

**PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGULARINDA
DEV HÜCRELİ REPARATİF GRANÜLOM
GÖRÜLME SIKLIĞI İLE AĞIZ İÇİ VE KEMİK
YAPISINDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DİŞ
HEKİMLİĞİ AÇISINDAN ÖNEMİ**

T 99605

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	4
Gereç ve yöntem	35
Bulgular	40
Tablolar	44
Tartışma	52
Sonuç	62
Özet	65
Summary	66
Kaynaklar	67
Özgeçmiş	

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında ve mesleki gelişmemde beni yönlendiren danışmanım sayın Prof.Dr. Nevin Büyükakyüz'e ; Anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Tülin Özbayrak'a ve sayın Prof. Dr. Şükrü Şirin 'e ,

İ.Ü. Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Refik Tanakol'a ,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Prof. Dr. Taylan Kabalak ve Uzm. Dr. Şevki Çetinkalp'e

Eğitim hayatım boyunca beni destekleyen aileme ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ağız ve çeneler konuşma ve çiğneme gibi önemli işlevleri gerçekleştirmesi açısından gerekli temel fonksiyonel yapıları içerir. Bu bölge bireylerin estetiklerini belirleyen bir alandır. Bu alanda oluşan patolojilerin belirlenmesi ve kaynaklarının tespit edilmesi ile kaybolan fonksiyonların yerine getirilmesi dişhekimliğinin temel uğraşlarından biridir. Bu düşünceden hareketle biz de çalışmamızda , kemik yoğunluğu üzerine etkileri çok uzun süredir oldukça iyi bilinmekte olan paratiroid hormonunun artışından kaynaklanan hiperparatiroidiyi inceledik. Primer kaynaklı hiperparatiroidinin ; ağız, diş eti, çene kemikleri yani maxilla ve mandibula üzerine etkilerinin araştırılması ve kemik içi veya yumuşak dokudaki dev hücreli reparatif granülom varlığının belirlenmesi ; ağız içi değişimler ile bunların erken teşhis ve tedavisi ile hastaların yönlendirilmesi dişhekimliği açısından çok önem taşımaktadır.

Hiperparatiroidili hastaların kemik yoğunluklarındaki değişiklikler ağız, dişeti ve çene kemiklerinde destrüktif oluşumlar meydana getirmektedir. Bu açıdan dişhekimlerinin bilgilili olmaları ve hastalarını doğru yönlendirilmeleri gerekmektedir.

Hiperparatiroidi kaynaklı kemik içi ve yumuşak doku lezyonlarının dişsel kaynaklı olanlardan ayrılması gerekir. Kemik yoğunluğunun azaldığı bölgelerde travmaya karşı dikkatli davranılmalı ve lezyonların gelişiminin önlenmesi için hormonal denge gözden geçirilmelidir. Bunun için dişhekimleri , sistemik hastalıklar konusunda daha bilgilili olmalı ve gerekirse bir endokrin hastalıkları uzmanı ile mutlaka konsültasyona gitmelidir.

Bu çalışma ; primer hiperparatiroidi vakalarında vücudun muhtelif kemiklerinde ortaya çıkabilen dev hücreli reparatif granülomların maxilla ve mandibulada görülme sıklığını saptayıp bu hastaların çene kemiklerinde ne gibi komplikasyonlara yol açabileceğini ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın amacı , primer hiperparatiroidi vakalarında çene kemiklerinde ve yumuşak dokulardaki dev hücreli granüloma bağlı olarak ortaya çıkabilecek, basit travmalar neticesinde oluşan fraktürlerin önlenmesini sağlamak, iyatrojenik kemik kırıklarına yol açmamak için , hastalığın her safhasında yapılacak cerrahi girişimlerde dikkatli olmak ve lamina dura kaybı nedeniyle oluşabilecek maloklüzyonları azaltarak hastaların çiğneme sistemini korumaktır.

Hiperparatiroidizm bir çok oral semptom gösterdiği için diş hekimleri bu hastalığı tanıma ve hatta teşhis etmede büyük rol üstlenmektedirler. Erken teşhis potansiyel böbrek hasarını önlemek için şarttır.

Bütün bunların dışında bu çalışmanın sonuçları, diş hekimlerinin kendilerine gelen hiperparatiroidi teşhisi konmuş veya henüz tanısı konmamış dev hücreli reparatif granülomu ve lamina dura kaybı olan veya olmayan olgularda nasıl hareket edecekleri konusunda yol gösterici olacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PARATİROİD BEZLER

Paratiroid bezleri ; küçük, sarı - kahverengimsi renkte oval biçimli tiroid bezinin arka yüzünde yerleşmiş , ortalama 120-130 mg ağırlığında toplam iki çift bezdir. Bazen sağlıklı bireylerde %6 oranında daha fazla sayıda paratiroid bezine rastlanabilmektedir. Bu normal bir durumdur. Bu bezler nadiren tiroid içine gömülmüş olarak da bulunabilirler ve bazen anormal yerleşim gösterirler. Trakea – ösefagus arası olukta ve ösefagus arkası bölgede bulunabilirler. Paratiroidlerin çıkarılmasından sonra organizmada görülen en belirgin durum kanda kalsiyum düşmesi ve fosforun yükselmesi ile buna bağlı olarak idrarda kalsiyum ve fosfor azalmasıdır. Kasların iritabilitesi artar ve kasılmalar , konvülsiyonlar başlar ; bu tabloya tetani denir. Paratiroid bezleri çıkarıldıklarında larenks ve solunum kası spazmları sonucu asfiksi ve ölüm meydana gelebilir. (57)

Paratiroid bezi kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg) ve kemik metabolizmasında çok önemli yeri olan parathormonu (PTH) salgılayan önemli bir endokrin bezdir.

Paratiroid bezleri altta ve üstte ikişer tane olmak üzere dört tanedir. Alt ve üst paratiroid bezleri kanlarını inferior tiroid arterden alırlar. Embriyolojik olarak dördüncü brankial keseyi döşeyen endodermiden kaynaklanırlar ve embriyonun gelişimi sırasında genellikle fazla yer değıştirmezler. Alt paratiroid bezleri, tiroidin alt kutbunda , trakeanın lateralinde yerleşmişlerdir. Üst paratiroid bezlerine göre daha değışken bir yerleşim gösterirler. Timusla ilişkili olarak ön mediastende, karotis kılıfında ve farenks submukozasında bulunabilirler. 3. brankial kese endoderminden timusla birlikte gelişir ve yine timusla birlikte kaudale doğru yer değıştirirler. Fetus yaşamının 18 mm. embrio evresinde timustan ayrılırlar. (10,57)

Bez içindeki yağ hücresi miktarı puberteden itibaren yaş ile artar. PTH (Paratiroid Hormon) sentez ve salgısı başlıca paratiroidin "esas hücreleri " tarafından yapılır. Histolojik olarak paratiroid bezinde aktif ve inaktif olmak üzere iki tip esas hücre vardır. Normal paratiroid bezlerinde aktif /inaktif esas hücre oranı 3/1 kadardır. Paratiroid bezinde ayrıca, esas hücrelerin dejeneratif şekli olduğu düşünülen oksifil hücreler de vardır. Bunlar puberteden sonra belirir. Paratiroid

bezlerinden salgılanan PTH' un Ca ,P ve kemik metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır. Paratiroid hormon böbreklerden Ca emilimini ve fosforun eliminasyonunu kontrol eder. Böbreklerde D vitamininin aktif şeklinin yapılmasını uyarır.İskelet sisteminde osteoklastları aktive ederek Ca' un kemiklerden kana geçmesini sağlar. İskelet sisteminde osteoklastları aktive eder, Ca' un kemikten kana geçmesini sağlar. Paratiroid hastalıklarında , Ca ve P düzeyi değişiklikleri ile birlikte iskelet sisteminde belirti ve bulgular gözlenir. Ayrıca metabolik kemik hastalıklarında da paratiroid işlevinde değişiklikler gözlenebilir. (10,57,62)

Tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinde yapılan kalsitonin ise Ca metabolizması üzerine etkilerini PTH'nun tersine etki ederek gösterir. Yani osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu önler. (10 ,57)

2.1.1. PARATHORMON (PTH)

PTH 84 AA'den oluşmuş tek bir polipeptid zincirinden ibarettir. 9500 molekül ağırlığındadır. Paratiroid hücresinde 115 AA ile preprohormon halinde yapılır. Preprohormon endoplazmik retikulumda klipaz aktivitesi ile 90 AA'li prohormona ve golgi aparatında triptik klipaz aktivitesi ile 84 AA'li parathormona dönüşür. (10,47,57,64)

PTH salgısı başlıca plazma iyonize Ca düzeyi ile ayarlanır. Ca düzeyi düşüncü, PTH salgısında ani bir artış olur. Artan PTH, kemik , böbrek ve dolaylı olarak bağırsaklar üzerine etki ederek kalsiyumun dolaşımdaki konsantrasyonunu artırır, belli bir düzeyin üzerine çıkardığında ise PTH salgısı tekrar azalır. Organizmada bu şekilde bir kontrol mekanizması oluşmuştur. PTH hormon sentez edildikten sonra paratiroid bezde depo edilir.Ca konsantrasyonunun PTH sentezi üzerindeki etkisi depolarda bekletilen PTH'nun salgılanmasında olduğu gibi çabuk ortaya çıkan bir etki şeklinde değildir. PTH'ın paratroid hücresi içindeki depolan hücre dışı, sıvı Ca düzeyi tarafından kontrol edilir. Düzeyin artması, bu depolardaki PTH'ın yıkılmasını artırır. Bu yıkım ürünleri dolaşıma geçerek, plazma immunoreaktif PTH miktarına katkıda bulunur. (4,10)

Dolaşımda aktif olarak bulunan PTH düzeyi ölçülememektedir. Dolaşımda immunoreaktif PTH olarak bulunur. İmmunoreaktif PTH molekülün yıkılmış formudur. Böbrek yetmezliğinde, yıkım ürünlerinin temizlenememesine bağlı immunoreaktif PTH düzeyi artar. Normalde kan PTH düzeyi 50 pikogramın altındadır. (10,47,57)

PTH salgısının kontrolünde diğer önemli etkenler, plazma fosfat düzeyi, Mg konsantrasyonu, kan pH'sı ve hücre dışı extrasellüler sıvıdır. Fosfat düzeyi Ca'ın kompleksler oluşturan miktarını ve pH'sı da albümine bağlanan miktarını değiştirerek , PTH salgısını dolaylı bir şekilde etkilemektedir. Mg ise PTH salgısı üzerinde, daha önce anlatıldığı gibi kalsiyuma benzer etki göstermektedir.

Bunlar dışında bazı diğer maddeler de PTH salgısı üzerinde direkt arttırıcı etki gösterirlerse de bunların fizyolojik önem taşıyıp taşımadıkları belli değildir. Beta adrenerjik agonistler, PG'ler ve histamin bu diğer sekretagog yani arttırıcı maddelerdir. (10, 57)

PTH doğrudan böbrek ve kemik üzerine , dolaylı olarak da bağırsak üzerinde etki göstermektedir. PTH etkisini hedef hücrelerin plazma membran reseptörlerine bağlanarak gösterir. Reseptör-PTH ilişkisi sonucunda membrana bağlı hormonun etkisi ortaya çıkar. PTH etkisini en hızlı olarak böbrekte gösterir. PTH geri emilimlerini arttırarak, kalsiyum ve fosforun vücutta tutulmasını sağlar. Fosfat ve bikarbonatın ise proksimal, tübülerden geri emilimini engeller. Bu şekilde idrarla atılan fosfat ve bikarbonat miktarı artar. Fazla bikarbonat atılması asidoza yol açar. Asidoz nedeni ile albümine bağlanan kalsiyum miktarı azalacağından dolaşımda iyonize kalsiyum artar. Fosfatüri de kemik yıkımı sonucunda gelişebilecek hiperfosfatemiyi önler. (10,47,64)

Bu şekilde hiperfosfatemiyi önlenmeseydi, serumda fazla miktarda bulunan fosfatın , kalsiyumla kompleksler oluşturması sonucunda PTH etkisi ile ortaya çıkan, plazma iyonize kalsiyum artışı daha az olabilirdi. PTH böbreklerde hipofosfatemik etkisi ile ya da doğrudan 25 (OH) D1 alfa redüktaz enzimini uyarak aktif D vitamini yani 1,25 (OH) D2 yapımını arttırır. Aktif D vitamini artışı

sonucunda hormonun dolaylı etkileri ortaya çıkar. İnce bağırsaktan Ca Emilimi artar. Kemik yıkımında artma olur. (64)

Kemikte PTH reseptörleri osteoblastlar üzerindedir. PTH'un osteoklast işlevini dolaylı bir şekilde uyararak kemik yıkımını arttırdığı düşünülmektedir. Hormonun etkisi altında kemikten hücre dışı sıvısına kalsiyum ve fosfor akımı olmaktadır.

2.1.2. KALSİTONİN

Kalsitonin 32 AA 'den oluşmuş bir peptiddir. Tiroidin para follüküler C hücrelerinden salgılanır. Serum yarı ömrü 2-15 dk. arasındadır. Etkisi başlıca, kemik ve böbrekten kana Ca akımını durdurmak şeklindedir. Osteoklastlar üzerinde reseptörleri vardır. Kemik yıkımını durdurur. Böbrekler yolu ile Ca ve P atılmasını artırır. Yükselen kan Ca ve P düzeyleri ile salgılanması uyarılır. Düşen kan Ca ve P düzeyleri ile baskılanır. Klinikte başlıca iki kullanım alanı vardır. Kalsitonin düzeyi ölçümü medüller troid kanseri tanısında yararlıdır. Kalsitonin ayrıca Paget hastalığı ve osteoporoz tedavisinde ilaç olarak da kullanılmaktadır. (10,57,64)

2.2. KEMİK İŞLEVİ VE YAPISI

Kemiğin başlıca 4 işlevi vardır:

1.Extremiteler ve vital organları içinde bulunduran vücut boşlukları için sert destek sağlamak,

2.Kaslara tutunacak yer sağlamak ve hareket için gerekli kaldıraç sistemlerini oluşturmak,

3.Hematopoetik sistem için uygun bir ortam oluşturmak,

4.Kalsiyum, fosfor , magnezyum ve sodyum gibi iyonlar için geniş bir depo görevi görmektir.

Bu işlevleri yerine getiren kemik ,yapı olarak başlıca iki kısımdan oluşur: Solid mineral ve organik matriks.

Kemik ağırlığının 2/3 'ünü kemikte bulunan mineraller oluşturur. Ağırlığın geri kalan kısmı ise başlıca kollagen ve sudur. Kemikte kollagen dışında, az miktarda bazı diğer proteinler bulunur. Bunların başlıcaları, serum kaynaklı proteinler , osteokalsin, osteonektin, kemik proteoglikanı ve bazı diğer glikoproteinlerdir. Kemiğin mineral yapısını başlıca hidroksiapatit kristalleri ve daha az oranda amorf kalsiyum fosfat oluşturur. Amorf kalsiyum fosfat, aktif kemik yapımının olduğu bölgelerde ve genç kemiklerde daha fazla bulunur. (4,10,47,57)

Kemik yalnızca sert bir doku değildir.Aynı zamanda kırılmaya dirençlidir ve kas kasılması ile rahatlıkla hareket ettirilebilecek kadar hafiftir. Bu özellik, kortikal ve trabeküler kemik dokusunun uygun dağılımı sonucu ortaya çıkmaktadır.

Kortikal kemik , sıkı bir şekilde biraraya getirilmiş mineralize kollegen tabakasından oluşur ve kemiğin sertliğini sağlar. Tübüler kemiklerin başlıca bileşenidir. Trabeküler kemikse süngerimsi bir görünümündedir. Aksiyel iskeletin büyük bir kısmını oluşturur. Kuvvet ve esneklik sağlar.

Mikroskopik olarak da iki tür kemik ayırdedilmektedir "Woven" (woven bone) ve lameller (lamellar bone) kemik.

Woven kemik, embriyonik kemiğin normal bileşenidir. Daha sonra yerini lameller kemiğe bırakır. Bu kemikte kollagen lifleri birbirine paralel değildir; mineral içeriği az ve birim alana düşen osteosit sayısı fazladır. Lameller kemikte ise birim alana düşen osteosit sayısı daha azdır. Birbirine paralel olarak yerleşmiş kollagen lifleri ve kollagen örgüsüne iyice yerleşmiş mineral içeriği vardır. Daha sağlam yapıda bir kemiktir. (47,57)

2.3. KEMİK YAPIM VE YIKIMI

Kemik metabolik olarak aktif bir dokudur. Kemik yapım ve yıkımı yaşam boyu sürer. Bu olaylar ;

- a) Remodeling
- b) Endokondral kemikleşme (endokondral ossifikasyon)

c) İntramembranöz kemikleşme şeklindedir.

a) Remodeling yani kemik yenilenmesi; kemik yüzeylerinde yeralan, kemiğin yapısal bütünlüğünü sürdüren yıkım ve yeniden yapım olaylarını kapsar.

b) Endokondral kemikleşme yani çocuklardaki kemikleşme ise kalsifiye olmuş kıkırdığın kemikleşmesi anlamına gelmektedir. Erişkinde ise epifiz kıkırdakları kapandıktan sonra endokondral kemikleşme durur; kemikler boyuna uzamaz. Yalnız Havers kanallar sisteminin remodeling'i sürmektedir. Kemiğin kalınlığının artması periosteal kemikleşme ile olmaktadır.

c) İntramembranöz kemikleşmede ; kemiğin endosteal yüzünde kemik yıkımı, periosteal yüzünde ise yeni kemik yapımı olur. (10,47,57)

Yenilenme olayları ile iskeletteki kalsiyumun her yıl %18'i rezorbe olmakta ve tekrar çökmektedir. "Remodeling" sırasında önce kısa süren (30 yaşta 1 ay) bir kemik yıkımı dönemi ve bunu izleyen ve daha uzun süren (3 ay) bir kemik yapımı dönemi yer alır. Bu olaylar , radyoizotoplar ve tetrasiklin kullanılarak yapılan mikroradyografik çalışmalarla ve histomorfometrik yöntemlerle incelenmektedir. Tetrasiklin, kemikte yeni mineralizasyon bölgelerinde birikir ve floresans verir. Bu bakımdan, hastaya belli bir aralıkla (genellikle 20-25 gün) iki kez tetrasiklin verilir ve ardından kemik biopsisi yapılırsa yeni kemikleşme hızı (appositional rate) hesaplanabilir. Bu, normalde günde 0.74 mikrometredir.

2.3.1. KEMİK YAPIMI

Kemik yapımı osteoblastlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Bunlar mezenşimal hücrelerdir. Osteoblastlar önce organik matriksi yaparlar. Sonra kollagen örgüsünün boşluklarında hidroksiapatit kristalleri oluşur. Osteoblastlar alkalin fosfataz (ALP) enziminden zengindir. Kemik yapımının arttığı hallerde bu enzimin aktivitesi artar. ALP 'ın kemik mineralizasyonu üzerindeki etkisi iyi bilinmemektedir . Fakat, ALP bir mineralizasyon inhibitörü olan pirofosfatı yıkarak mineralizasyonu sağlayabilir. (47)

2.3.2. KEMİK YIKIMI

Kemik yıkımı osteoklastlar tarafından gerçekleştirilir. Bunlar hematopoietik bir ana hücreden (stem cell) geliştiği düşünülen , çok çekirdekli dev hücrelerdir. Osteoklastlar, çevrelerindeki lakunalar içinde asidik bir ortam yaratarak demineralizasyona neden olurlar. Daha sonra, salgıladıkları proteazlarla organik matriksi de yıkarlar.

Bazı maddeler kemik yıkımını artırır. Bunların başlıcaları , PTH, aktif D vitamini (1.25 dihidrosikolekalsiferol), heparin , osteoklast aktive edici faktör (OAF) gibi sitokinler ve PG sentezini uyararak etkisini gösteren "transforming growth factor alfa " gibi ligantlardır. Kalsitonin ise kemik yıkımını baskılar. (47,57)

2.4. KEMİK MİNERAL METABOLİZMASI VE KEMİKLE İLGİLİ HORMONLAR

Kemiğin yapısındaki başlıca mineraller , Ca, P ve Mg' dur. Vücutta Ca, P ve Mg dengesi üç hormon tarafından düzenlenir. Bunlar peptid hormonlar olan PTH ve kalsitonin ile bir sterol hormon olan 1.25 dihidroksi D vitaminidir. (aktif D vitamini) Bu hormonlara doku yanıtı üzerinde, insülin , kortizol , tiroksin , epinefrin , östrojen , testosteron gibi diğer hormonların , Ca , Mg , P gibi inorganik iyonların, fiziksel etkenlerin , bazı büyüme faktörleri , prostaglandinler ve lenfokinlerin de etkisi olduğu bilinmektedir.(10,47,57)

2.4.1. KALSİYUM METABOLİZMASI

Vücutta toplam 1-2 kg kadar Ca vardır ve bunun %98'i iskelette bulunur. Günlük diyetle alınan kalsiyumu başlıca süt ve süt ürünleri sağlamaktadır. Bir günde diyetle alınan Ca miktarı toplumlara göre oldukça değişken olmakla birlikte, ABD'de yapılan araştırmalarda , çocuklar ve erişkinlerin günde 800-1200 mg Ca alması tavsiye edilmektedir. Ca gereksinimi , büyüme çağında, gebelikte ve yaşlılıkta artar. İntestinal Ca emiliminin giderek azalmasına bağlı olarak 40 yaşından sonra Ca gereksinimi artmaktadır. Ca dengesinin bozulmaması sakınmak

için yaşlıların ve postmenapozal dönemdeki kadınların, genç erişkinlere göre %50 oranında daha fazla Ca alması gerektiği düşünülmektedir. (47,57,64)

Normalde, diyetle alınan kalsiyumun % 30-50' sinin emildiği saptanmıştır. Emilim başlıca proksimal ince bağırsakta , aktif transport ve difüzyonla olmaktadır. D vitamini gerek aktif transport, gerek difüzyonla Ca emilimini artırır. İdrarla günde 100-400 mg Ca atılmaktadır. Ayrıca , bir miktar Ca gastrointestinal sisteme salgılanmakta ve bu yolla kaybedilmektedir.

Plazma total Ca konsantrasyonu 8.9-10.1 mg/dl arasında değişmektedir. Bunun da yaklaşık %50'si iyonize Ca halindedir. Kalanı serbest olmayan, proteine bağlı, az bir kısmı da sitrat,bikarbonat ve fosfat anyonları ile bağlı kompleksler şeklindedir. Proteine bağlı Ca , aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanabilir :

$$\text{Proteine bağlı Ca oranı (\%)} = 8 \times \text{albümin (gr/dl)} + 2 \times \text{globülin} + 3$$

Kalsiyumun metabolik olarak aktif kısmı iyonize kalsiyumdur. İyonize kalsiyumun eksikliğinde nöromusküler iritabilite artar yani tetani tablosu oluşur. Hipomagnesemi ve alkoloz, tetani eşiğini düşürür, hipokalemi ve asidoz ise tetani eşiğini yükseltir.

Plazma total Ca artışı, genellikle iyonize Ca artışı ile birlikte olur. Hiperkalsemi nedeni ile ortaya çıkan başlıca belirti ve bulgular ; iştahsızlık, bulantı ve kusma, konstipasyon, hipotoni, depresyon, koma , dokularda Ca ve P çökmesi, renal fonksiyon bozukluğudur. (47,64)

Vücutta Ca dengesi, başlıca intestinal absorpsiyon ve kemik rezorpsiyonu ile sağlanmaktadır. Ca eksikliği sırasında PTH salgısı ve buna bağlı olarak aktif D vitamini sentezi artar. PTH ve D vitamini etkisi ile bağırsaktan Ca emilimi ve kemik yıkımı artar ve bu şekilde kalsemi düzeltilebilir ve Ca normal düzeylere çıkarılabilir.

2.4.2. FOSFOR METABOLİZMASI

Fosfor kemiğin önemli bir bileşenidir. Ayrıca diğer dokuların yapısında ve metabolik reaksiyonlarda yer alır. Vücutta ortalama 1 kg fosfor vardır. Bunun %85'i iskelette yerleşmiştir. Fosfor, plazmada başlıca inorganik ortofosfat şeklinde bulunur. Bunun ancak %12'si proteine bağlıdır. Normal plazma inorganik fosfor düzeyi, desilitrede 2.8-4.0 mg arasında değişir. P düzeyi çocuklarda daha yüksektir. Kadınlarda da menapozdan sonra artar. Plazma P düzeyi diurnal bir örnek gösterir; akşam saatlerinde daha yüksektir. Karbonhidrat alınması, fosforun hücreye girişini ve fosfat esterlerinin oluşumunu artırarak plazma P düzeyini düşürür. (47,57)

P alınması da P düzeyini arttırmaktadır. Bu nedenle doğru bir yorumlama için , plazma P düzeyi sabah aç kamına ölçülmelidir. Alkaloz da , plazma P düzeyinin düşmesine neden olmaktadır. Yüksek P içerikli diyet altında, diyetle alınan fosforun % 70'i , düşük fosfor içerikli diyet altında, diyetle alınan fosforun %80-90'ı ince bağırsaktan emilir. Diyet ile az fosfor alınmasına bağlı hipofosfatemiye genellikle rastlanmaz. Yalnız, fazla miktarda emilmeyen antiasitler alınıyorsa, hipofosfatemi gelişebilir. Antiasitler fosforu bağlayarak bağırsaktan emilimini engeller.(57,64)

Vücutta fosfor dengesi, başlıca böbrek işlevi ile sağlanmaktadır. Böbrekte filtre edilen fosfor büyük ölçüde geri emilmekte, ancak %10-15'i idrarla atılmaktadır. İdrarla atılan fosfor miktarı diyetle alınan fosfor miktarını yansıtır. Fosfor geri emilimi proksimal ve distal tübüllerde olmaktadır. Proksimal renal tübüllerde fosfor geri emilimi, sodyum geri emilimine bağımlıdır. Bu bakımdan volüm yüklenmesi gibi proksimal sodyum geri emilimini azaltan etkenler ve asetazolamid gibi proksimal etkili diüretikler , fosfor geri emilimini azaltır. Ağır böbrek yetmezliğinde, renal fosfor klerensinin azalmasına bağlı hiperfosfatemi gelişir. Hiperfosfatemi genellikle belirti vermez. Fakat, dokularda kalsiyum fosfat çökebilir.

Ağır akut hipofosfatemi ; hospitalizasyon, alkoliklerin beslenmesi, diabetik ketoasidoz tedavisi nedeniyle ortaya çıkabilir. Başlıca belirti ve bulguları ; iştahsızlık, baş dönmesi, kemik ağrıları, proksimal kaslarda zayıflık, osteomalaziye bağlı sallanarak yürüme, gelişme geriliği, doku oksijenasyonunda azalma, hemolitik anemi ve konjestif kardiyomyopati şeklinde özetlenebilir.

2.4.3. MAGNEZYUM DENGESİ

Magnezyum hücre içi sıvısının başlıca katyonudur. İskeletin yapısında bulunur. Bazı kimyasal reaksiyonlarda katalizör görevi görür . Nöromusküler iletide rolü vardır. Ekstrasellüler sıvıdaki düzeyi desilitrede 1.5-2.2 mg arasında değişir. Başlıca kuru baklagiller, yeşil bitkiler, fındık, fıstık, ceviz ve tahılda bulunur. Günlük Mg gereksinimi 0.3 gr kadardır. Diğer besin öğelerini sağlayan bir diyet, magnezyumu da yeterli miktarda sağlayabilir. Kemik ve hücrelerdeki depolardan Mg 'un dolaşıma verilmesi güç olduğundan, insanlarda 1 hafta magnezyumdan fakir beslenme sonucunda bile serum Mg düzeyinde önemli bir düşme gözlenebilmektedir. Mg'dan fakir beslenme ,PTH salgısını artırır. PTH böbrek yolu ile Mg tutulumunu artırır. Serum Mg düzeyi ile PTH salgısı arasında tam olmasa da bir negatif geri dönüşüm kontrol sistemi işlemektedir. Hafif ve orta derecede hipomagnezemi PTH salgısını uyarır. (57)

2.4.4. D VİTAMİNİ

D vitamini iki moleküler şekli olan bir steroid hormondur. D2 vitamini (ergokalsiferol) bitkisel kaynaklıdır. D3 vitamini (kolekalsiferol) ise 7-dehidrokolesterolün epidermiste güneş ışınına maruz kalınması sonucu oluşmaktadır. Burada D vitamini kolekalsiferol anlamında kullanılmaktadır. Kolekalsiferol karaciğerde 25 hidroksi D' ne (25 hidroksi kolekalsiferole) dönüşür. Bu fizyolojik konsantrasyonlarda etkin bir hormon değildir. Böbreğin proksimal tübülerinde 25 hidroksi D1 alfa hidroksilaz enzimi ile 1.25 hidroksi D2 'ye dönüşür. Bu D vitamininin aktif şeklidir. (57,64)

PTH 1 alfa hidroksilasyonu artırır. Düşük serum Ca ve P düzeyleri de 1 alfa hidroksilasyonu arttırmaktadır. Diğer hormonlardan prolaktin ve somatotropin de 1.25 hidroksi D2 yapımını arttırırlar. Fakat bu etkilerinin fizyolojik şartlardaki önemi iyi anlaşılamamıştır.

1,25 hidroksi D2, etkilerini başlıca kemik ve bağırsak üzerinde gösterir . Bağırsaktan Ca emilimini artırır. Kemik üzerine etkisi PTH ile sinerjiktir.Böbrek üzerindeki etkisi belirlenmemiştir. Ayrıca daha birçok dokuda D vitamini reseptörleri bulunmaktadır (57,64)

2.5. PARATİROİD HASTALIKLARI

Paratiroid hastalıkları başlıca iki grupta incelenir. Daha önce anlatılan Ca P metabolizmasını etkileyen en önemli hormon olan PTH 'un artış ve azalmaları bu iki hastalık gurubunu oluşturur.

A.Hiperparatiroidi

B. Hipoparatiroidi

Bizim çalışmamızla ilgili olan hiperparatiroidi hastalığını ayrıntılı olarak inceleyeceğiz.(10,47,57)

2.5.1. HİPERPARATİROİDİ

Hiperparatiroidi 3 tipte karşımıza çıkar. Bunlar;

1.Primer hiperparatiroidi

2.Sekonder hiperparatiroidi

3.Tersiyer hiperparatiroidi

Bu tiplerin hepsinde hormon miktarı ve Ca oranı yüksek ; P oranı düşük bulunmaktadır. Yükselen PTH düzeyi direk olarak kemik ve böbrek ;indirek olarak bağırsak üzerine etki ederek hiperkalsemiye neden olacak şekilde rol oynar.

2.5.1.1. PRİMER HİPERPARATİROİDİ

Primer hiperparatiroidizm , kontrolsüz olarak artmış PTH salgısı sonucunda gelişen bir Ca, P ve kemik metabolizması bozukluğudur. Burada salgının kontrolsüz olarak artması en önemli noktadır.. Çünkü primer hiperparatiroidizm bu yönü ile sekonder hiperparatiroididen ayrılmaktadır. Sekonder hiperparatiroidide çoğunlukla D vitamini eksikliği gibi bir nedenle ortaya çıkan hipokalsemiye bağlı bir PTH salgısı artışı vardır. Oysa primer hiperparatiroidide , az ya da çok otonom bir PTH salgısı söz konusudur. (57,63,64,95)

2.5.1.1.1. Sıklık

Primer hiperparatiroidizm insidansı gerek erkekte, gerek kadında 50 yaşından sonra artar. Kadınlarda 2-4 kez daha fazla görülür. 40 yaşının üzerindeki kişiler arasında yapılan araştırmalarda prevalansı 1/200 ile 1/1000 arasında değişmektedir. (63)

2.5.1.1.2. Etiyoloji

Primer hiperparatiroidizmde paratiroid bezlerindeki patoloji %81 oranında tek adenom, %15 oranında paratiroid bezlerinin hiperplazisi ve %4 oranında paratiroid karsinomu olarak saptanmaktadır. Nadiren birden fazla adenom da bulunabilir. Gerek adenomda, gerek hiperplazide çoğalarak lezyonu oluşturan hücreler paratiroid bezinin esas hücreleridir. (Chief-cell) Hiperplazi başlıca, primer hiperparatiroidizmin kalıtsal tiplerinde gözlenen paratiroid lezyonudur. Primer hiperparatiroidizmin otozomal dominant geçişli kalıtsal tipine rastlandığı gibi, bu hastalık mutipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN tip 1) ve tip 2 (MEN 2) tablolarının bileşeni de olabilir. Gerek MEN 1 (Wermer sendromu) gerek MEN 2 (Sipple sendromu) otozomal dominant geçiş gösteren patolojik durumlardır. (57,63)

Primer hiperparatiroidizm; Wermer sendromunda başlıca hipofiz tümörü ve pankreas adacık tümörü ile, Sipple sendromunda ise başlıca medüller tiroid karsinomu ve feakromasitoma (böbrek üstü bezi adenomu) ile birlikte görülmektedir. Bu nedenle kendilerinde MEN 1 ya da MEN 2 ile ilgili endokrin

bozukluklar saptanan hastalar primer hiperparatiroidizm yönünden de araştırılmalı ve izlenmelidirler.

2.5.1.1.3. Fیزیopatoloji

PTH' un fazla salgısı hiperkalsemiye yani extrasellüler sıvıda Ca konsantrasyonunun artmasına neden olur. Vücut bunu diğer hiperkalsemi durumlarında olduğu gibi başlangıçta renal ve intestinal Ca kaybını artırarak karşılayamaz. Çünkü böbrek ve bağırsak PTH'un dolaylı ya da dolaysız hedef organlarıdır. Hastalığın başında, serum Ca konsantrasyonunun 11.5 mg/dl altında olduğu dönemde idrarla atılan Ca miktarı normal sınırlar içinde bulunabilir. Serum Ca konsantrasyonu 12 mg/dl' yi çok aştığında ise oluşan hiperkalsemi paratiroid hormon depolarını uyararak aktif haldeki PTH 'yi inaktif hale getirir. 12mg/dl 'nin üstündeki Ca oranı filtrasyonda geri emilebilen miktarı aşar ve hiperkalsiüri gelişir. Bu ise primer hiperparatiroidizmin diğer bir klinik özelliğine, böbrek taşına neden olur. Nefrokalsinozis de böbrek yetmezliğine yol açar. Çünkü sürekli hiperkalsiüri yanında bikarbonatüri ve pH artışı gibi başka değişiklikler de vardır. (10,47,57,95)

Primer hiperparatiroidizmde hiperkalsemiyi yukarıda açıklanan hiperkalsiüriden başka bazı diğer etkenler de sınırlamaya çalışır. Bunlardan biri de kalsiyumun yumuşak dokuda çökmesidir. Bu şekilde metastatik kalsifikasyonlar oluşur ve belirtilere neden olurlar. Kalsifik tendinit ve kondrokalsinoze bağlı eklem ağrıları ortaya çıkar.

Hiperkalsemiyi sınırlayan diğer bir etken de vücut D vitamini depolarının azalmasıdır. PTH, 1 alfa hidroksilasyonu hızlandırarak 25 hidroksi D' nin 1,25 hidroksi D₂ ' ye dönüşünü hızlandırır .Bu şekilde D vitamini depoları sınırlı olan hastalarda, osteitis fibroza sistika yanında osteomalazi de gelişir. PTH etkisi için D vitamininin destekleyici etkisi gerektiğinden, böyle hastalarda Ca düzeyi normal bulunabilir. (47)

2.5.1.1.4. Belirti ve Bulgular

Günümüzde hiperparatiroidizm olgularının önemli bir kısmı, tanı konduğunda semptomsuzdur. Belirtiler ve bulgular mevcutsa , bunlar başlıca hiperkalsemi, hiperkalsiüri yada osteitis fibrosa sistika nedeni ile ortaya çıkarlar. (57,64)

Hiperkalsemi, değişik sistemlerle ilgili belirti ve bulgular verir. Hastalarda poliüri ve polidipsi sıklıkla ilk olarak ortaya çıkar.

1.Merkezi sinir sistemi ile ilgili olarak zihinsel aktivite de bozulma, yakın zaman belleği kaybı, emosyonel dengesizlik, depresyon, uyku hali ve koma oluşabilir.

2.Kaslarda pirofosfat kristallerinin çökmesi sonucunda gelişen kalsifik tendinit ve kondrokalsinozise bağlı eklem ağrıları vardır.

3.Gastrointestinal sistem ile ilgili dispepsi, iştahsızlık , bulantı, konstipasyon, peptik ülser ve akut pankreatit görölme olasılığında artış olur.

4.Böbrek işlevi ile ilgili poliüri, noktüri başlıca hiperkalsemi belirtilerindendir. Hiperkalsemi durumlarında nefrokalsinozis ve bunun sonucunda üremi belirti ve bulguları ile birlikte böbrek yetmezliği gelişebilir. Hiperkalsiüri, üriner sistemde kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşı oluşumuna , ağrı ve hematüri gibi belirtilere yol açabilir. Primer hiperparatiroidizmli hastalarda %10 oranda üriner sistem taşına rastlanmaktadır

5.Kalp ve damar sisteminde damar cidarına kalsiyum birikimi ve kalp kasına aşırı kalsiyum geçişi nedeni ile hipertansiyon , damar sertleşmesi ve ileri dönemde kalp yetmezliği görülebilir.

6.Hastalığın gözde yaptığı iki ana problem vardır. Bunlar konjuktivit ve band keratopatidir. Konjuktivit konjuktivada, band keratopati ise , korneada Ca ve P çökmesi sonucu oluşur.

Hastalarda saptanabilen diğer hiperkalsemi bulguları ise , hiperaktif derin tendon reflekslerinde, vibrasyon duyusunda kayıp, proksimal kaslarda kuvvetsizlik görülür. (57,64)

2.5.1.1.5. İskelet Sistemi ve Kemiklerdeki Bulgular

Kemiklerin tutulmasında görülen en yaygın patoloji osteoporozdur. Osteoklastik aktivitenin artmasına bağlı olarak osteitis sistika fibroza görülebilir. Osteitis fibroza sistikanın en spesifik bulgusu subperiostal rezorbsiyondur. En iyi olarak el parmaklarının radyogramlarında gösterilir. Daha çok falanksların radyal yüzlerinde görülmektedir.

Radyografilerde osteoporoz, subperiostal rezorbsiyon , demineralizasyon, kemik kistlerine (brown tümörü) bağlı olarak buzlu cam görünümü vardır. Buzlu cam görünümü, çok sayıda küçük, düşük ve yüksek dansiteli alanın bir arada bulunması ile oluşmaktadır. Eklem ve kemik ağrıları hastaların en büyük yakınmalarıdır. Ayrıca patolojik kemik fraktürleri oluşabilir. Ekstraosseos kalsifikasyonlar meydana gelebilir.

Kalsifik tendinit, kondrokalsinozis, nefrokalsinozis ve pulmoner kalsifikasyon durumlarında, yumuşak doku kalsifikasyonları da grafilerde görülebilir. Fakat nefrokalsinozis ve pulmoner kalsifikasyon, radyoaktif işaretli difosfat bileşiklerini kullanarak yapılan kemik sintigrafilerinde daha iyi görülebilir. Böbrek taşları daha çok opak kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları olduklarından, direkt grafilerde görülebilirler. Bunların büyüklüklerinin nefrotomogramlarda saptanması, hastanın takibi bakımından önemlidir. Zaman içinde büyüyen taş, hastalığın aktif olduğunu gösterir. Nadiren ürikasit taşlarına da rastlanmaktadır. Bunların saptanabilmesi için kontrast madde kullanılarak yapılan radyolojik incelemeler gerekmektedir. Yani primer hiperparatroidizmli hastalara intravenöz pyelografi de yapılması gerekir. (4,57,64)

2.5.1.1.6. Oral Bulgular

Aşırı salgılanan PTH tüm kemiklerde olduğu gibi maxilla ve mandibulada da osteoklastları kamçılar ve hidroksilapatit yıkımını artırır. Buna karşılık kemikte Ca presipitasyonu artar, kemik yapımı önemli ölçüde hızlanır. Ancak bu yeni kemik yapımı düzenli değildir ve anormal lameller kemik dokusu apozisyonu meydana gelir, fakat kompensasyon olmaz. Yani önce kist boşlukları, arkasından anormal kemik yığılması oluşur. Bu sonradan oluşan kemik yığınının santral dev hücreli granülom (Brown tümörü) denir. Bu lezyon kahverengi pigment içeren, Ca içermeyen yumuşak bir tümöre benzeyen ancak otonom gelişmeyen bir kitledir. Radyogramda zımba ile delinmiş görüntü verir. (18,19,20,21,23)

Çene kemiklerinde uniloküler ve multioküler kistik oluşumlar ve osteoporoz görülmektedir. Çene kemiğinde büyük oranda Ca çözülmesine karşı dişlerin, Ca kaybetmedikleri görülür. Ancak dişlere destek dokuda, alveolar kemikte ve lamina duradaki kayıp dikkat çekicidir. Birden fazla dev hücre epulisi ve tekrarlayan epulisi olan hastalarda primer hiperparatiroidizm düşünülmelidir. Gingivada ciddi enflamatuvar olaylar gelişir. Bunlara ek olarak dudak çevresindeki deride kahverengi pigmente nörofibromlar saptanır. Bunlar kıllanmış nevuse benzer şekildedir.

Çene kemiğindeki genişleme ve hava kabarcığı şeklindeki radyolüsent alanlar paget, fibroz displazi ve osteomalazi ile karıştırılabilir.

Radyogramda osteoporotik olguyu şunlardan ayırtetmek gerekir :

- a) *Paget* : Bunda kandaki ALP seviyesi artmıştır. Kemik yapım hızı yıkımından fazladır.
- b) *Osteomalazi* : Serum Ca ve P yoğunlukları düşüktür.
- c) *Fibroz displazi* :kemik değişimleri lokalizedir ve lamina dura'da değişim olmaz
- d) *Multipl myelom*: Yassı kemiklerde daha çok görülür. Kemiğin dış yüzeyindeki dikensi çıkıntılar tipiktir. (57)

Primer hiperparatiroidide kemik içindeki radyolüsent alanlar yuvarlak yada oval keskin sınırlıdır. Bazen lobüler şeklinde de olabilir. Mandibulada lobüler şeklinde olanlar ameloblastoma ile karıştırılabilir. (79,80,91,94,95)

Lezyon oluşmayan olgularda kemik ağrıları nadirdir. Lezyon olan olgularda ise, genellikle kemikte baskı ile artan ağrı vardır. Bazen eklem yüzeylerinin yeniden düzenlenmesi ve sekonder atrozi oluşması nedeni ile de eklem ağrıları olabilir. Kemik ağrıları her ne kadar erken belirti olarak belirtilse de ilk semptom patolojik kırıklardır.

Oral bölgedeki diğer klinik belirtileri de ; diş mobilitesi, maloklüzyon, metastatik yumuşak doku kalsifikasyonu oluşturur. Mobilite artması ve dişlerin kayması ile ilgili hiçbir patolojik periodontal cep formasyonu görülmeyebilir. Kök rezorbsiyonlarının ve periapikal radyolüsensilerin yavaş yavaş değişen diş dizilimi ile ilgisi vardır.

Dişler çiğneme kuvvetleri ve perküsyona karşı ağrılı olabilirler. Pozitif ısı veya elektrik pulpa testi tepkisi ortaya çıkabilir. Splint uygulaması ağrıyı ve oluşabilecek kaymayı önlemek için faydalıdır. Splint tedavisi kemiğin mineralizasyonu ile sonuçlanana kadar uygulanmalıdır.

2.5.1.1.7. Dental Yaklaşım

Hiperparatiroidizmin birçok oral semptom göstermesi bakımından, diş hekimlerinin bu durumu tanınması ve hastayı potansiyel bir böbrek hasarından korumak, iyatrojenik fraktürleri önlemek, sistemik birçok problemin zincirleme olarak oluşmasını engellemek için doğru yönlendirici medikal bilgiye sahip olmaları gerekir.

Medikal komplikasyonlar olmadığı sürece rutin dental tedavi değişiklik gerektirmez. İyatrojenik çene kırıklarına yol açmamak için, hastalığın her safhasında yapılacak cerrahi müdahalelerde ve hatta diş çekimlerinde dikkatli olunmalıdır. (11,19,20,23)

Dental tedavilerde dikkate alınması gereken durumlar şunlardır :

1.Kemik fragilitesine dikkat edilmelidir.

2.Sekonder hiperparatiroidi vakalarının renal bozukluk sonucu dialize girmeleri nedeni ile hepatit B enfeksiyon riski taşımaları yönünden sterilizasyon ve çapraz enfeksiyona karşı dikkatli olunmalıdır.

3.Bu hastalarda peptik ülser ve kas gevşeticilere olan hassasiyete karşı medikal tedavide doktoru ile konsültasyona gidilmesi gerekmektedir. Hastalara verilecek ilaçların böbrek yoluyla transforme olanları yerine karaciğer üzerinden transforme olanları tercih edilmelidir. 3. Kuşak sefalosporinler, kinalonlar , ko-trimaksazol ve tetrasiklin grubu antibiyotikler kullanılabilir.

4.Hastalarda böbrek hasarına bağlı konjestif kalp yetmezliği oluşmuş olabilir. Kandaki Ca 'un yüksek olması , böbreklerde Ca birikimine neden olduğu gibi, damarlarda ateroskleroza ve kalp kasının kontraksiyonunun azalmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülen , kalp yetmezliğine de neden olabilir. Bu nedenle stres ve anksiyete yaratıcı girişimlerden kaçınılmalı, tedavi seansları olabildiğince kısa tutulmalıdır. Çok gerekirse doktoru ile konsültasyona gidilerek sedatif ilaçlar ile premedikasyon sağlanmalıdır. Hipertansiyon riskine karşı adrenalinsiz lokal anestezipler kullanılmalıdır.

Varolan tüm dev hücreli lezyonların cerrahi müdahalesi gereksizdir. Ancak hastanın fonksiyonlarını bozabilecek lezyonların cerrahi tedavisi yapılmalıdır.Paratiroid adenomun çıkarılmasından önce yapılan operasyonlarda dev hücreli lezyon tekrarlama şansı yüksektir. Bu nedenle , paratiroid lezyonun çıkarılmasından sonra operasyon kararı alınmalıdır.

2.5.1.1.8. Laboratuvar Bulguları ve Tanı

Primer hiperparatiroidizm tanı ve ayırıcı tanısı bakımından en önemli laboratuvar bulguları şunlardır.

- 1.Hiperkalsemi
- 2.Hipofosfatemi
- 3.İdrarla atılan nefrojenik c-AMP miktarı yüksekliği
- 4.Plazma PTH düzeyi yüksekliğidir.

Bu dört bulgu birlikte, primer hiperparatiroidizm dışında ancak bazı nadir görülen ektopik hiperparatiroidizm olgularında saptanır. Bunlar PTH benzeri maddeler salgılayan bronkojenik karsinom gibi malign tümörlerdir. (57,63,64)

Primer hiperparatiroidizmli hastalarda, bu hastalıkla birlikte malabsorbsiyon , D vitamini eksikliği veya kronik böbrek yetmezliği varsa , serum Ca düzeyi normal bulunabilir. Hiperparatiroidi ile birlikte böbrek yetmezliği de varsa , serum P düzeyi normal veya yüksek olabilir. (57,63)

Primer hiperparatiroidizmli hastalarda, serumda Mg düzeyi düşük bulunur. Serum klor ve -sitrata düzeyi yüksek, bikarbonat düzeyi düşüktür. Hastalarda hiperkloremik asidoz saptanır. (57)

İdrarla atılan Ca (normalde 150-300 mg/24 sa) ve P (normalde 400-1400 mg/24 sa) miktarı artmıştır.

Serum ALP düzeyi artabilir. Kemik yıkımının göstergesi olarak idrarla atılan hidroksiprolin miktarı artar. Aminoasitüri de olabilir. Birlikte böbrek yetmezliği varsa kan üre azotu artar.

Normalde %85'in üzerinde olan tübüler P reabsorpsiyonu, primer hiperparatiroidizmde %50-60'a iner.

Otonom PTH salgısını göstermek üzere kalsiyum infüzyon testi yapılabilir. Normalde olduğundan farklı olarak primer hiperparatiroidizmde kalsiyum infüzyonundan sonra idrarla atılan P miktarında bir azalma olmaz. Oysa sekonder hiperparatiroidi olgularında , kalsiyum infüzyonu neticesi PTH miktarı düşeceği için idrar P miktarında bir azalma olur.

Primer hiperparatiroidizmin ayırıcı tanısında önemli bir test de steroid testidir. Primer hiperparatiroidizmli hastaya 10 gün süre ile günde 100 mg hidrokortizon veya eş değeri dozda prednizolon verilirse hiperkalsemi normale dönmaz. Oysa sarkoidoz, D vitamini entoksikasyonu, multipl myeloma ve kemik metazası olan bazı malignitelerde hiperkalsemi kortizon tedavisi ile azalır. (57,64)

Paratiroid bezlerinin yerinin saptanması da cerrahi girişime yön vermek bakımından önemlidir. Bu amaçla radyoaktif selenyumla paratiroid sintigrafisi, talyum-teknesyum subtraksiyon sintigrafisi, boyun bölgesinin ultrason ve tomografi ile incelenmesi, selektif anjiyografi, venöz kateterizasyon ve alınan değişik kan örneklerinden PTH ölçümü yapılması, ultrasonografi yapılması rehberliğinde yapılan biopside elde edilen materyelde PTH tayini yapılması gibi yöntemlere başvurulabilir. Bunlardan anjiyografi ve venöz kateterizasyon komplikasyonları olan invaziv inceleme yöntemleridir. Bunların ancak ilk ameliyatı başarılı olmadığı durumlarda ikinci ameliyattan önce paratiroid lezyonunun saptanması için kullanılması önerilir. Çünkü, deneyimli cerrahlar tarafından yapılan ilk operasyonlarda paratiroid patolojisi %90 oranında saptanabilmektedir. (57)

2.5.1.1.9. Ayırıcı Tanı

Primer hiperparatiroidizm ; diğer osteitis fibroza sistika ve hiperkalsemi oluşturan hastalıklardan ayırt edilmelidir. Primer hiperparatiroidizmden başka osteitis fibroza sistikaya neden olabilen diğer durumlar, bazı tümörler, hipertiroidi ve metabolik asidozdur. Hiperkalsemiye yol açan diğer durumlarla ayırıcı tanı aşağıdaki gibi yapılabilir. PTH salgısı artışı nedeniyle ve başka mekanizmalarla hiperkalsemiye yol açan durumlar olarak iki grup altında toplanabilir:

1)Serum PTH düzeyini artırarak hiperkalsemiye yol açan durumlar:

- a)Primer ve tersiyer hiperparatroidizm
- b)Bazı malign tümörler (ektopik hiperparatroidizm)

2)PTH düzeyini artırmadan hiperkalsemiye yol açan durumlar:

- a)İlacı bağı (tiazid,furosemid,D vitamini,Ca,A vitamini,lityum)
- b)Granulomatöz hastalıklar (sarkoidoz,tüberküloz,berilyoz)
- c)Familiyal hipokalsiürik hiperkalsemi
- d)Hareketsizlik
- e)Malign hastalıklar (meme kanseri,multipl myeloma akut lenfoblastik lösemi,lenfoma)
- f)Diğer endokrin bozukluklar (addison hastalığı,hiper ve hipotroidizm)
- g) AIDS

Hiperkalsemi oldukça sık görülen patolojik bir durumdur. Toplumda %1 oranında görüldüğü bildirilmiştir. En sık rastlanan nedenleri, primer hiperparatroidizm ve malign hastalıklardır. Malign hastalıklara bağlı hiperkalsemi birkaç yolla ortaya çıkabilir: Tümör hücreleri PTH benzeri maddeler salgılayabilir (bronkojenik karsinom); hiperkalsemi , tümör hücrelerinin kemik hücreleri ile direkt ilişkisi sonucunda gelişebilir (meme kanseri); yada multipl myeloma ve diğer hemotolojik malignitelerde olduğu gibi tümör hücrelerinden salgılanan osteoklast aktive edici faktör (OAF) ve bazı diğer lenfokinler hiperkalsemiye yol açar.Diğer hiperkalsemi nedenlerinden önemli bir kısmının da aktif D vitamini sentezini artırarak hiperkalsemi oluşturdukları düşünülmektedir. Bunlar arasında sarkoidoz ve diğer granulomatöz hastalıklarla , bebeklik çağıının idiopatik hiperkalsemisi sayılabilir.

İlaçlardan tiazid gurubu diüretikler kalsiyumun tübüler geri emilimini, A vitamini ise , kemik yıkımını artırarak etki gösterirler.

Primer hiperparatiroidizm,diğer hiperkalsemi nedenlerinden en çok ektopik hiperparatiroidizme yol açanlarla karışır. Çünkü bunlar hiperkalsemi ile birlikte hipofosfatemiye ve idrarda c-AMP artışına neden olurlar. PTH düzeyleri normal ya da yüksek olabilmekle birlikte primer hiperparatiroidizmde görüldüğü kadar yüksek değildir. (4,57,64)

2.5.1.1.10. Tedavi

Primer hiperparatiroidizmin tedavisi cerrahidir. Ayrıca buna ek olarak yaşamı tehdit edebilen bir durum olan hiperkalseminin tıbbi tedavisi de yapılmalıdır..

2.5.1.1.10.1. Cerrahi Tedavi

Semptomsuz olgular operasyona verilmeden izlenebilmekle birlikte, primer hiperparatiroidizmin eninde sonunda belirti vereceği, yine bu hastaların çoğunda biopsi ile saptanabilen kemik değişikliği bulunduğunun hatırlanmasında yarar vardır. Yani semptomsuz da olsa, kesin primer hiperparatiroidizm tanısı almış olan hastanın ameliyat edilmesi gerekir. Aşağıdaki şartlar ise mutlak cerrahi tedavi endikasyonlarını oluştururlar.

1.Radyolojik metabolik kemik hastalığı bulgularının varlığı

2.Böbrek işlevinde bozulma saptanması

3.11.0mg/dl üzerinde Ca düzeyi

4.Psikiyatrik hastalık, tedaviye dirençli peptik ülser, pankreatit ve hipertansiyon gibi hiperparatiroidizm komplikasyonlarından bir yada daha fazlasının hastada bulunması.

Primer hiperparatiroidizm cerrahi tedavisinde eğer hastada tek bir paratiroid adenomu varsa, bu adenom çıkarılır. Diğer paratiroid bezlerine dokunulmaz.Eğer

paratiroid hiperplazisi söz konusu ise başlıca iki şekilde hareket edilmektedir. Ya dört paratiroid bezinden üçü tamamen çıkarılır ve dördüncüsünün yarısı alınır yada dört bezin hepsi tamamen çıkarılır ve çıkarılan bezlerden 50-100 mg kadar bir miktarın ön kola ototransplantasyonu yapılır. Operasyondan sonra hipokalsemi, geçici ve kalıcı hipoparatiroidi gelişebilir. Bu durumların Ca ve D vitamini ile tedavisi gerekebilir. (57,84)

2.5.1.1.10.2. Hiperparatiroidiye Bağlı Hiperkalseminin Tıbbi Tedavisi

Hidrasyon: Hiperkalsemide ilk alınması gereken önlemdir. Hastaya bol su içmesi önerilir.

Fazla tuz alımı : Hastanın günde idrarla 300 meq, yada daha fazla Na çıkaracak kadar tuz alması sağlanır.

Furosemid : (Günde 40-160 mg oral yoldan) veya etakrinik asit (günde 50-200 mg oral yoldan).

Zorlu diürez : 15 mg/dl üzerindeki hiperkalsemi durumlarında, santral venöz basınç, serum Mg ve K düzeyleri izlenerek yapılır. Bu amaçla hastaya günde 4-6 litre serum fizyolojik intravenöz infüzyon halinde verilir. Birlikte 1-2 saatte bir 20-100 mg furosemid veya 10-40 mg etakrinik asit intravenöz olarak verilir. Hastaya, bu tedavi sırasında ortaya çıkan K ve Mg kaybına göre, uygun yerine koyma tedavisi yapılır.

Oral fosfat : 6 saatte bir 250 mg dozda verilir. Ektopik kalsifikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonu önlemek için serum inorganik P düzeyi izlenmeli ve normal düzeylerin üzerine çıkmasına izin verilmemelidir. Çünkü Ca X P oranının 70'in üzerine çıkması durumunda yumuşak dokularda kalsifikasyon oluşur.

Mitramisin (plikamisin) : İntravenöz olarak 10-25 mikrogram / kg dozda verilir. Hiperkalsemi nüksetmezse tekrarlanmaz. Kronik hiperkalsemi tedavisinde haftada 1-2 kez 10 mikrogram / kg dozda intravenöz yoldan verilebilir. Fakat hiperkalsemi nüksü gözlenmeden enjeksiyon tekrarlanmamalıdır. Primer

hiperparatiroidizm olgularında cerrahi tedavi gerekeceğinden, mitramisin kullanılmamalıdır. Çünkü belirgin trombositopeniye yol açabilir. Mitramisin hiperkalsemi üzerindeki tedavi edici etkisini, iskelet üzerine doğrudan etki ile kemik rezorbsiyonunu durdurarak gösterir. Karaciğer,böbrek ve kemik iliği üzerinde toksik etkileri vardır. Bu ilaçla tedavi sırasında hasta, trombosit sayısı, tam kan sayımı, kan üre azotu ve transaminaz düzeyi ile izlenmelidir.

Kalsitonin : Osteoklastların oluşturduğu kemik yıkımını baskılayarak etki gösteren bu ilacın yüksek dozları (subkütan,yada intramüsküler olarak 6-12 saatte bir 4 IU/kg) hiperkalsemi tedavisinde yararlı olmaktadır. Kalsitoninle tedavinin başlıca avantajı maksimum etkinin 12 saat gibi kısa bir süre içinde hızla ortaya çıkmasıdır. Etkisine karşı bir kaç gün içinde tolerans gelişir. Birlikte verilen glukokortikoidler (örneğin günde 30-60 mg prednizolon) kalsitoninin hipokalsemik etkisini uzatmakta, etkiye karşı tolerans gelişmesini engellemekte ya geçiktirmektedirler. İlaça karşı tolerans iyi ise de hastaların %10 'unda bulantı,kusma ve "flushing" görülebilir. Nadiren lokal veya sistemik anafilaktoid reaksiyonlarada rastlanabildiğinden, tedaviye başlanmadan önce 1 IU kalsitonin ile intrakütan deri testi yapılması önerilir.

Bifosfanatlar : Günde 7.5 mg/kg etidronat (250 ml %5 dextroz çözeltisi içinde 2 saat süren İV infüzyon şeklinde) 3-5 gün süre ile verilir. Etkisi 24-48 saatte başlar ve ortalama 7 gün sürer. Hiperkalsemi ile ilgili olarak IV etidronat ile elde edilen etkiyi sürdürmek amacı ile oral etidronat tedavisine başlanabilir. İlacın yan etkileri hafiftir. Başlıca bulantı, kusma ve gastrointestinal rahatsızlık hissi şeklinde görülür. Renal bozuklukları olan kansere bağlı hiperkalsemi olgularında nadiren böbrek toksisitesi bildirilmektedir. Etidronat, serum kreatinin düzeyi 2.5- 5.0 mg/dl arasında ise dikkatli kullanılmalı, serum kreatinin düzeyi 5.0 mg/dl üzerinde ise kullanılmamalıdır. Bu grupta ilaçlardan pamidronat'ın etidronatdan daha etkili olduğu bildirilmektedir. Bu ilacın bir kez ve 60-90 mg/dl dozunda verilmesi önerilmektedir. Bu doz 1000 ml %5 dextroz ya da 1000 ml % 0.5 NaCl çözeltisi içinde , 24 saat süren infüzyon şeklinde verilir. Eğer hiperkalsemi tekrarlırsa, 7 gün sonra pamidronat tedavisi tekrarlanabilir.

İndometazin : PG E artışı nedeni ile kemik yıkımına yol açan malignitelerde yararlı olur. Oral yoldan, 6 saatte bir 25 mg dozda verilir.

Dializ : Fazla Ca periton dializi veya hemodializle vucuttan uzaklaştırılabilir.

2.5.1.1.11. Prognoz

Primer hiperparatiroidizmin doğal gidişi iyi bilinmez. Çünkü tanısı konan hastalar hemen opere edilmektedir. Yalnız, belirti vermeyen biokimyasal primer hiperparatiroidizm olgularından %10-30'unun 5 yıl içinde hastalığın daha ağır şekillerine geçtiği saptanmıştır. Serum Ca düzeyi 15 mg/dl 'nin üzerinde olan ağır hastalarda ise , uygun tedavi yapılmazsa ölüm kaçınılmazdır. (4,57,64)

Operasyonlardan sonra nüks, adenom olgularında nadir, hiperplazi olgularında daha sık görülür. Ca nefropatisi geri dönmeyebilir. Eğer taş oluşumuna yol açan başka bir neden yoksa, başarılı operasyondan sonra aktif nefrolitiazis inaktif hale geçer yani taş büyümesi durur. Ağır şekiller dışında osteitis fibroza sistika lezyonları ameliyatı izleyen birkaç ay içinde düzelme eğilimi gösterir. Hipertansiyonun ise , düzeliş düzelmediği kesin olarak ortaya konmuş değildir.

2.5.1.2. SEKONDER HİPERPARATİROİDİZM

Sekonder hiperparatiroidizm ; hipokalsemiye eğilim yaratan herhangi bir hastalıkta görülen kompensatuar PTH fazla salgısı durumudur. Başlıca Kronik böbrek hastalığı raşitizm , osteomalazi , intestinal malabsorbsiyon sendromları, fanconi sendromu ve renal tübüler asidozda görülmektedir. Sayılan bu başlıca sekonder hiperparatiroidizme yol açan bu hastalıklarda sürekli yüksek PTH salgısı, hiperparatiroid kemik hastalıklarının bütün özelliklerini (osteitis fibroza sistika, osteoskleroz dahil) oluşturabilir.

2.5.1.3. TERSİYER HİPERPARATİROİDİZM

Çok nadir olarak gözlenir. PTH' ın hipofizden gelen uyarıya bağlı artması ile ortaya çıkar.(57)

2.6. DEV HÜCRELİ REPARATİF GRANÜLOM

Genellikle çürük diş kenarları , taşkın dolgular , diş taşları ve iyi yapılmamış protezler gibi mekanik iritanlar değişik tipte hücrelerin rol aldığı bir onarım işlemi başlatırlar. Bu değişik doku kaynaklı hücresel elemanların proliferatif aktivitesi kesin fizyolojik sınırlar içinde oluşur. Bazı onarım işlerinde ise , onarım için yeterli olan miktarın üzerinde bir doku artışı sözkonusu olabilir. Normal onarım sınırları dışındaki progresif proliferasyon , ilerleyici veya kalıcı şekildeki tümöre benzer oluşumlar gelişmesine neden olabilir. Bu lezyonlar normalin ötesine giden bir proliferasyonla karakterize oldukları ve kabartılarla sonuçlandığı için , tümöral bazı özellikler göstermektedirler. Gerçekte bu lezyonlar otonom değildir ve sınırsız büyümeleri yoktur. Bu nedenle neoplazm olarak kabul edilemezler. Bu lezyonların ağız içinde olanları çoğunlukla dişeti , dil ve yanak mukozasında olup bunlar arasında dişetinde görülenler en büyük oranı oluştururlar. Diş etinde görülen, dokunun artmış proliferasyonu ile oluşan bu granülasyon dokusu urlarına genel olarak epulis adı verilir. Epulis terimi , diş hekimliği alanında kullanılan temel tanımlardan birisidir. Eski Yunanca'dan kalma bir terim olan epulis , diş eti üzeri anlamındadır. (31,65,68)

Kan damarlarından zengin ve çok çekirdekli dev hücreleri olan epulisler, temasla kolay kanar ve iç kanamalardan dolayı da kahverengi görünüm alabilir. Gelişimi sırasında basınçla çevre dişlerin ayrılmasına ve altındaki kemiğin rezorbsiyonuna neden olabilir. Karşit dişlerin devamlı ısırması ile üst yüzeyde ülserleşme başlayabilir.

Epulisler genellikle saplıdır ve daha çok 20-40 yaş arası kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Basınçla alveol kemiğinde rezorbsiyona neden oldukları için çenelerdeki dişlerin sallanmasına yol açabilirler. Bu durumda periyodonsiyumu zarara uğramış dişleri çıkarmak gerekir. Çok yavaş büyüyenler olduğu gibi hızlı büyüyenler ile de karşılaşılabilir. (65)

Epulislerin ameliyatında tamamı ile sağlam dokulara erişecek şekilde çıkarmak ve nedeni ortadan kaldırmak gerekir. Aksi halde residiv yapabilir.

Ağız içindeki sınırlı büyümeler yalnız dış etine lokalize ise , lezyonun histopatolojik özelliklerine göre , epulis kelimesi eklenerek ad verilmektedir. Örneğin, dev hücreli epulis, fibroz epulis, epulis fissuratum vb.

Amerikan Oral Patoloji Akademisinin 1971’de kabul ettiği “Oral Patolojide Mikroskopik Tanıları Kodlama Sistemine ” göre ;

A-Pyojenik Granulomaya

Epulis granulomatoza

Anjiomatoz epulis

Telanjiektazik epulis gibi adlar da verilmektedir.

B-Granuloma Gravidarum ise

Pregnansi epulis

Epulis gravidarum olarak da bilinmektedir.

C- Gingival Fibroma ve

Fibroz epulis aynı anlamdadır.

D-Protez vuruğu hiperplazisi (P.K.U)

Epulis fissuratum olarak da kaydedilmektedir.

E- Dev Hücreli Granülom

(Santral dev hücreli granülom ve Periferik dev hücreli granülom) olarak ikiye ayrılır.Diğer adı da Dev Hücreli Epulis ‘tir.(65)

2.6.1. PYOJENİK GRANÜLOM

Minör travmaya karşı oluşan bir granülasyon dokusudur. Ağız boşluğunda irritasyonlar fazla olduğu için yüksek oranda görülmektedir.Ağız içi pyojenik

granülomların % 75'i dişetindedir. Lezyon küçük damarlardan çok zengindir. Klinik olarak genişleme karakteri gösteren yumuşak kırmızımsı parlak yüzeylidir. Geniş tabanlı saplı veya sapsız, nodüler veya lobüler olabilir. Üzerinde ülserasyon oluşması olasılığı çok fazladır. Ağrısız , kolay kanar anamnezinde çabuk büyüme görülür ve ekstraksiyonu ile nüksedebilir. Mikroskopisinde polimorf nüveli lokositler, lenfositler ve plasmositlere rastlanır. (3,65)

2.6.2. GRANULOMA GRAVİDARUM

Gebe kadınlarda gingival dokuda, çoğunlukla interdental aralıkla oluşan kırmızı, yumuşak ve çoğunlukla lobüllü lezyonlardır. Gebelik sırasındaki hormonal stimülasyon nedeni ile oluştuğu düşünülür. Gebeliğin 3. ayından sonra çoğunlukla 2. trimesterde görülür. Gebeliğin son fazında hormonal stimulus azalınca bu lezyonlar da küçülür.

2.6.3. GİNGİVAL FİBROMA

Birçok nedenle dişetinde oluşan lokalize fibröz doku reaksiyonudur. Fibroblastik proliferasyonun fazla olması nedeni ile lezyon serttir ve normal dişeti mukozası ile örtülü olduğu için renk değişikliği yoktur. Lezyonlar semptom vermez ve uzun sürelidir. Mikroskopisinde hiperplazik çok katlı yassı epitel hücreleri altında gevşek ve yoğun katmanlı bu şekilde dizilmiş fibröz stroma vardır.

2.6.4. PROTEZ VURUĞU HİPERPLAZİSİ

Oral mukozanın protez vuruğu sonucu oluşan lezyonlarında pililerin ve oyukların ileri derecede artmasına verilen addır. Bu lezyonlar protezlerin iyi oturmamış kenarlarına tekabül eden yerlerde oluşur. Mikroskopik olarak hafif hiperplazik çok katlı yassı epitel ile örtülü fibröz bağ dokusu şeklindedir.

2.6.5. DEV HÜCRELİ GRANÜLOM

Dev hücreli granülom , epulis olarak tanımlanan patolojik oluşumlar içinde önemli bir yer tutar .Süratle büyüebilmesi yanında kemik ve diş rezorbsiyonlarına sebep olması nedeniyle bazen kötü huylu bir tümörü andırabilir.

Dev hücreli granülom hakkında önceleri gerçek bir tümör olduğuna dair veya süt dişlerinin osteoklastik rezorbsiyonu nedeniyle oluştuklarına dair, artık çürütülmüş teoriler öne sürülmüştür. Bazı araştırmacılar bu oluşumun dişetinde travmaya karşı oluşan bir preperasyon , yani onarım olduğunu düşünmüşler ve bu nedenle periferik dev hücreli granülom adını uygun bulmuşlardır.(1,2,7)

Dev hücreli granüloma olayın klinik ve histopatolojik yönden reparatif bir özelliğe sahip olmayıp , daha çok destrüktif karakterde olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle adı geçen hastalığın dev hücreli granülom olarak tanımlanması genellikle tercih edilmektedir. (65,75)

Dev hücreli granülomun etyolojisi tam olarak açıklığa kavuşmadıysa da yerel irritatif (diş taşı ,kök kalıntısı , taşkın dolgu , oklüzal travma ve ağız kuruluğu.. gb) , iltihabi, travmatik ve hormonal faktörler üzerlerinde en çok durulan nedenlerdir. (65,75)

Periferik Dev Hücreli Granülom:

Periferik dev hücreli granülomun santral yani kemik içi kaynaklı olanına göre 4 kat daha fazla görüldüğü ,alt çenede ise üst çeneden daha çok meydana geldiği bir çok yazar tarafından bildirilmiştir. (65,75,76,77) Aynı araştırmacılar kadınlarda görülme sıklığının daha yüksek olduğunu da açıklamışlardır. Saplı yada sapsız olabilen periferik dev hücreli granüloma genellikle küresel şekildedir ve antagonist dişlerin izlerini üzerinde taşıyabilir. Bazen yüzeyinde sekonder enflamasyonlar ve ülserasyonlar varsa da mukoza genellikle doğal rengindedir. Elastik ve spongios bir konsidansı olan ve kırmızı mavimsi bir renkte görülen bu lezyon , altındaki kemiği rezorbe edebilirse de olguların çoğunda ağrıya neden olmadan gizli kalabilir.

Histopatolojik incelemesinde kollegen ve fibroblastlardan zengin, uniform bir stroma içinde çok çekirdekli dev hücreler görülmektedir.

Santral Dev Hücreli Granülom :

Kaynaklarımızın çoğu santral tipteki olguların ,periferik olgulara oranla daha az olduğunu vurgulamaktadır.Santral tipte dev hücreli granülomlarda kadın erkek oranı az da olsa kadınlar lehinedir.

Kemik içi dev hücreli granülom, yani santral dev hücreli granülom radyograflerde radyolusent ve genellikle multiloküler bir görüntü verir. Ancak bazı çok küçük lezyonlarda uniloküler olabilir. Periapikal bölgeye kadar uzanabilen bu görüntünün kenarları iyice belirlenmiş olmayıp bazı durumlarda periferik dev hücreli granülomla santral bir proçesin dışa doğru gelişmesini birbirinden ayırdetmek çok zor olmaktadır. Santral tipte olan reparatif granülomlarda ,epitel hiç görülmeyebilir veya lezyon sınır tanımaksızın örtülü epitele erişmektedir.(66,78)

Histopatolojik incelemesinde her yönde kan damarlarının bulunduğu az çok kollagenden veya hücreden zengin bir stroma içinde,çok çekirdekli birçok dev hücrenin görülmesi ile karakterizedir.Çekirdek sayısı 40-500 arasında değişebilmektedir. Bol miktarda dilate olmuş kapillerin göze çarptığı bu lezyonda, bazen osteoblastik ve hatta osteoklastik aktiviteye sahip kemik trabeküllerine de rastlanır.Bu nedenle oluşumun görünümü kumludur.

Ender olarak lezyonun tabanında reaktif bir osteogenez görülebileceği gibi doku kitlesinin içindeki metaplazi kökenli kemiğe de rastlanabilir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji bilim dalına başvuran 31 ve İ.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji bilim dalına başvuran 14 primer hiperparatiroidili toplam 45 hasta üzerinde yapılmıştır.

Olgular son beş yıldır kliniklere başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Olgular opere olmuş veya olmamış ayırımı yapılmadan incelemeye alınmıştır. Bu olguların 3 tanesi opere olmamış iken diğerleri operasyon geçirmiştir.

Olgular 5 yöntemle incelenmiştir.

- 1.Ağız içi muayene : Yumuşak doku değişiklikleri dişlerdeki mobilite derecesi ve varsa kullandığı protezin durumu incelenmiş,
- 2.Radyolojik inceleme : Panoramik ve periapikal serigrafileri alınmış, bu grafilerde kemik ve lamina dura kaybı olup olmadığı belirlenmiştir. Dev hücreli reparatif granülom görünümü veren radyolüsent görüntülü oluşumlar belirlenmiştir.
- 3.Kemik yoğunluğu ölçümü : Hastaların kemik yoğunluğu ölçümleri incelenmiştir. Osteoporoz ve osteopeni açısından değerlendirilmiştir.
- 4.Biopsi : Ağız içinde yumuşak dokuda epulis veya dişeti hiperplazisi olan olgulardan insizyonel ve eksizyonel biopsi alınmıştır.
- 5.Santral ve periferik dev hücreli granülom olan hastaların operasyonları yapılmıştır. Bunların takipleri devam etmektedir.

4. YÖNTEM

Çalışmamızda hastalar 5 aşamada incelendi.

4.1. AĞIZ İÇİ ve KLİNİK MUAYENE

Çalışmamıza 18 ile 88 yaş arası (ortalama 54) 39 kadın, 6 erkek toplam 45 hasta dahil edildi. Bu olguların 31' ini Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı bağlı Endokrinoloji polikliniğine kayıtlı ; kalan 14 'ünü ise İ.Ü Çapa Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji polikliniğine kayıtlı olan primer hiperparatiroidi olgularından seçildi. Çalışmaya opere olmuş veya olmamış primer hiperparatiroidi olguları dahil edildi. Bunlardan 3 'ü opere olmamış , 42' si opere olmuştu.

Tüm hastaların diş şemaları çıkarılarak dişleri tabloda işaretlendi. (Tablo IV) Eksik dişlerin yerleri ve kayboluş şekilleri kaydedildi. Mevcut dişlerin periodontal cep ölçümleri yapılarak kullandığı sabit ve hareketli protezlerin şekli ve kullanım süreleri kaydedildi.

4.2. RADYOLOJİK MUAYENE

Hastaların periapikal serigrafi ve panoramik grafileri alındı. Bu grafilerdeki radyolüsent alanlar işaretlendi. Bunların büyüklükleri kaydedildi, lamina dura kaybı incelendi. Lamina dura kaybı olan bölgeler (+) ile lamina dura kaybı olmayan dişler (–) ile işaretlendi.

4.3. KEMİK YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜ

Hastalarımızın 45'inin opere olmadan önce çekilen kemik yoğunlukları kontrol edildi. İlk geliş kemik yoğunluğu ölçümlerinden 32 'sinde WHO 'da belirtilen kriterlere uygun olarak osteopeni veya osteoporoz saptandı. Bu hastaların aynı zamanda lamina dura kaybı da olan hastalar olduğu görüldü.

4.4. BİOPSİ

Olgularımızın içinde yumuşak dokudaki dev hücreli granülom olduğu düşünülen 7 olgudan insizyonel veya eksizyonel biopsi alındı.

4.5. OPERASYON

Biopsi ile santral ve periferik dev hücreli olduğu bilinen hastaların operasyonları yapıldı. Operasyonlar regional lokal anestezi altında gerçekleştirildi. Oluşumlar hem santral hem de periferik kitlelerin tamamı çıkarılarak, lezyon içindeki dişler de çekilerek residue yol açmayacak şekilde dikkatlice kürete edildi. Kürete edilen alan serum fizyolojik ile yıkandı. Operasyon alanı 3/0 ipek ile suture edildi. Uygun medikal tedavi endokrin hastalıkları uzmanı ile konsülte edilerek verildi. Hastaların takibine devam edilmektedir.

5. BULGULAR

Çalışmamızda , Ege Üniversitesi Tıp fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı Endokrinoloji bilim dalına kayıtlı 31 hasta ve İ.Ü. Çapa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji bilim dalına kayıtlı 14 hasta incelendi.

Hastalarımızın 39' u kadın ,6' sı erkek idi. Hastalar 17 ile 88 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 54 olarak saptandı. (Tablo I,V,VI)

6 erkek hastanın biri tamamen dişsiz, kadın hastaların ise , 9' u tamamen dişsiz olarak saptandı. Toplam 10 dişsiz hastamız vardı. (Tablo I,VI) 2 kadın hastada alt çenede hiç diş yokken ve demineralizasyon alanları gözlenirken (Resim II), üst çenede dişlerin çoğu mevcuttu. Sadece 1 kadın hastada, üst çenede total diş kaybı vardı, fakat alt çenede dişler mevcuttu. Bunun nedeni, hastadan alınan anamneze göre üst çenede gömük bir kanin dişinin olması ve bu dişten kaynaklanan yanıtıcı ağrılar nedeni ile üst dişlerin çekilmesi idi.

İki kadın hastadan alınan anamnezde ; ağız içi aftöz stomatit ve diş eti büyümeleri nedeni ile diş hekimi tarafından dahiliye hekimine sevk edildiği , ve genel kan sayımı ve tetkiklerin yapılması sonucunda hiperparatiroidi tanısı konulduğu öğrenildi.

Hastalarımızın hepsinin dişsel incelemeleri için panoramik grafi ve serigrafileri alındı ve ağız içi klinik muayeneleri yapıldı. Ağızlarında hiperplazik oluşum bulunan 7 hastadan lokal anestezi altında insizyonel veya eksizyonel biopsi alındı. Olgularımızın içinde yumuşak dokudaki dev hücreli granülom olduğu düşünülen 7 'sine adrenalinsiz lokal anestezi madde (citanest) ile lokal anestezi yapıldı ve insizyonel veya eksizyonel biopsi alındı. Bunlardan 2 'sinde basit dişeti hiperplazisi , 5 'inde dev hücreli granülom olduğu patolojik tetkik sonucu belirlendi Dev hücreli granülom olduğu belirlenen , 5 olgudan 3 'ü periferik dev hücreli granülom, 2 'si de periferik uzantısı olan santral dev hücreli granülom olarak kaydedildi. (Resim III) (Tablo III)

Periferik dev hücreli granülom ve basit dişeti hiperplazisi olduğu belirlenen 5 hastanın hepsi kadındı ve sadece biri edante idi. (Tablo I,VI) Bu hastalardan

periferik dev hücreli granülomu olanlar kitlenin tamamı çıkarılacak şekilde opere edildi.

Radyografilerinden ve biopsilerinde alınan sonuçtan , santral dev hücreli granülom olduğu öğrenilen 2 kadın hastada, santral kitle uzantısı olan periferik kitle ile birlikte çıkarıldı. Bu oluşumların büyüklüğünün yaklaşık 1-2 cm. arasında ve alt çenede lokalize olduğu saptandı. (Resim III) Lezyonun içindeki dişlerin çekimi yapıldı. Kavite iyice kürete edildikten sonra serum fizyolojik ile yıkandı ve kanama kontrolü yapıldı. 3/0 ipek iplik ile suture edildi. Gerekli antibiyotik ve analjezik ilaçlar verilerek hastalar takibe alındı.

Periferik ve periferik uzantısı olan santral dev hücreli granülom hastalarının hepsinde diş eti kanama öyküsü olduğu ve oral hijyenin orta seviyede olduğu gözlemlendi.

Radyografide , hastaların 24' ünde radyolüsent görünüm veren demineralize alanlar olduğu (%53.3) , ve demineralizasyonu olan hastalardan 17'sinde bu alanların alt çenede daha yaygın olduğu kaydedildi. Alt çenede demineralizasyon oranının %70.8 olduğu belirlendi. (Tablo I,VI) (Resim I,II,IV)

Radyolüsent alanları olan hastaların 7' sinin edante olduğu saptandı. 13 hastada da hem lamina dura kaybı hem de radyolüsent alanlar bulunduğu belirlendi. Lamina dura kaybı ile radyolüsent demineralize alanların birlikte görülme oranı %32.5 olarak bulundu.(Tablo I,II,VI)

Radyografide radyolüsent alanları olduğu görülen 13 hastanın lezyonlarının büyüklüğünün , 3 hastada 2.0 cm.; 5 hastada 1.5 cm ;5 hastada 1.0 cm olduğu kaydedildi. (Tablo II)

Edante olmayan 35 hastanın periodontal cep ölçümleri Tablo IV' deki şema kullanılarak değerlendirildi ve kaydedildi. 35 hastadan 26' sında lamina dura kaybı olduğu görüldü.(%74.2) Lamina dura kaybı olan 26 hastadan 20'sinde özellikle alt ön dişler bölgesinde olmak üzere periodontal cep derinliği fazla bulunudu.(3mm. 'den fazla) 6'sında fizyolojik sınırlarda(en fazla 3mm.) olarak kaydedildi. Lamina dura kaybı olmayan 9 hastanın 4'ünde periodontal cep derinliği fizyolojik sınırların

üzerinde saptandı. Lamina dura kaybı olmayan 5 hastada periodontal cep derinliği fizyolojik sınırlardaydı. (Tablo I.II,VI)

Çalışmamızda ele aldığımız 45 hastanın tamamının ilk geliş kalsiyum değerleri yüksek bulundu. Hastalarımızda kalsiyum değerleri 10,8-14,2 mg/dl arasında değişim gösterdi. (Tablo I ,V)

Aynı şekilde hastalarımızın ilk geliş fosfor düzeyleri de normal değerlerin altında saptandı. Fosfor oranı 1,4 ile 2,8 mg/dl arasında değişim gösterdi.(Tablo I,V)

Yaptığımız çalışmadaki 45 hastanın alkalen fosfataz değerlerinden sadece 2 'sinin oranı yüksek bulundu. Geri kalan 43 hastanın alkalen fosfataz değerleri normal sınırlardaydı (104-268 mg/dl).(Tablo I ,V)

Çalışmamızdaki hastaların tümünde paratiroid hormon düzeyleri normal değerlerin üzerinde bulundu. Hormon düzeyleri 112 ile 208 pikogram/mg arasında değişim gösterdi. (Tablo I ,V)

Hastalarımızın 29 sında böbrek taşı anamnezi tespit edildi .(Talbo I,V)

Hastalarımızdaki tansiyon takiplerinin incelenmesinde 45 hastadan 25 'inde hipertansiyonun başlamış olduğu ve kontrol altında tutulduğu saptandı.(Tablo I)

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirttiği kemik yoğunluğu ölçüm skalasına göre :Genç erişkinde T skor değeri -1 SD 'den küçükse osteoporoz risk gurubu (osteopeni) göstergesi olup ,takip için endikasyon sınırı oluşturur.Genç erişkinde T skor değeri -2.5 SD'den küçükse kesin osteoporoz gurubu göstergesi kabul edilir. Bu radyografi ile tespit sınırını oluşturur. (SD : Standart sapma)

45 Hastamıza yapılan tüm vücut kemik yoğunluğu ölçümlerinden 25 'inde bu skalaya göre osteoporoz tanısı kondu.(Tablo I,V) , (Şekil I ve Şekil II)

8.TABLÖLAR



AD SOYADI	CİNSİYET	YAŞ	CA	P	ALP	PTH	LAMİNA DURA KAYBI	SANTRAL DEV HÜCRELİ LEZYON	PERİFERİK DEV HÜCRELİ LEZYON	RAD.- RADYOLÜSENT DEMİNERALİZE ALAN	BÖBREK TAŞI	HİPERTANSİYON	EDANTE	OSTEOPOROZ
Y.G.	K	64	12,4	1,4	107	115	+	-	-	-	+	+	ÜST	+
N.E.	K	51	13,1	1,8	114	118	+	-	-	+	-	+	-	+
F.A.	K	24	11,0	2,3	136	136	+	-	-	+	+	+	-	-
N.U.	K	52	13,2	1,4	142	174	-	-	+	+	-	-	+	-
A.A.	K	45	11,1	2,4	140	142	+	-	-	+	+	-	-	-
F.B.	K	56	12,6	1,4	131	128	+	-	-	+	+	+	-	+
İ.S.	E	48	11,2	1,8	112	124	+	-	-	-	+	-	-	+
H.P.	K	56	13,2	2,0	182	114	-	-	-	+	-	+	+	+
M.C.	E	54	12,1	1,4	164	124	-	-	-	-	+	+	-	+
M.B.	E	62	12,4	2,0	206	142	-	-	-	-	+	+	-	+
İ.B.	K	56	12,2	1,4	114	146	+	+	-	+	+	-	-	+
E.Ç.	K	47	13,1	1,4	108	148	+	-	-	-	-	-	-	-
R.A.	K	68	10,8	1,6	206	164	-	-	-	+	-	+	+	+
F.G.	K	50	12,6	2,2	214	128	+	-	+	+	+	+	-	+
K.T.	E	36	12,2	1,8	182	118	-	-	-	-	+	+	-	-
N.B.	K	68	13,4	1,8	124	134	-	-	-	-	-	-	+	+
H.G.	K	49	13,2	1,4	104	142	+	-	-	+	-	+	-	+
S.B.	K	72	11,2	2,0	196	144	-	+	-	+	+	+	+	+
Y.Ü	K	49	10,8	2,2	224	204	+	-	-	-	+	-	-	+
S.Y.	K	55	12,6	2,8	160	200	+	-	-	-	+	+	-	+
Ş.Ç.	E	60	12,8	1,8	180	124	-	-	-	-	+	+	+	+
B.S.	K	52	13,4	1,9	176	126	+	-	-	+	-	-	-	+
T.B.1	K	64	13,1	2,2	178	132	-	-	-	+	-	+	+	+
M.U.	K	74	14,2	2,3	142	140	-	-	-	+	+	+	+	+
E.Y.	K	32	13,8	2,6	174	124	+	-	-	-	+	-	-	-
M.Ş.	K	70	14,2	1,8	268	112	+	-	-	-	+	+	ALT	+
A.S.1	K	41	12,8	1,6	212	181	+	-	-	+	+	+	-	-
A.K.	K	40	12,9	2,0	210	178	+	-	-	-	-	+	-	-
M.İ.	E	64	14,1	2,2	204	146	-	-	-	-	+	-	-	+
L.O.	K	42	13,0	2,6	262	196	+	-	-	-	+	+	-	+
Z.A.	K	54	14,1	1,8	160	204	+	-	-	-	-	+	-	-
E.A.	K	19	12,5	1,8	241	112	+	-	-	-	+	-	-	-
A.Ş.	K	45	11,4	1,8	124	142	+	-	+	+	+	+	-	+
Z.G.	K	38	14,2	2,1	136	174	-	-	-	+	+	+	-	-
N.G.1	K	88	12,6	2,6	142	184	-	-	-	-	-	+	+	+
N.T.	K	66	13,4	2,4	174	172	-	-	-	-	+	-	-	+
T.K.	K	52	12,8	1,8	164	208	-	-	-	+	+	+	-	+
T.B.2	K	52	11,4	2,2	126	142	+	-	-	-	+	+	-	+
A.S.2	K	64	10,9	2,4	124	164	+	-	-	+	-	+	-	+
M.D.	K	44	13,2	2,6	104	194	+	-	-	+	+	+	-	+
H.C.	K	65	10,8	1,8	114	146	-	-	-	+	+	+	+	+
M.B.	K	75	11,5	2,6	126	182	-	-	-	+	+	+	ALT	+
N.G.2	K	39	12,6	1,8	104	184	-	-	-	+	+	-	-	-
T.Ş.	K	17	12,6	1,9	108	148	+	-	-	-	+	-	-	-
İ.Ş.	K	60	10,9	1,8	118	124	+	-	-	+	+	+	-	+

Tablo I :Olguların yaş , cins, kan değerleri ve klinik bulguları

Radyogragideki Lezyon Durum			Lamina Dura Kaybı															
Vaka No	Lokalizasyon	Büyüküğü cm. Olarak	(+) Lamina Dura Kaybı var															
Y.G.					+	+		+								+		
N.E.	+	2,0		+				+	+	+								
F.A.	+	1,5				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		
A.A.	+	1,0					+	+	+	+		+						
F.B.	+	1,5								+		+						
I.S.						+		+										
I.B.	+	2,0		+				+							+		+	
E.Ç.						+		+										
F.G.	+	1,0		+	+					+	+	+	+					
H.G.	+	1,0				+												
Y.U.				+	+													
S.Y.						+	+	+	+	+	+	+						
B.S.	+	1,5				+	+											
E.Y.				+	+					+	+	+	+					
M.Ş.	+	2,0		+						+	+							
A.S.1	+	1,0		+						+	+						+	+
A.K.										+	+	+	+				+	
L.O.						+	+										+	+
Z.A.										+	+						+	
E.A.																	+	+
A.Ş.	+	1,0				+	+										+	+
T.B.2				+		+		+										
A.S.2						+		+										
M.D.	+	1,5								+	+							
T.Ş.				+						+								
I.Ş.	+	1,5		+						+	+							
								+	+	+	+	+						

Tablo II : Çenelerdeki radyolusent oluşumları, lokalizasyonlarını ve lamina dura kaybı olan olguları birlikte gösteren tablo



Biopsi Yapılan Olgular	İnsizyonel Olgular	Eksizyonel Olgular	Biopsi Sonucu
N.Ü.	+		PERİFERİK DEV HÜCRELİ LEZYON
F.G.	+		PERİFERİK DEV HÜCRELİ LEZYON
A.Ş.	+		PERİFERİK DEV HÜCRELİ LEZYON
İ.B.		+	SANTRAL DEV HÜCRELİ LEZYON
S.B.		+	SANTRAL DEV HÜCRELİ LEZYON
Z.A.	+		DİŞ ETİ HİPERPLAZİSİ
T.B.	+		DİŞ ETİ HİPERPLAZİSİ

Tablo III : Biopsi alınan olgular ve sonuçları



7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	

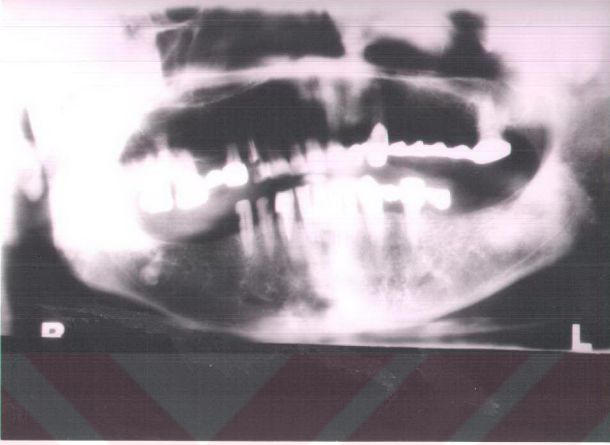
Tablo IV : Hastaların cep derinliklerini ve lamina dura kaybını belirlediğimiz tablo örneği

AD SOYADI	CİNSİYET	YAŞ	CA	P	ALP	PTH	BÖBREK TAŞI	HİPERTAN SİYON
Y.G.	K	64	12,4	1,4	107	115	+	+
N.E.	K	51	13,1	1,8	114	118	-	+
F.A.	K	24	11,0	2,3	136	136	+	+
N.Ü.	K	52	13,2	1,4	142	174	-	-
A.A.	K	45	11,1	2,4	140	142	+	-
F.B.	K	56	12,6	1,4	131	128	+	+
İ.S.	E	48	11,2	1,8	112	124	+	-
H.P.	K	56	13,2	2,0	182	114	-	+
M.C.	E	54	12,1	1,4	164	124	+	+
M.B.	E	62	12,4	2,0	206	142	+	+
İ.B.	K	56	12,2	1,4	114	146	+	-
E.Ç.	K	47	13,1	1,4	108	148	-	-
R.A.	K	68	10,8	1,6	206	164	-	+
F.G.	K	50	12,6	2,2	214	128	+	+
K.T.	E	36	12,2	1,8	182	118	+	+
N.B.	K	68	13,4	1,8	124	134	-	-
H.G.	K	49	13,2	1,4	104	142	-	+
S.B.	K	72	11,2	2,0	196	144	+	+
Y.Ü.	K	49	10,8	2,2	244	204	+	-
S.Y.	K	55	12,6	2,8	160	200	+	+
Ş.Ç.	E	60	12,8	1,8	180	124	+	+
B.S.	K	52	13,4	1,9	176	126	-	-
T.B.1	K	64	13,1	2,2	178	132	-	+
M.Ü.	K	74	14,2	2,3	142	140	+	+
E.Y.	K	32	13,8	2,6	174	124	+	-
M.Ş.	K	70	14,2	1,8	268	104	+	+
A.S.1	K	41	12,8	1,6	212	181	+	+
A.K.	K	40	12,9	2,0	210	178	-	+
M.İ.	E	64	14,1	2,2	204	146	+	-
L.Ö.	K	42	13,0	2,6	262	196	+	+
Z.A.	K	54	14,1	1,8	160	204	-	+
E.A.	K	19	12,5	1,8	241	112	+	-
A.Ş.	K	45	11,4	1,8	124	142	+	+
Z.G.	K	38	14,2	2,1	136	174	+	+
N.G.1	K	88	12,6	2,6	142	184	-	+
N.T.	K	66	13,4	2,4	174	172	+	-
T.K.	K	52	12,8	1,8	164	208	+	+
T.B.2	K	52	11,4	2,2	126	142	+	+
A.S.2	K	64	10,9	2,4	124	164	-	+
M.D.	K	44	13,2	2,6	104	194	+	+
H.C.	K	65	10,8	1,8	114	146	+	+
M.B.	K	75	11,5	2,6	126	182	+	+
N.G.2	K	39	12,6	1,8	104	184	+	-
T.Ş.	K	17	12,6	1,9	108	148	+	-
İ.Ş.	K	60	10,9	1,8	118	124	+	+

Tablo V : Hastaların kan düzeylerini ve sistemik bulgularını gösteren tablo

AD SOYADI	CİNSİYET	YAŞ	LAMİNA DURA KAYBI	SANTRAL DEV HÜCRELİ LEZYON	PERİFERİK DEV HÜCRELİ LEZYON	RAD.- RADYOLU SENT DEMİNERA LİZE ALAN	EDANTE
Y.G.	K	64	+	-	-	-	ÜST
N.E.	K	51	+	-	-	+	-
F.A.	K	24	+	-	-	+	-
N.Ü.	K	52	-	-	+	+	+
A.A.	K	45	+	-	-	+	-
F.B.	K	56	+	-	-	+	-
İ.S.	E	48	+	-	-	-	-
H.P.	K	56	-	-	-	+	+
M.C.	E	54	-	-	-	-	-
M.B.	E	62	-	-	-	-	-
İ.B.	K	56	+	+	-	+	-
E.Ç.	K	47	+	-	-	-	-
R.A.	K	68	-	-	-	+	+
F.G.	K	50	+	-	+	+	-
K.T.	E	36	-	-	-	-	-
N.B.	K	68	-	-	-	-	+
H.G.	K	49	+	-	-	+	-
S.B.	K	72	-	+	-	+	+
Y.Ü.	K	49	+	-	-	-	-
S.Y.	K	55	+	-	-	-	-
Ş.Ç.	E	60	-	-	-	-	+
B.S.	K	52	+	-	-	+	-
T.B.1	K	64	-	-	-	+	+
M.Ü.	K	74	-	-	-	+	+
E.Y.	K	32	+	-	-	-	-
M.Ş.	K	70	+	-	-	-	ALT
A.S.1	K	41	+	-	-	+	-
A.K.	K	40	+	-	-	-	-
M.İ.	E	64	-	-	-	-	-
L.Ö.	K	42	+	-	-	-	-
Z.A.	K	54	+	-	-	-	-
E.A.	K	19	+	-	-	-	-
A.Ş.	K	45	+	-	+	+	-
Z.G.	K	38	-	-	-	+	-
N.G.1	K	88	-	-	-	-	+
N.T.	K	66	-	-	-	-	-
T.K.	K	52	-	-	-	+	-
T.B.2	K	52	+	-	-	-	-
A.S.2	K	64	+	-	-	+	-
M.D.	K	44	+	-	-	+	-
H.C.	K	65	-	-	-	+	+
M.B.	K	75	-	-	-	+	ALT
N.G.2	K	39	-	-	-	+	-
T.Ş.	K	17	+	-	-	-	-
İ.Ş.	K	60	+	-	-	+	-

Tablo VI : Hastaların dental bulgularını gösteren tablo



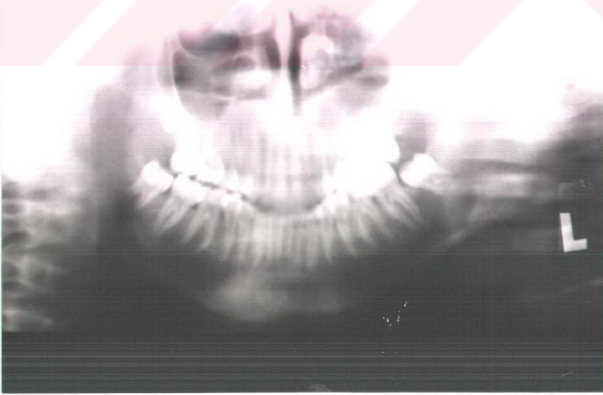
Resim I : Primer hiperparatiroidili kadın hastada çenelerdeki demineralizasyon alanları



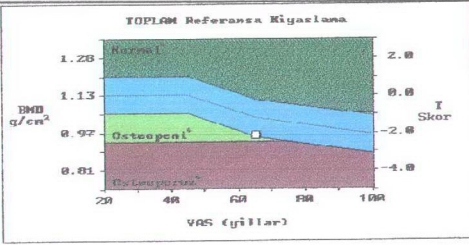
Resim II : Primer hiperparatiroidisi olan alt çenesi dişsiz kadın hastada demineralizasyon alanları



Resim III : Santral dev hücreli granülom olan hasta

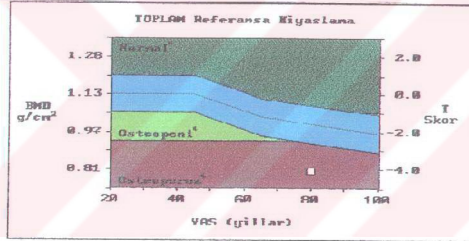


Resim IV : 17 yaşındaki kadın hastada sol alt çenede zimba deliği görünümü



Bölge	BMD ¹ g/cm ²	Genç Eriskin ² %	T	%	Yas Grubu ³ Z
KAFA	1.891	-	-	-	-
KOLLAR	0.745	88	-1.2	94	-0.6
BACAKLAR	0.938	81	-2.4	86	-1.7
GÖVDE	0.712	77	-3.0	81	-2.3
KABURGA	0.513	-	-	-	-
PELVIS	0.806	73	-3.0	77	-2.4
SPINE	0.834	73	-2.2	80	-1.5
TOPLAM ⁴	0.947	84	-2.2	88	-1.5

Şekil I : Osteopeni olan hastanın kemik yoğunluğu ölçümü



Bölge	BMD ¹ g/cm ²	Genç Eriskin ² %	T	%	Yas Grubu ³ Z
KAFA	1.468	-	-	-	-
KOLLAR	0.597	71	-3.1	82	-1.6
BACAKLAR	0.759	66	-4.4	77	-2.5
GÖVDE	0.619	67	-4.3	76	-2.8
KABURGA	0.453	-	-	-	-
PELVIS	0.663	60	-4.5	70	-2.8
SPINE	0.706	62	-3.1	71	-2.1
TOPLAM ⁴	0.797	71	-4.1	80	-2.5

Şekil II : Osteoporoz olan hastanın kemik yoğunluğu ölçümü

6. TARTIŞMA

Aşırı salgılanan paratiroid hormon tüm kemiklerde olduğu gibi maxilla ve mandibulada da osteoklastları kamçılar ve hidroksiapatit yıkımını artırır. İskelet sistemindeki bulgular bu hastalığın ilk belirtilerindendir. Ancak çene kemiklerinin etkilenmesi daha ileri dönemlerde olmaktadır. Primer hiperparatiroidizmde kemik bulgularının kan tablosu ve üriner sistem bulgularından sonra ,hastalığın ilk belirtisi olduğu belirlenmiştir. Whitlock (96) 164 hastanın 28 'inde (%17) ;Lloyd (59) 138 hastanın 38 'inde (%27.5) ;Silverman (79,80) ise 96 hastanın 22 'sinde (%23) oranında kemik bulguları ile hastalığın ilk bulgusu olarak karşılaştığını bildirirken ; Rosenberg ve arkadaşları (71) bu oranın %70'e çıkabildiğini vurgulamışlardır.

Tüm iskelet sisteminde olduğu gibi maksilla ve mandibulada da uniloküler ve multiloküler kistik oluşumlar, demineralizasyon alanları ve osteoporoz görülmektedir. (1,4,5,23,25,39,54,58,69,77,78,92)

Araştırmacılar bu kistik oluşumların ve demineralize alanların mandibulada daha fazla olduğuna işaret etmektedirler.(4,23,25,55,77,89,92,98)

Biz de çalışmamızda 45 hastanın 24'inde ,%53.3 oranında alt ve üst çenede demineralizasyon ve kistik alanlar belirledik. Bu alanların mandibulada % 70.8 oranında daha fazla olduğunu saptadık.Bu durum araştırmacıların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Lamina dura kaybı ,dev hücreli lezyonlar ve demineralizasyon alanları gibi kemik lezyonlarının, primer hiperparatiroidizmin ilk bulguları olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir.(71,79, 80,91,92)

Çalışmamızda çene kemiklerinde demineralizasyonu olan 25 hasta vardı. (%55.5) Ayrıca 2 (%4.4) hastada kemik içi dev hücreli granülom bulunması ;çene kemiklerinde belirti bulunan hasta oranını arttırmaktaydı(%59.9).

Whitlock (96) , Lloyd (59) ve Silverman (79,80) 'ın araştırmalarında , hiperparatiroidizmde oluşan kemik bulguları , bizim çalışmamıza kıyasla daha az oranda bulunmuştur.Bunun nedeninin genel iskelet sistemindeki değişikliklere bakmaları ve araştırmacıların erken teşhise verdikleri önemden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz..Ayrıca kemik içi bulguların bizim hastalarımızda biraz

daha fazla gözlenmesinin bir nedeni de hastaların çoğunun postmenapozal dönemdeki kadınlar olması ve bunların kemik yapılarının yeterince güçlü olmaması ile dengeli ve yeterli beslenme uygulanmamasına bağlı olabilir.

Rosenberg ve Guralnick (71) inceledikleri 116 hiperparatiroidi hastasından 47 'sinde çeşitli derecelerde lamina dura kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Bu 47 hastadan 42 'sinde kemiklerde demineralizasyon alanlarının olduğunu , bunların da hiperparatiroidi teşhisi geç konan yani uzun süredir hasta olan olgular olduğunu saptamışlardır. 47 hastadan 5'inde lamina dura kaybı mevcut iken kemik içi lezyon bulunmadığına işaret etmişlerdir. Dişsel yapılarında değişiklik olmadığı bildirilen 69 hastanın 28'inde paratiroid hormonun çene kemiklerine etkisinin göstergesi olan paratiroidik kemik yapısı yani demineralizasyon alanları olduğunu bildirmişlerdir. (80)

Smith ve Wood (82,83,84,97) ise , pirimer hiperparatiroidi hastalarının %40 'ında lamina dura kaybına işaret etmişlerdir.

Keating (55,56) ve arkadaşları , Mayo klinikte yaptıkları çalışmalarda 395 hastada hem yaygın bir şekilde lamina dura kaybı , hem de el parmaklarında subperiostal rezorbsiyon olduğunu belirlemişlerdir.

Bizim 45 olgumuzun 26 'sında lamina dura kaybı olması , (%57) diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumludur ve hastalığın en önemli ağız içi bulgusu olduğunu destekler niteliktedir. Aslında bu oranın daha fazla olması beklenirken 45 hastanın 10'unun dişsiz olduğu ve lamina dura ölçümü yapılamadığı düşünülürse lamina dura kaybının önemli bir bulgu olduğu anlaşılmaktadır.

Sol Silverman ve arkadaşlarının (79,80) 13 hasta ile yaptıkları çalışmada diş röntgenlerinde , 13 hastadan erkek olan 7'sinde lamina dura kaybı olmadığını ve 6 kadın hastanın 2'sinde lamina dura kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Bu da kadın hastalarda erkek hastalara oranla daha çok lamina dura kaybı olduğunu göstermektedir.

Biz de 6 erkek hastamızdan sadece 1'inde lamina dura kaybı olan grafipler elde ederken ,kadın hastalarımızın 25 'inde değişik bölgelerde olmakla birlikte özellikle alt çenedeki dişlerde lamina dura kaybı ve radyolusent oluşumlar saptadık.

Çene kemiklerinde büyük oranda kalsiyum çözülmesine karşın dişlerde kalsiyum kaybı görülmez. Ancak dişlere destek alveolar kemikte ve lamina duradaki kayıp dikkat çekicidir. Bu nedenle hiperparatiroidili hastalarda diş kayıplarının nedeni araştırılmalıdır. Sıradan bir periodontal probleminden mi, yoksa hiperparatiroidizmin neden olduğu artmış kemik yıkımına bağlı olarak mı oluştuğu belirlenmelidir. Özellikle üst çenedeki dişlerin korunduğu ancak alt çenedeki dişlerin kaybedildiği durumlarda , hiperparatiroidizmin mandibular kemikte daha fazla demineralizasyona neden olduğu unutulmamalıdır.

Bizim iki olgumuzda , üst çenedeki diş dizisinin büyük kısmı korunurken alt çeneler tamamen dişsizdi. Hastaların anamnezinde, alt çenedeki dişlerin hiperparatiroidi teşhisi konmadan kısa bir süre önce kaybedildiği öğrenilmiştir.

Hiperparatiroidili hastalarda rastladığımız başka bir bulgu da oklüzyonun bozukluğudur.Lamina dura kaybı nedeni ile mi oklüzyonun bozulduğu yoksa ; bozuk olan oklüzyon nedeni ile mi lamina dura kaybı olup olmadığı sorgulanmalıdır. (80,81)

Hastalığın kemik üzerindeki etkisi ile destek doku kaybına uğrayan dişler mesialize veya distalize olarak oklüzyonu bozar. Bozuk oklüzyon kuvvet dağılımını olumsuz yönde değiştirerek kemik yıkımını hızlandırır. Bu kısır döngünün bir yerde kırılması gerekir. Oklüzyonun yapılan protetik işlemlerle düzeltilmesi , kemik kaybının hızını engeller. Oklüzyonun düzelmesi için de , eksik dişlerin protezlerle tamamlanması ve mevcut dişlerin fonksiyona kazandırılması sağlanabilir.Mobil dişlerin splintlenerek hareketliliğin azaltılması gerekmektedir.

Hiperparatiroidizmdeki dişsel değişikliklerden ; lamina dura kaybı ve demineralizasyon alanları başka hastalıkların dişsel bulguları ile karıştırılabilir.Bunun ayırıcı tanısı yapılmalıdır.Lamina dura kaybı ve demineralizasyon bulguları ; fibroz displazi, paget hastalığı , dev hücreli tümörler

ve multipl myelomda da görülebilir. Bunların histopatolojileri de birbirine benzeyebilir. Bu nedenle hiperparatiroidizm teşhisindeki en temel bulgu olan hiperkalsemi dikkatle incelenmelidir. Ayrıca paget hastalığında kandaki artmış alkali fosfataz seviyesine bakılmalı ve kemik yapımının yıkımından daha fazla olduğu unutulmamalıdır. Multipl miyelomun yassı kemiklerde daha çok görüldüğü ve kemiğin dış yüzünde dikensi çıkıntılar olduğu bilinmektedir. Osteomalazi ise , serumda kalsiyum ve fosfor yoğunluklarının düşük olduğu görülür.

Haskin ve Teplick (92) , ile Chapnick ve arkadaşlarının (26) , da belirttiği gibi kemik bulguları bu hastalığın ilk belirtilerindendir. Ancak maksilla ve mandibulanın etkilenmesi hastalığın geç dönemlerinde olmaktadır. İskelet sisteminde Brown Tümörü olarak da adlandırılan , ancak ağız içinde bulunan şekli çoğunlukla dev hücreli granülom olarak tanımlanan dev hücreli lezyonlar , hastalığın geç döneminde ortaya çıkarlar.

Bergdahl (13) incelediği hastaların %1.9 ile %6 'sında dev hücreli lezyonların hiperparatiroidizmin erken bulgusu olduğuna dikkati çekmiştir.

Biz de hastalarımızdan aldığımız anamnezde 2 hastamızda (%4.4) dev hücreli lezyon olduğunu düşündüğümüz hiperplazik oluşumlarla diş hekimine başvurdıklarını ve diş hekiminin endokrinoloji uzmanına sevk ile hastalara hiperparatiroidi tanısı konduğunu öğrendik.

Smith ve Wood (82,83,97) primer hiperparatiroidili hastaların % 10'unda santral veya periferik dev hücreli lezyonlar oluştuğunu bildirmişlerdir.

Bizim olgularımızın %7 'sinde periferik dev hücreli lezyon gözlenirken, % 4.4 'ünde periferik uzantılı santral dev hücreli lezyon olduğunu kaydettik. Bu durum tüm olgularımızın % 11'inde dev hücreli granülom olduğunu göstermektedir. Çalışmamız Smith ve Wood 'un sonuçları ile uyum göstermektedir..

Shannnon ve Rappoport (73) hiperparatiroidizmde maksilla ve mandibulada oluşan santral dev hücreli granülomun , kemik korteksini delebildiğini ve yumuşak dokuda epulis benzeri lezyonlar oluştuğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da hiperplazik ve dev hücreli lezyon olduğu düşünülen 7 hastanın 3'ünde periferik dev hücreli lezyon ; 2'sinde santral kaynaklı, periferik yayımlı dev hücreli granülom ve 2'sinde hiperplazik oluşum belirlendi. Bu durum araştırmacıların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Burkes ve White (21) üst çene anterior bölgesinde periferik ve santral hücreli granülomu olan hastalarının operasyonunda yeterince kürete edilmediği ve kemik içi lezyonun sağlam dokuya kadar çıkarılmadığı durumlarda residiv yaptığını ve aynı hastanın 2 kez daha opere edildiğini bildirmişlerdir. Bu operasyonlarda residiv neden olduğu düşünülen diş çekimleri de yapılmıştır.

Bizim de ,alt çenesinde lezyonu olan bir olgumuzda residiv olmuş, hasta 6 ay sonra tekrar opere edilmiştir.

Burkes ve White (21) ,bir hastadan , 1 yıl önce mandibulasında oluşan lezyonun opere edildiğini öğrenmişler ve aynı hastada maksillada oluşan lezyon için yaptıkları biopside dev hücreli granülom tanısını koymuşlardır. Hastanın genel tetkikleri yapıldığında paratiroid adenomundan kaynaklanan primer hiperparatiroidi olduğunu öğrenmişlerdir. Hastaya paratroidektomi operasyonu yapıldıktan sonra yaptıkları radikal blok eksizyon sonucu residiv ile karşılaşmamışlardır.

Bu durum bize dev hücreli granülom oluşumu, lamina dura kaybı ve demineralizasyon gibi bulguların kaynağı olan paratiroidin operasyonu yapıp çıkarılmadan lezyonların iyileşmediklerini ve residiv yaptıklarını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda 45 hastanın 3 'ü henüz paratiroid operasyonu yapılmadan; 42 'si operasyon sonrası 6ay- 5 yıl arası dönemde incelenmiştir. Operasyonun yapılmış olması ya da olmaması olgularda lamina dura kaybı, demineralizasyon ve dev hücreli granülom görülmesi açısından farklılık olmadığını göstermektedir. Çünkü kemik içi ve dişsel bulgular lokal olarak tedavi edilmedikleri sürece hiperparatiroidinin tedavi edilmesi sonucu hemen değişmemektedir. Ancak kemik içi lezyonların ve periferik lezyonların zamanla gerileme gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum ; paratiroid operasyonundan sonra hasta incelenene kadar

geçen zamana , hastanın yaşına, hiperparatiroidin hangi safhada teşhis edilebildiğine ve ağız hijyenine bağlıdır.

Duell ve Montgomery (39) , yaptıkları çalışmada santral dev hücreli granülomu olan hastalarda operasyondan sonra kemik iyileşmesinin en az 3 sene sonra tamamlanabileceğini bildirmişlerdir.

Speigel ve Mollerup (11,63,85) , inceledikleri hastalarda primer hiperparatiroidizmin nedeni olarak % 85 oranında paratiroid adenomu, % 5 oranında karsinom ve % 10 oranında hiperplazi olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de hastalarımızda %90 oranında paratiroid adenomu, %10 oranında paratiroid hiperplazisi nedeni ile primer hiperparatiroidizm geliştiğini kaydettik.

Smith ve arkadaşları (82,83,84) , daha sonra primer hiperparatiroidi tanısı koydukları hastaların %50 'sini rutin biokimyasal kontrol sonucunda ve semptomsuz olarak teşhis ettiklerini bildirmişlerdir.Kalan % 50 'ye yakın gurubun ise , böbrek taşı , hipertansiyon , psikiatrik bozukluk nedeni ile başvurduklarını bildirmişlerdir.

Bizim ülkemizde check-up sisteminin oturmamış olması , hastaların ancak semptomlar oluşuktan sonra teşhis edilebilmelerine sebep olmaktadır.

Sol Silverman ve arkadaşları (79,80) , primer hiperparatiroidili 42 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hiperkalsemi oranını , 15.5 mg/dl ve hipofosfatemi oranını 2.5 mg/dl olarak bulmuşlardır. Primer hiperparatiroidili 13 hasta ile yaptıkları başka bir çalışmada hiperkalsemi ve hipofosfatemiden başka 4 hastada alkalemi fosfatazın artmış olduğunu belirlemişlerdir.

Luket ve arkadaşları (95) , araştırmalarında primer hiperparatiroidili hastaların serum Ca seviyelerinin , çok değişken olmakla birlikte 11-12.5 mg/dl arasında olduğu bildirilirken bizim çalışmamızda hastaların serum Ca oranı 10.8-14.2 mg/dl arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar yukarıdaki araştırmacıların sonuçları ile uyum sağlamaktadır.

Bizim çalışmamızda hastalarımızın operasyon öncesi fosfor düzeyleri de normalin altında belirlendi.Hastalarımızın fosfor oranları 1.4-2.8 mg/dl arasında

değişim göstermekte idi. Hastalarımızın 2' sinde alkalen fosfataz düzeyinde artış belirledik. Bu artışın nedenini hastaların karaciğer ve safra yollarındaki bir patolojiye bağlamaktayız. Geri kalan 43 hastanın alkalen fosfataz değerleri normal sınırlar içinde idi. (106-268 mg/dl)

Lloyd (59) , 138 hastanın 81 'inde böbrek bulguları olduğunu belirlemiştir ayrıca Silverman ve arkadaşları da (79,80), 42 hastadan 33 'ünde ; Haskin ve Teplick (92) ise , %75 oranında nefrokalsinoz tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 45 hastadan 32'sinde böbrek taşı olduğu belirlenmiştir (%71)

Hastalarımızdan 30 ' unda hipertansiyon saptanmıştır. (% 66.6) Diğer araştırmalarda hiperparatiroidili hastaların hipertansiyon oranı % 40 'dır.Bu yönlü yapılmış çalışmalardaki değerlere görebizim daha çok hastamızda hipertansiyon bulunması hastaların daha yaşlı ve aterosklerotik olmasından kaynaklanmaktadır.

7. SONUÇ

Diş hekimliğinde radyografik muayenenin önemi hiperparatiroidi hastaları açısından çok fazladır. Çünkü klinik dişsel bulguları olmamasına rağmen radyografide , özellikle mandibulada radyolüsent alanlar görülmesi radyolojik incelemenin önemini vurgulamaktadır. Klinik bulguların negatif olduğu dönemde radyografik bulgular pozitif olabilir. Primer hiperparatiroidi de çenelerde latent kemik kaviteleri ve radyolüsent alanlar olması belirgin bir özelliktir. Ancak çene kemiklerinin etkilenmesi hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Primer hiperparatiroidili hastalarda kan tablosunun değişimi ve böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikten sonra ağız içi bulgular ortaya çıkmaktadır. Ağız içi bulguları oluşmuş hastalarda primer hiperparatiroidi hastalığının tanısı kesinleşmiştir.

Bilindiği gibi genellikle çürük diş kenarları, taşkın dolgular, diştaşları ve iyi yapılmamış protezler gibi mekanik iritanlar epulis gelişimine neden olurlar. Primer hiperparatiroidili hastalarda da ağız içinde periferik dev hücreli granülom oluşumu , lamina dura kaybı ve kemikte demineralizasyon oluşumunun fazlaştığı çalışmalarda kanıtlanmıştır.

Bu nedenle hiperparatiroidili hastalarda koruyucu hekimlik çok önem taşımaktadır. Hastalık nedeni ile kemik yıkımı artmış, kemik dokusunda kalsiyum kaybı olmuştur. Kemik yıkımı ; diş tedavileri, dolgu kenarlarının düzeltilmesi , diştaşı temizliği ve plak kontrolü ile azaltılabilir.

Hiperparatiroidili hastalarda kemik yıkımı nedeni ile kemik yapısı zayıflamıştır. Fraktür oluşması riski çok yüksektir. Özellikle edante ağızlı hastalarda alveol kreti ve çenelerin kemik kalınlığı azalacağı için fraktür riski yüksektir. Diş hekimlerinin yapacakları girişimlerde dikkatli olmaları, diş çekimlerinde bile kontrollü ve kemiği koruyucu davranmaları gerekmektedir. Kemiğin fragilitesi göz önüne alınarak riskli diş çekimleri cerrahi olarak yapılmalıdır.

Bu hastalarda peptik ülser ve kas gevşeticilere olan duyarlılığa dikkat edilerek ilaç tedavisinde doktoruna danışılmalıdır. Hastalara verilecek ilaçların özellikle antibiotiklerin böbrek yolu ile değil, karaciğer üzerinden biotransforme olanları kullanılmalıdır. 3. Kuşak sefalosporinler, kinolonlar ve ko-trimaksazol gurubu kullanılabilir.

Hastalarda böbrek hasarına ve ateroskleroza bağlı olarak oluşabilecek konjestif kalp yetmezliğine karşı stres ve anksiyete yaratıcı girişimlerden uzak durulmalı ve tedavi seansları uzatılmamalıdır. Hipertansiyon riskine karşı adrenalinsiz lokal anesteziyeler kullanılmalıdır. Hiperparatiroidi teşhisi ile diş hekimine gelen hastanın eksik dişleri belirlenmeli , sabit veya hareketli protezlerle bu eksiklikler tamamlanmalıdır. Kemik yoğunluklarındaki azalma , demineralizasyon ve lamina dura kaybı nedeniyle mesiyale veya distale doğru kaymış dişler, protetik tedavilerle düzeltilmelidir. Bozulmuş oklüzyon dengelenmelidir. Çünkü bozuk bir oklüzyon , kuvvet dağılımında düzensizlik yaratarak kemik yıkımını artırır. Bu kısır döngünün mutlaka önüne geçilmelidir.

Protez yapımında kenar uyumuna dikkat edilmeli , yumuşak dokular korunmalıdır. Konservatif tedavilerde dolgu, köprü gövdesi gibi sınırlar çok iyi belirlenmeli ; irritan faktörlerden kaçınılmalıdır. Bu tip yaklaşım periferik dev hücreli granülom oluşumunu azaltacaktır.

Periferik dev hücreli reparatif granülom olan hastalarda gerekli cerrahi tedavi yapıldıktan sonra, yapılacak protezin irritan faktörlerden uzak olması sağlanmalıdır.

Periferik ve santral dev hücreli granüloomları tespit edilen hastaların ağız içi operasyonu , hastanın paratiroidektomisi yapıldıktan ve kan düzeyleri normale döndükten sonra endokrin uzmanının izni ile en erken 6 ay sonra yapılmalıdır. Oluşan tüm kemik içi lezyonların operasyonu zorunlu değildir. Hastanın fonksiyonlarını bozan ve fraktür oluşturma riski çok yüksek olan lezyonlar opere edilmelidir.

Periferik veya santral kaynaklı dev hücreli granülomun cerrahisinde sağlam dokulara ulaşana kadar kürete edilmeli, lezyonun tamamen çıkarıldığından emin olunmalıdır. Lezyonun içinde bulunan dişler çıkarılmalı ve residiv önlenmeye çalışılmalıdır. Oluşan kemik boşluğu çok büyükse ve kemik yoğunluğundaki azalma nedeni ile kemik fraktürü riski artıyorsa biyomateryal ile boşluklar doldurulmalıdır. Hastaların iyileşme süreci uzun sürdüğü için en az 5 sene takip edilmelidir.

ÖZET

Paratiroid bezlerinin bir veya daha fazla neoplazi veya hiperplazisinin neden olduğu primer hiperparatiroidizm kalsiyum ve fosfor metabolizmasında değişikliğe yol açarak ,en çok üriner ve iskelet sistemini etkiler.İskelet sistemine etkileri dişlerde ve çene kemiklerinde görülür.

Genellikle en erken bulunan klinik bulgu , böbrek hasarıdır. Bununla birlikte primer hiperparatiroidizmin ilk belirtilerinden birinin de dental yapılarda değişiklikler olduğu düşünülmektedir.

Hiperparatiroidili hastaların kemik yoğunluklarındaki değişiklikler, ağız, dişeti ve çene kemiklerinde destrüktif oluşumlar meydana getirmektedir.

Bu çalışmanın amacı , primer hiperparatiroidili hastaların maksilla ve mandibula kemiklerinde görülen, dev hücreli granülomların sıklığını ve komplikasyonlarını saptamaktır.

Bu çalışma, histolojik olarak primer hiperparatiroidizm tanısı konmuş 45 hastanın incelenmesine dayanmaktadır.Hastaların çene kemiklerinde lamina dura kaybı, dev hücreli lezyonlar ve demineralizasyon sıklığı araştırıldı. 45 hastadan 26 'sında lamina dura kaybı ; 24' ünde demineralizasyon ve 5'inde dev hücreli granülom saptandı.Periferik dev hücreli granülomu olanların 3'ü santral kaynaklı , diğer 2'si periferik dev hücreli granülomdu. Dev hücreli lezyonlar opere edildi ve takibe alındı.

Sonuç olarak, primer hiperparatiroidili hastalarda diş hekimlerinin dikkat etmesi gereken konulara işaret edilerek, hekimlerin bu hastalarda nasıl hareket edecekleri belirtildi.

SUMMARY

Primary hyperparathyroidism is caused by hyperplasia or neoplasia of one or more parathyroid glands, leading the disturbances in calcium, phosphorus metabolism and eventually the renal and skeletal systems. These disturbances in the skeletal system can also be seen in teeth and jaw bones .

Kidney damage is generally considered to be the most common early clinical finding. However changes in the dental structures is also thought to be the first sign of primary hyperparathyroidism .

Patients with hyperparathyroidism have some changes in their bone densities which can result as the destructions in mouth ,gingiva and jaw bones .The aim of this study is to determine the frequency and complications of the giant cell granulomas seen in maxillary and mandibular bones in the cases with primary hyperparathyroidism .This study is based upon, investigation of forty-five patients with histologically proved hyperparathyroidism . Patient revealed loss of lamina dura ,giant cell lesions and demineralization of the jaw bone.

In our study ,we found that 26 of 45 patients have loss of lamina dura , 24 of 45 have demineralization and 5 of 45 have giant cell granuloma. Three of 5 were central and the other two of 5 were peripheral giant cell granuloma . All of the giant cell lesions were operated and placed on controls by us.

As a result, we pointed out the conditions that dentists must pay attention about the patients with hyperparathyroidism and determines what they can do about them .

9. KAYNAKLAR

1. ABAZA , N. A. ,EI-KHASHAB M. M. and FAHİM M.S. Central giant cell reparative granüloma : report of case .J. Oral Surg. 23:634 Nov. 1965 .

2. ABRAMS , B. SHEAR M. : A Histological comparison of the giant cell in the central giant granüloma of the jaws and the giant cell tumour of the long bone .J. Oral Pathol 1974 ; 3: 217

3. AKSU , Y.; ABACI ,F.ve UĞUR , A. :Granuloma pyogenicum Ege Ün. Tıp Fak. Mec. 1:21;1963

4. ALBRIHT , F. And REIFENSTEİN , E. C. : Parathyroid glands and metabolic bone disease. Selected Studies Baltimore . Williams and Wilkins Company ,1948.

5. ALLEN ,N. E. :A central giant cell granüloma of the mandible : report of case .Oral Surg. 10: Jan 1957

6. ANDERSON , B. G. :Epulis 'A series of cases.'Arch. Surg. 38: 1030 ;1969.

7. ANTONİ , A. A. and BROWN , A. : Reparative giant cell granüloma : report of case .J.Oral Surg . 22: 273 May 1964 .

8. AUCLAIR, P. ,CUENIN , P. KRATOCHVİL ,F. SLATER,L. ,ELLIS,G. ; Aclinical and histomorphologic comparision of the central giant cell granüloma and giant cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol ,1988 ; 66 : 197-208.

9. AUSTIN , L. T. DAHLIN , D. C. ,ROYER R. Q. Giant cell reparative granüloma and related conditions affecting the jaw bones . Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1959; 12: 1285-1295.

10. ARNAUD. CD. :The calciotropic hormones and metabolic bone disease.Basics and clinicalEndocrinology 4 th edition Lebanon 1994:227-306

11. BARBATAN ,B. ,TİNSLEY,G.B.:Primary hyperparathyroidism presenting as agiant cell epulis. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1998,March ,282-284.

12. BAUER , W. H. And BAUER , J. D. : The so called ' congenital epulis ' Oral Surg 6: 1060 , 1953.
13. BERGDAL ,L. : Giant cell lesion of the mandible in coincidental hyperparathyroidism and hyperparathyroidism : Am. Search 1975; 41:650-54
14. BERNIER , J. L. And CAHN , L.R. : Pheripheral giant cell reparative granüloma JADA 49: 141 Aug .1954
15. BHASKAR , S. N. : Synopsis of oral patholgy 4. Ed , The C. W. Mosby Comp. St. Luis ,411 , 1973.
16. BAHASKAR ,S. N. ,BERNIER J.L. and GODBY , F. Aneurysmal bone cyst and other giant cell lesion of the jaws report of 104 cases J. Oral Surg.17: 30 July 1959.
17. BONDI , R. URSO ,C. SANTUCCI, M. : Giant cell lesion of the jaw : case report . Tmori 1988 ; 74:479-484
18. BRAMLEY , P. ,DWAYER ,D. : Primary hyperparathyroidism .Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1970;30
19. BRIDGE , A. J. : Primary hyperparathyroidism presenting as a dental problem . Br. Dent .1968;124 : 172-176.
20. BUCKERFIELD ,J. P. : Pirimer hyperparatirioidism causing bony swelling in the edentalous jaw. Dent J. 1971; 131: 497-499.
21. BURKES , E. J. Jr. ;WHITE ,R. P. Jr. A peripheral giant cell granüloma manifestation of primary hyperparathyroidism ;report of case . J. Am .Dent. Assoc .1989 ; 118: 62-65.
22. BURCH ,R. J. And CROUSE , V. L. : Central giant cell reparative granüloma : report of case . J.Oral Surg. 21: 67 Jan 1963.
23. CAMP , J. D. : Osseos changes in hyperparathyroidism . J. Am. Dent. Assoc.99:1913; 1932.

24. CAROTTI , A. E. ,CAMITTA ,F.D. , CONNER ,T.B. : Primary hyperparathyroidism with giant cell tumours of the maxilla report of a case . J. Oral Surg. 1969;27;721-727.
25. CASSALTY ,M. GREENBERG , A. KOOP , W. : Bilateral giant cell granulomata of the mandible : report of case . J.Am. Dent. Assoc. 1988; 117; 731-733.
26. CHAPNICK, P.: A review of hyperparathyroidism and an interesting case with a giant cell lesion . Trans Int. Conf. Oral Surg. 4:44 ,1973
27. CHUONG , R. , KABAN , L. KOZAKEWICH , H. , PEREZ ,ATAYDE , A. : Central giant cell lesions of the jaws : A clinicopathologic study . J. Oral Maxillofac. Surg. 1986; 44: 708 - 713.
28. CIAPETTA , P. ,SALVATI , M. ,BERNARDI ,C. ,RACO,A. ,D'LORENZO, N. :Giant cell granuloma of the skull base mimicking an intracranial tumor: case report and review of the literature . Surg. Neurol .1990 ; 33: 52-56.
29. CLARK ,O.H. TAYLOR, S.: Osteoclastoma of the jaw and multiple parathyroid tumours .Surg. Gynecol. Obstet. 1972: 135; 188-192.
30. CLARK , D. L. : Central giant cell reparative granuloma : J.N.C. Dent. Soc. 48-233 Aug .1965.
31. COLBY , R. A. and others .:Colour atlas of oral pathology 2. Ed Philadelphia , J. B. Lippincott Co. ,1961 p.129.
32. COHEN , M. GROSSMAN ,E., THOMPSON , S. : Features of the central giant cell granuloma of the jaws xenografted in nude mice . Oral Surg Oral Med Oral Pathol.1988-66: 209 –217
33. COHEN , M. ,HERTZANU, Y.: Radiologic features including those seen with computed tomography of the giant cell granuloma of the jaws Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1988:65:255-261.

34. COLBY , R. A. ; KERR . D. A. and ROBINSON , H. B. G.:Colour atlas of oral Pathology. J. B. Lippincott Company,2. Ed. 89,90, 119. :1961.
35. COOK , H.P. , Giant cell reparative granüloma of the jaws : report of case . J. Oral Surg. 21: 67 Jan . 1963.
36. CURTIS , M. L. ,HATFIELD, C.G. ,PIERRE ,J.M. : A destructive giant cell lesion of the mandible . J. Oral Maxillofac. Surg. 1973;31: 705- 709.
37. DAVIS , G.B. , TIDEMAN , H. : Multiple recurrent central giant cell granülas of the jaws case report . J. Maxillofac . Surg. 1977;5; 127-129.
38. DONOFF , R.B. : Manual of Oral and Maxillofacial Surg.2.ed. St. Louis ,M.O. Mosby ,1992, p.331.
39. DUEL ,R.C. ,MONTGOMERY,J.C.:Concurrent management of a centralgiant cell reparative granüloma .JADA,Vol 81 JULY1970,148-150.
40. ECKARDT , A. POGREL ,M. KABAN ,L. CHEW ,K. MAYAL , B. : Central giant cell granülas of the jaws: nuclear DNA analysis using image cytometry .Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1989;18:3-6.
41. ERTÜRK , S. ,GOMEL ,M. : Bir vaka münasebetiyle periferik dev hücreli granülom . İ.Ü. Dişhek. Fak. Der.7:171-178.
42. FITZPATRICK, B.N. : Parathyroid adenoma .Oral Surg . Oral Med. Oral Pathol.1969;27:653-658.
43. FRANKLIN , C.D. ; CRAIG , G.T. ,SMITH ,C.J. : Quantitive analysisof histologic paramaters in giant cell of lesions of the jaws and longe bones . Histopathology ;1979: 3: 511-522.
44. GIANSAntI ,J.S. ,WALDRON,C.A. : Peripheral giant cell granüloma :review of 720 cases . J. Oral Surg. 1969;27: 788-79142.
45. GURALINCK,W. C. ,DONOFF ,R.B. : Central giant cell granüloma Br. J.Oral Surg.1972;9:200-207.

46. GURUMURTHY,K.,SOLOMON , M. ,BUTT,K. GELFMAN,W. ,MOEL , D.I. : Maxillary brown tumour caused by secondary hyperparathyroidism in an infant . J. Pediatr.1982;100: 245-247.
47. GUYTON, A.C : Textbook of medical physiology , 7 ed. 1986. W.B. Saunders comp.
48. HAMLIN , W.B. ,LUND, P.K.:Giant cell tumours of the mandible and the facial bones. Arch. Otolaryngol.1967;86: 658-865.
49. HARRIS , M.: Centralgiant cell granülomas of the jaws regress with calsitonin therapy.Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 1993;31:89-94.
50. HAYWARD . J.R. :Malignant giant cell tumour of the mandible report of case .J.Oral Surg. 17;75 July 1959
51. HENRY ,T.A. : Giant cell reparative granüloma Brt. J. Oral Surg.2:94.Nov. 1964.
52. HIGH , A. MATHEWS ,A.:The importance of radiographyin assessing the behaviour of an aggressive giant cell lesion of the jaws a clinicoradiological study . Clin. Radiol .1989; 40:622-626.
53. HORNER ,K. : Central giant cell granuloma of the jaws:Cliniko radiological study.Clin. Radiol.1989;40:622-626.
54. KERR , D. A. and ASH , M.M. : Oral histopathology 3.ed. Lea-Febiger ,Phil,94:1971.
55. KEATING, F.R, and COOK, E.N.: The recognition of primary hyperparathyroidism ; an analysis of ttwenty- four cases . J. Am Med. Asos. 129 : 994 1945
56. KEATING, F.R., Jr. : Clinical and labarotory aspects of the diagnosis of primary hyperparathyroidism. J.A.M.A. 178: 547,1961

57. KOLOĞLU , S. :Endokrinoloji ;Temel ve Klinik.Medikal Net Work 317-356;1996.
58. LEBAN , S. G. , LEPOW , H. STRATIGOS , J.J.:The giant cell lesion of the jaws neoplastic or reparative .J. Oral Maxillofac.Surg. 1971;29: 398-404.
59. LLOYD , H.M. : Primer hyperparathyroidism .An analysis of the role of the parathyroid tumour. Medicine .47:53;1968.
60. LUCAS, O.M. and others . :Removal of a giant cell granüloma from the mandible of a hemophiliac : report a case J. Oral Surg. 21: 70Jan 1963.
61. LYNCH ,M.A. ,BRIGHTMAN , V.J. ,GREENBERG ,M.S. :Burkets Oral Medicine , Diagnosis and Treatment 9 . ed . Philadelphia , P . A . , Lippincott , 1994,p.p.179-180.
62. MINTZ , G.A. ABRAMS ,A.M. CARLSEN ,G.D. ,MELROSE ,R.J. FISTER ,H.W. :Primary malign tumour of mandible . Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1981;51:164-171.
63. MOLLERUP ,C.L. BOLLERSLEV ,J. BLICHERT-TOFT , M .:Primary hyperparathyroidism :incidence and clinical and biocemical characteristics.Eur.J. Surg. 1994;160:485-489.
64. NEER RM. ,POTTS JR JT: Medical management of hyperparathyroidism and hypercalcemia . Endocrinology 2 th Philadelphia WB Saunders Comp 1002-1012 .1989
65.   ZBAYRAK, T. :Di  hekimliĐi Cerrahisi Renk –i   offset.1990;232-236.
66. POTTER, B.J.,T  NER, B.D.:Central giant cell granuloma ;Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1993;275,286-289.
67. RHEA ,J.T. WEBER,A.L.:Giant cell granüloma of the sinuses radiology.1983;Radiology 1983;143:135-137.

68. ROBBINS ,S.L.,KUMAR ,V.:Basic Pathology.Saunders Comp. 1987
813-915.
69. ROBINSON , P.J. WOODHEAD , P. : Primary hyperparathyroidism
presenting with a maxillary tumour and hydrocephalus.J.Laryngol.Otol.1988;
102:164-167.
70. ROSSI,R. L.REMINE , S. C. CLERKIN ,E . P. Hyperparathyroidism.
Kans. Med. 1985; 86:145 –147.
71. ROSENBERG , E . H . ,GURALNICK , W . C . :Hyperparathyroidism :
A review of 220 proven cases with special emphasis on findings in the jaws . Oral
Surg Oral Med Oral Pathol.15:Supp II.p. 84,1962.
72. SHAFER , W.G. HINE, M.K. LEVY, B.M : A Textbook of oral pathology (
ed4) Philadelphia P.A. Saunders, 1083 P.P 632-635.
73. SHANNON , E. RAPPOPORT, Y. :Giant cell tumor of the palate in
hyperparathyroidism. Lryng, 1972 : 82 ; 25-29
74. SHAFER, W. G. ,HINE ,M.K. LEVY ,B.M.: A text book of oral pathology.
4.th ed. Philadelphia:W.B. Saunders Comp. 1983;146.
75. SHKLAR , G. , MEYER ,J.:Giant cell tumours of the mandible and
maxilla.Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.1961;14: 809-827
76. SIDHU, S . S . :Giant cell granuloma of jaw. J.Ind. Dent Assoc.
1966;38:1-3
77. SIDHU , S.S. SUBHERWAL ,G.J. PARKASH , H. :Giant cell reparative
granuloma of the mandible An unusual case .Clinician 1972;36:102-104.
78. SIDHU,M.S. ,PARMASH,H. SIDHU ,S.S.:Central giant cell granuloma of
jaws review of19 cases.British Journ. of Oral and Maxillofacial Surg.33,43-
46;1995.

79. SILVERMAN , S. ,GORDON ,G. ,GRANT , T. ,STEINBACH ,H. EISENBERG , E. And MANSON , R. :The dental structures in primary hyperparathyroidism. Studies in forty – two consecutive dentalous patients.Oral Surg. 15:426 ,1962.

80. SILVERMAN , S. ,WARE ,W.H. and GILLHOLY ,C.: Dental aspects of hyperparathyroidism .Oral Surg. 26: 184,1968.

81. SING, S. The central giant cell granuloma : a case of recurrence after 22 years. Br. J. Oral Surg. 1982 ; 20 :109-116

82. SMITH , B.R. FOWLER , C.B. ,SVANE , T.J. : Primary hyperparathyroidism presenting as a peripheral giant cell granuloma J. Oral Maxillofac Surg. 1988;46:65-69.

83. SMITH, G.A, WARD, P. H , Giant cell lesions of the facial skeleton. Arch. Otolamg. 1978 : 104 ;186-190

84. SMITH, P. MARROGI, A. DELFINO, J. ; Multifocal central giant cell lesions of the maxillofacial skeleton : a case report . J. Oral Maxillofac. Surg. . 1990 ; 48: 300-5.

85. SPEIGEL , A.M. : Parathyroid glands , hypercalcemia and hypocalcemia. In :Bennet J.C. Plum F. Editors.Cecil text book of medicine 20 th. ed. London: W.B. Saunders;1996;p. 1365-1371.

86. SOM , P . M. LOWSON , W . COHEN , B . A . C . :Giant cell lesions of the facial bones. Radiology 1983;147:129-134

87. STAFNE ,E.C. ,GIBILISCO ,J.A.: Oral roentgenographic,diagnosis.4 th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Comp.1975;200.

88. STIMSON, P. DANIEL, R. : Traumatic base cyst, aneurysmal bone cyst, and central giant cell granuloma pathogenetically related lesions . J. Endodont. 1989 :15 :164-167.

89. STORCK , M.S. :The mouth in hyperparathyroidism N. Eng. J. Med. 224: 1019;1941.

90. SOLOMON , H.A. and BURKE, E.M. Giant cell reparative granulomas of the jaws . JADA 65 ; 762 Dec 1962

91. TENG, C.T. and NATHAN, M.H. : Primary hyperparathyroidism. Am. J. Roentgenol radium ther Nud. Med. 83; 716-1960

92. TEPLICK, J.G. and HASKIN, M.E. :Roentgenographic Diagnosis . Philadelphia , W.B. Saunders comp 1971

93. WEICHMAN, J.A. :Central giant cell granuloma .Endodontics.28;1;114-116,1969.

94. WHITEMAN, G.J. , SCHNEIDER, L.C. : Primary hyperparathyroidism detected by gingival biopsy. Periodont. 1978 : 49;214-16

95. WHITECOMB, R.W., LUKETT, B.P. : Primary hyperparathyroidism. Kons. Med. 1985; 86 :145-47

96. WHITLOCK, R.I.H: The jaw lesions associated with hyperparathyroidism. Int. Conf. Oral Surg. 3rd New York 1968.

97. WOOD, N.K. PEHOVICH, D.J , BATEMAN, R.C. In :WOOD N.K, GOAZ , P.W , editors . 5th ed St Louis : Mosby :1997 393-397

98. WORRALL, S.F., CANNELL, H. Salvage surgery in hyperparathyroidism affecting the jaws. Br. Dent. J. 1985; 159:368-370

ÖZGEÇMİŞ

1970 yılında Ankara' da doğmuşum. İlk ve orta öğrenimimi İstanbul'da tamamlayıp 1987 yılında İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesine girdim.

1992 yılında fakülteden mezun oldum. 1993 yılında İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız ,Diş , Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalına doktora öğrencisi olarak başladım.

Evliyim ve bir kız çocuk annesiyim.

T.C. YERİNE KURULU
1993