

## GORHAM HASTALIĞI: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU

### GORHAM DISEASE: AN USUAL CASE REPORT

Dt. Gülsüm KÖŞTEN\*

Prof. Dr. Kaan ORHAN\*

**Makale Kodu/Article code:** 2069  
**Makale Gönderilme tarihi:** 19.01.2015  
**Kabul Tarihi:** 09.03.2015

#### ÖZET

Gorham hastalığı nedeni bilinmeyen nadir görülen bir kemik hastalığıdır. Kemik rezorpsiyonunun kendiliğinden başladığı ve etyolojik sebebinin bilinmediği hastalıkta kemik yıkımı yıllarca devam eder. Maksillofasiyal bölgede en sık mandibulada görülen hastalığın teşhisi ve tedavisi güçlükler içermektedir. 52 yaşındaki kadın hasta kemik erimesi ve çiğneme fonksiyonundaki yetersizlik şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezinde 1995 yılından itibaren dişlerinde sallanma ile birlikte kayıp ve kemik yıkımı olduğunu belirtti. Yapılan klinik muayenede tüm alt dişlerinin eksik olduğu tespit edildi. Alınan radyografilerde sol mandibula ve kondilin tamamen eksik olduğu gözlemlendi. Hastanın daha önceki radyografileri incelendiğinde kemiğin yıllar geçtikte rezorbe olduğu görülmüştür. Hastadan alınan histopatolojide inflamatuvar hiperplazi ve anjiomatöz lezyonlar tespit edilmiştir. Alınan anamnez ve klinik/radyografik bulgular ışığında Gorham hastalığı olarak teşhis konulmuştur. Gorham hastalığı teşhis konulması zor olan hastalıklardan biridir. Maksillofasiyal radyoloji uzmanlarının bu hastalığı ve ayırıcı tanıları bilmeleri tedavinin başarısı için önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Mandibula, Osteoliz, Gorham Hastalığı

#### ABSTRACT

Gorham disease is a rare bone disorder without any known etiology. The bone resorption starts simultaneously and keep continue along with the years. The typical location is the mandible. The diagnosis and the treatment poses great challenge on these cases. A female patient, 52 years old age was referred to outpatient clinic with the chief complaint of bone resorption and missing teeth. After an intensive clinical evaluation, it was figured out no teeth in the mandible and also asymmetry intra-oral. Her anamnesis revealed that the bone resorption started in 1995 simultaneously with extensive bone resorption. The radiographic examination showed missing left mandible/condyle and as also missing teeth. The histopathology showed angiomatous inflammatory hyperplasia. Based on patient's history, anamnesis and clinical/radiographic findings Gorham disease was diagnosed. Diagnosis and management of Gorham disease is challenging. Maxillofacial radiologist should be aware from this disease for differential diagnosis and proper treatment.

**Keywords:** Cone-Beam Computed Tomography; Mandible; Osteolysis, Gorham Disease

#### GİRİŞ

Gorham hastalığı ilk olarak 1838 yılında Jackson tarafından 12 yaşındaki erkek hastada tüm humerusun rezorbe olduğu bir olgu ile bildirilmiştir.<sup>1</sup> 1955 yılında Gorham ve Stout tarafından, literatürdeki 24 olgu değerlendirilerek, spesifik bir hastalık olarak Gorham-

Stout sendromu tanımlanmıştır<sup>2</sup>. İdiopatik osteoliz, fantom kemik hastalığı, hemanjiomatöz kemik hastalığı gibi isimlerle literatüre geçmiştir.<sup>3</sup>

Gorham hastalığı, nedeni bilinmeyen nadir görülen bir kemik hastalığıdır. Etiyolojik sebebinin bilinmediği hastalıkta kemik rezorpsiyonu kendiliğinden başlar. Rezorbe olan kemik, genişlemiş ve endoteli

\*Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D.



incelmiş, kan ve lenf damarları ile yer değiştirir. Osteolitik defektler, granülasyon dokusu ve fibröz doku ile dolar. Hastalık vücuttaki herhangi bir kemiği etkileyebilir. Ancak daha sık olarak maksillofasiyal bölgede, omuz ve pelvis kemiklerinde tutulum gösterir<sup>2-4</sup>.

Gorham hastalığı genellikle monosentrik olup tutulum gösterdiği kemikte yumuşak dokuya kadar ilerleyen agresiv bir yıkım sergiler. Heffez ve arkadaşları<sup>5-7</sup> bazı diagnostik kriterler tanımlamışlardır. Histopatolojik olarak lezyonlar, fibröz doku ile çevrili genişlemiş kapiller ve vasküler kanallar içermektedir. Anjiomatöz lezyon varlığının tanı için önemli kriter olduğu bildirilmiştir.

Gorham hastalığı ile ilgili literatürlerde 150 vaka bildirilmiş,yaklaşık 50 tanesi maksillofasiyal bölgede görülmüştür<sup>8,9</sup>.Bir başka literatürde maksillofasiyal bölgede 42 vaka rapor edilmiş bunların 38 tanesi çene kemiklerinde tutulum göstermiştir.<sup>10</sup>

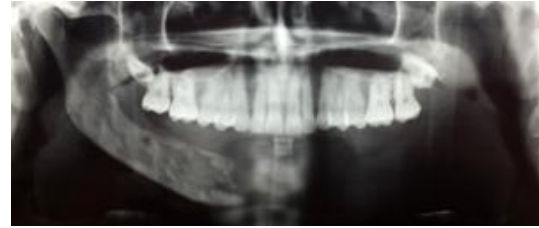
Bu vaka raporunda kliniğimize başvuran bir kadın hastada Gorham hastalığı rapor edilerek, ayırıcı tanıları, tedavi metotları hakkında bilgi verilecektir.

#### VAKA RAPORU

52 yaşındaki kadın hasta Ağustos 2014 tarihinde çiğneme fonksiyonunda yetersizlik, sol yüzünde çökme, kemik erimesi şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamnezde 1995 yılında bir üniversite hastanesinin diş hekimliği fakültesine dişlerindeki aşırı lüksasyon şikâyetiyle başvurmuş. Aşırı lükse olan sağ-sol mandibula keser dişleri ile sol 1.premolar dişi çekilmiş,eozinofilik granülom ön tanısıyla patolojiye gönderilmiş. Histopatolojik olarak inflamatuvar hiperplazi ve anjiomatöz lezyonlar tespit edilmiştir. Hasta 1996 ve 1998 yıllarında coxae ve fibuladan greft alınarak tedavi yapıldığı, ancak kısa bir süre sonra başarısız olduğunu ifade etmiştir. 1 ay sonra şikâyetleri artınca alınan biyopsi inflamatuvar lezyon olarak bildirilmiş. Hasta aynı şikâyet ile 2004 yılında yeniden bir başka kliniğe başvurmuş, alınan panoramik radyografide sol taraf mandibulasının olmadığı, sağ tarafta ise yer yer yıkım ve trabekülasyonun osteolitik prosesi gösteren dejenerasyon olduğu gözlenmiştir. (Resim 1) Kemiğin yıllar geçtikçe rezorbe olduğu izlenmiştir. Hastaya daha önce herhangi bir teşhis konulmamış, hastanın sistemik bir hastalığı yoktur.

Ekstra-oral muayenede yüzde asimetri mevcuttur. (Resim 2).Lenf bulgusu yoktur.Hastada sol tarafta

parastezi varlığı tespit edilmiştir. Intra-oral muayenede tüm alt dişlerin eksikliği tespit edilmiştir ancak herhangi bir ülserasyon tespit edilmemiştir (Resim 3). Hastanın panoramik radyografisinde, daha önceki radyografilerinde olduğu gibi geniş çaplı rezorbsiyon gözlenmiştir. Sol taraf mandibula izlenmezken, sağ tarafta ise mandibulanın yarısına kadar dejenerasyon tespit edilmiştir. (Resim 4). Daha detaylı inceleme için kliniğimizde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) alınmıştır. KIBT görüntüleri incelendiğinde sol mandibula ve kondilin tamamen eksik olduğu gözlendi ve kesitsel görüntülerde dejenerasyonun mandibular kanala kadar gittiği izlenmiştir. (Resim 5). Alınan anamnez ve klinik/radyografik bulgular ışığında hastaya olası Gorham hastalığı olarak teşhis konulmuştur. Cerrahi olarak greft işlemlerinin başarısız olması dikkate alındığından hastaya stereolitografik olarak KIBT datalarından 3D printer yardımı ile yeni bir mandibula dizaynı planlanmıştır. Ancak hasta bu tedaviyi kabul etmemiştir.



Resim 1. Hastanın 2004 yılında alınmış panoramik radyografisi. Radyografi üzerinde trabeküler yapı dramatik şekilde değişmiş ve yer yer osteolitik lezyon ve radyolusent alanlar izlenmektedir.



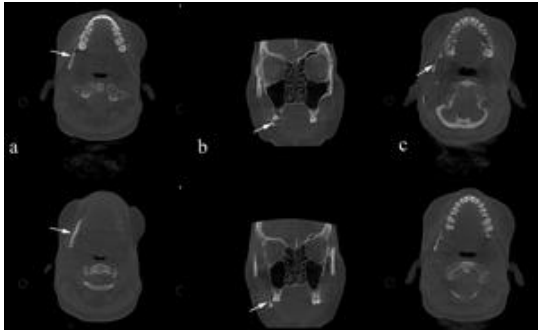
Resim 2. Hastanın ekstra-oral fotoğrafı, Asimetri dikkat çekmektedir.



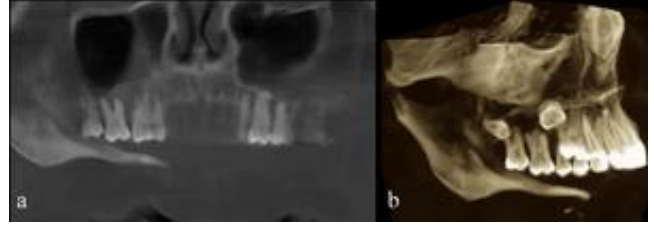
Resim 3. Hastanın intra-oral fotoğrafı, hastanın alt dişlerinin olmadığı dikkat çekmekle birlikte mukoza kısmında ülserasyon olmadığı ancak mandibula olmasından dolayı çevre yumuşak dokuda atrofi izlenmektedir.



Resim 4. Hastanın 2014 yılında Kliniğimizde alınmış panoramik radyografisi. Sağ taraf mandibuda rezorpsiyon dikkat çekmektedir.



Resim 5. Hastanın KIBT görüntüleri, (a) aksiyal görüntülerde sağ tarafta kalan mandibula ramusu görüntü vermektedir, (b) Koronal görüntülerde geniş rezorpsiyon, (c) aksiyel görüntüde sağ tarafta ramus izlenmektedir (Oklar).



Resim 6. Hastanın (a) panoramik KIBT rekonstrüksiyon ve (b) 3D KIBT görüntüleri.

### TARTIŞMA

Gorham hastalığı , lokal agresif rezorpsiyon ile karakterize nedeni bilinmeyen nadir görülen bir kemik hastalığıdır.Hastalığın mekanizması net olarak açıklanamamıştır.Etyolojik faktör olarak tanımlanmış bir neden olmamasına rağmen, özellikle travma, lokal inflamasyon ve pH'daki değişikliklerin sebep olabileceği düşünülmüştür<sup>11</sup>. Knoch<sup>12</sup> var olan bir hamartomun minör travma sonrasında aktif hale geldiğini kemikte rezorpsiyona sebep olabileceğini ileri sürmüştür. Thompson ve Schurman<sup>13</sup>, kemiğin vasküler yapısındaki sapmalarla ilişkili olabileceğini belirtirken, Young ve arkadaşları<sup>14</sup> ise kan damarları ve lenf damarlarının endotelial displazisi ile ilgili etyolojik sebep üzerinde durmuşlardır. Bunun yanısıra Heyden ve arkadaşları<sup>15</sup> lokal hipoksi ve asidozun hidrolitik enzim aktivitesini tetikleyebileceğine dikkat çekmiştir. Etyolojik faktör olarak kesin bir unsur ön plana çıkmamış ancak lokal travmanın önemli olabileceği bildirilmiştir. Bizim hastamızda da küçüklükte geçirilmiş bisikletten düşmeye bağlı travma hikayesi olsa da etyolojik faktör açısından kesin bir ilişki kurulamamıştır.

Gorham hastalığının klinik bulguları spesifik değildir. Etkilenen bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Hastalarda genel semptom, ağrı ve şişlik etkilenen bölgeye göre bildirilmiştir.Hareket kısıtlılığı, güçsüzlük, spontan kırık şikayetleri olabilir.Torakal vertebra tutulumu ciddi sonuçlar doğurabilir. Mandibula izole olarak etkilenen bir kemik dokusu olup, yıkım bazal mandibuladan başlayıp daha sonra ramus ve TME bölgesine ilerlediğinden söz edilmiştir. Ancak bizim vakamızda elimizde bulunan hastanın 2004 yılına ait radyograflarına göre sol tarafın tamamen yok olduğu izlendiği için o taraftaki hastalık prosesinin nasıl ilerlediği bilinmemekle beraber, sağ tarafta basis mandibuladan, ramus bölgesine ilerlediği gözlenmiştir.

Gorham hastalığı ile ilgili spesifik bir yaş aralığı belirtilmemiştir.Kadın ve erkeklerde herhangi bir yaşta

görülebilir. Ancak yakın tarihli yapılmış bir derlemede 12 vakanın tamamının 3-40 yaş arasında olduğu bildirilmiştir<sup>16</sup>. Ailesel geçiş bulunmamıştır. Hastalığın ayırıcı tanısı klinik, radyografik ve histopatolojik olarak yapılmaktadır. En önemli ayırıcı tanısı kemiklerde görülen idiopatik osteoliz, osteomyelit, hiperparatiroidizm, intraosseöz maliniteler, eozinofilik granülom ile yapılmıştır<sup>17</sup>. Özellikle idiopatik osteoliz ayırıcı tanısı önemlidir. Bu rezorptif lezyonlar 5'e ayrılır; Tip1 herediter dominant geçişli multisentrik osteolizdir, genellikle 2-7 yaşında rastlanır, el ve ayaklarda ağrı ve şişlik görülür. Ancak yetişkinlerde bu proses yavaşlar. Aynı hastalığın çekinik olarak herediter geçişide mevcuttur ve Tip2 olarak adlandırılır. Bu tipte genel bir osteoporoz tabloya hakimdir. Tip3 herediter geçişli olmayan nöropati ile birlikte çocuklukta görülen tiptir. Tip4 bizim vakamızda olduğu gibi Gorham veya (Gorham-Stout) sendromu olarak geçen herhangi bir yaşta iskeletin herhangi bir yerinde görülen monosentrik osteolizdir. Nöropati ile ilişkili değildir. Tip 5 ise Winchester sendromu, otozomal çekinik karakterli, deri ve gözde tutulum mevcuttur<sup>18-20</sup>.

Hiperparatiroidizm ayırıcı tanıda düşünülen diğer bir olgudur. Kale ve arkadaşlarının<sup>21</sup> 2012 yılında yayınladıkları Gorham vakasında, Liu ve arkadaşlarının<sup>16</sup> Gorham hastalığı ile ilgili yaptıkları derlemede kan değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğu saptanmıştır. Bizim hastamızda da yapılan kan tetkiklerinde serum kalsiyum ve alkalen fosfataz seviyesi ve tüm kan değerleri normal bulunmuştur.

Osteomyelitte radyolojik olarak "güve yeniği" tabir edilen litik alanlar izlenir. Kemik sekestrler belirgindir ve osteoblastik aktivite mevcuttur. Gorham hastalığında osteoblastik aktivitenin minimal düzeyde veya hiç olmaması önemlidir. Eozinofilik granülom'un radyografik görünümü zımba deliği şeklinde litik kemik lezyonları ile karakterizedir. Daha çok genç erişkinlerde görülür. Ayırıcı tanısı 1995'te alınan biyopsiyle yapılmıştır. Ayırıcı tanıda histopatolojik tetkikler önem arz eder, ancak spesifik değildir.

Heffez ve arkadaşlarının<sup>5</sup> bildirdiği kriterlere göre, Gorham hastalığının teşhisi için biyopsi sonrası angiomatöz lezyon varlığı, devam eden kemik yıkımının olması, osteoblastik cevabın minimal düzeyde yada hiç olmaması, lezyonda ekspansiyon ve ülserasyonun bulunmaması, heredite, metabolik, neoplastik, immünojenik ve enfeksiyöz bir hastalıkla ilişkili olmaması kesin tanı için önemlidir.

Yapılan yeni çalışmalarla bugüne kadar yaklaşık 200 Gorham vakası rapor edilmiştir. Liu ve arkadaşlarının<sup>16</sup> yaptığı derlemede 12 vakaya tedavi için bisfosfonat ve radyoterapi uygulanmasına karar verilmiştir. Ancak hastalardan 3'ü tedaviyi reddetmiştir. Kalan 9 hasta ise 2 ayrı gruba ayrılarak tedaviye alınmış 4 hastaya bisfosfonat ile birlikte radyoterapi uygulanırken, diğer 5 hastaya sadece bisfosfonat tedavisi verilmiştir. Bu vakalarda kesin tedavi için bir protokolün belirlenmediği saptanmıştır. Bisfosfonat verilen hastalarda kemik ağrısının kesildiği görülmüş, radyoterapi alan 4 hastadan 2 sinde hastalık kontrol altına alınmıştır. Hastamız tedavi prosedürlerini reddetmiştir. Fischer ve arkadaşlarının<sup>17</sup> yayınladığı Gorham vakasında hastaya greft uygulaması yapılmış ancak greft uygulamaları başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Hastamızdan alınan anamnezde birçok kez cerrahi operasyon geçirdiği saptanmış ve greft uygulamalarında başarısızlıkla sonuçlandığı görülmüştür.

Gorham hastalığının standart bir tedavi protokolü yoktur. Cerrahi, radyoterapi, bisfosfanat ve alfa-2b interferon tedavi seçenekleri arasındadır. Cerrahi tedavi kemiğin lokal olarak rezeksiyonunu içerir. Kemik greftleri başarısız olmuştur. Radyasyon tedavisinde prognoz iyidir. Ancak özellikle genç hastalarda malign transformasyon riski bulunmaktadır. Hastalığın seyrini tahmin etmek zordur, kendiliğinden durabilir. Yaklaşık %13 mortalite oranı ile prognozu iyi kabul edilebilir.<sup>4</sup> Gorham hastalığı teşhis konulması zor olan hastalıklardan biridir. Maksillofasiyal radyoloji uzmanlarının bu hastalığı ve ayırıcı tanıları bilmeleri tedavinin başarısı için önem arz etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Jackson JBS. A boneless arm. Boston Med Surg J 1838;18:368-9.
2. Gorham LW, Stout AP. Massive osteolysis, acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone: its relation to hemangiomas. J Bone Joint Surg 1955; 37: 985- 1004.
3. Hirayama T, Sabokbar A, Itonaga I, Watt-Smith S, Athanasou NA. Cellular and humoral mechanisms of osteoclast formation and bone resorption in Gorham-Stout disease. J Pathol 2001; 195:624-30.
4. Florchinger A, Bottger E, Claass-Bottger F, Georgi M, Harms J. Gorham Stout syndrome of the spine: case report and review of the literature. Rofo 1998;168: 68-76.



5. Heffez L, Doku HC, Carter BL, Freeney JE. Perspectives on massive osteolysis: report of a case and review of literature. *Oral Med Oral Pathol* 1983;55: 331-43.
6. Klein M, Metelmann HR, Gross U. Massive osteolysis (Gorham-Stout syndrome) in the maxillofacial region: an unusual manifestation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 ; 25:376– 8.
7. Raghuveer HP, Jayalekshmy R. Gorham's massive osteolysis of the mandible- a progressive radiographic presentation. *Dentomaxillofacial Radiology* 2009; 38: 292– 3.
8. Tong ACK, Leung TM, Cheung PT. Management of massive osteolysis of the mandible: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2010; 109:238–41.
9. Reddy SJ, Jatti DS. Gorham's disease: a report of a case with mandibular involvement in a 10-year follow-up study. *Dentomaxillofacial Radiology* 2011;41: 520–4.
10. Escande C, Schouman T, Françoise G, Haroche J, Menard P, Piette JC, et.al. Histological features and management of a mandibular Gorham disease: a case report and review of maxillofacial cases in the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:30-7.
11. Lee S, Finn L, Sze R.W, Perkins J.A, Sie K.C. Gorham Stout syndrome disappearing bone disease: two additional case reports and a review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129: 1340–3
12. Knoch HG. Die Gorhamsche Krankheit aus klinischer Sicht. *Zentralb Chir* 1963;18: 674-83.
13. Thompson J.S, Schurman D.J. Massive osteolysis: case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1974;103:206-11
14. Young JW, Galbraith M, Cunningham J, Roof B.S, Vujic I, Gobien R.P. Progressive vertebral collapse in diffuse angiomas. *Metab Bone Dis Relat Res* 1983;5: 53-60.
15. Heyden G, Kindblom LG, Nielsen JM. Disappearing bone disease: a clinical and histological study. *J Bone Joint Surg* 1977; 59:57-61.
16. Liu Y, Zhong DR, Zhou PR, Lv F, Ma DD, Xia WB, Jiang Y, Wang O, Xing XP, Li M. Gorham-Stout disease: radiological, histological, and clinical features of 12 cases and review of literature. *ILAR* 2014;014-2780-2
17. Fischer KL, Pogrel MA. Gorham's syndrome (massive osteolysis): a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:1222–5
18. Hardegger F, Simpson LA, Segmueller G. The syndrome of idiopathic osteolysis: classification, review and case report. *J Bone Joint Surg* 1985;67: 89-93.
19. Torg J.S, DiGeorge AM, Kirkpatrick JA Jr, Trujillo MM. Hereditary multicentric osteolysis with recessive transmission: a new syndrome. *J Pediatr* 1969;75:243-52.
20. Macpherson RI, Walker RD, Kowall MH. Essential osteolysis with nephropathy. *J Can Assoc Radiol* 1973;24: 98-103.
21. Kale MV, Gadre KS, Kulkarni AU. Progressive, massive osteolysis of mandible Gorham's disease report of a case. *BMJ* 2012;10:1136

#### **Yazışma Adresi**

Prof. Dr. Kaan ORHAN  
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D.  
Email: knorhan@dentistry.ankara.edu.tr  
Tel: 03122965628  
Fax: 03122123954

