

(گزارش موردی)

تومور قهوه ای فک تحتانی در یک بیمار با هیپرپاراتیروئیدی اولیه نورموکلسمیک

سید پیمان پیامی^{*}، شاهرخ رئیسیان^{**}، علی احسان پور^{*}

چکیده

تومور قهوه ای (Brown Tumor) یا Osteitis Fibrosa Cystica (OFC) یک مورد بالینی نادر است که ممکن است هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه را عارضه دار نماید. شایع ترین محل بروز این تومور در ناحیه سر و گردن، فک تحتانی است. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه معمولا با هیپرکلسمی همراه می شود. در این گزارش بانویی ۳۵ ساله با تومور قهوه ای فک تحتانی ثانوی به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک معرفی می شود. در این مورد علیرغم هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه و ضایعه استخوانی سطح کلسیم سرم در دامنه نرمال بود. این مورد نشان می دهد که ضایعه استئولیتیک استخوانی در زمینه هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک قابل انتظار است. وجود سطح طبیعی کلسیم تام سرم در هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه بایستی پزشکان را به اندازه گیری کلسیم یونیزه و جستجوی کمبود ویتامین D، کمبود منیزیم، اختلال کارکرد کلیه، استفاده از بعضی داروها و دیگر اختلالات مربوطه وادار نماید. در صورت عدم اختلال در موارد فوق، هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک بایستی در نظر گرفته شود.

م ع پ ۱۳۸۹؛ ۹(۵): ۵۳۴-۵۲۹

کلید واژگان: تومور قهوه ای، توده فک تحتانی، هیپرپاراتیروئیدیسم، نورموکلسمی.

^{*} استادیار، فوق تخصص غدد و متابولیسم، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

^{**} استادیار، متخصص جراحی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل: Email: peyman_payami1@yahoo.com

مقدمه

در سال ۱۸۹۱ Von Rcklihgahuson هیپرپاراتیروئیدیسم را شناسایی کرد و (OFC) Osteitis Fibrosa Cystica را به عنوان ضایعه استخوانی پاتوگنومیک این بیماری شرح داد. در سال ۱۹۲۶ Mandle در یک بیمار با هیپرکلسمی و تغییرات رادیولوژیک OFC تومور پاراتیروئید را جراحی کرده و نشان داد که بیماری استخوانی و اختلالات بیوشیمیایی پس از جراحی پسرقت می کنند (۱). OFC بطور کلاسیک با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه همراه می شود (۲-۴). با این وجود، این ضایعه استخوانی غیر معمول بوده و در کمتر از ۲ درصد این بیماران دیده می شود (۵). بروز این ضایعه در زمینه هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه یا ثالثیه نادرتر است (۴، ۶، ۷). در ۴ درصد بیماران با OFC محل ضایعه استخوانی، فک تحتانی می باشد (۸). هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه معمولاً با هیپرکلسمی و افزایش غلظت PTH سرم شناسایی می شود. در حضور افزایش غلظت PTH و اثرات آن روی استخوان و کلیه، هیپرکلسمی مزمن بروز می کند. بر همین اساس نشان دادن هیپرکلسمی توسط یک روش اندازه گیری قابل اعتماد به عنوان جزء لاینفک این بیماری در نظر گرفته شده است (۹). علیرغم آن تا ۲۰ درصد موارد هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه می تواند با غلظت طبیعی کلسیم سرم (غلظت تام یا یونیزه) همراه باشد (۱۰-۱۳). لذا بدیهی است موارد تومور قهوه ای همراه با وضعیت اخیر نسبت به موارد همراه با افزایش کلسیم سرم از شیوع بسیار کمتری برخوردار است. در این مقاله، یک مورد غیر معمول OFC در فک تحتانی با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه و سطح طبیعی کلسیم معرفی می گردد.

معرفی بیمار

بیمار یک بانوی ۳۵ ساله با دوره های منظم قاعدگی با شکایت یک ماهه از درد فک تحتانی چپ و اختلال حس نیمه چپ صورت می باشد. در بررسی کامل

ارگان ها بیمار شکایتی از احساس خستگی، کسالت، درد مفاصل، پلوی اوری یا دردشکم نداشت. سابقه بیماری قبلی و استفاده از دارو منفی بود. در معاینه بالینی تورمی با قوام سفت در بخش خلفی فک تحتانی چپ با اندکی تندرینس وجود داشت. همچنین کاهش حس مختصری در ناحیه توزیع عصب منتال مشخص گردید. لنفادنوپاتی گردنی یا تحت فکی وجود نداشت. مطالعات آزمایشگاهی بصورت زیر بود:

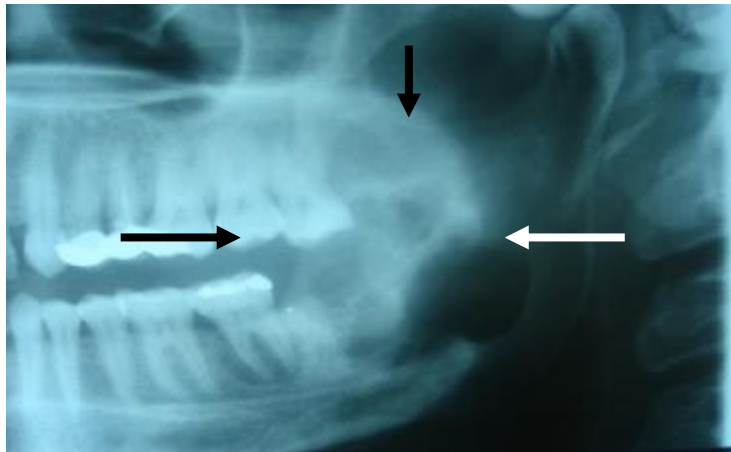
کلسیم تام سرم ۹/۶ mg/dl، سطح PTH سرم قبل از عمل ۱۳۰ pg/ml (کیست شرکت ایمونوتک به روش IRMA)، آلبومین سرم ۴/۵ g/dl، فسفر معدنی سرم ۳/۲ mg/dl، آلکالین فسفاتاز سرم ۱۶۵ U/l، کلسیم ادرار ۲۴ ساعته ۱۸۰ mg، فسفر معدنی ادرار ۲۴ ساعته ۹۰۰ mg، کراتینین سرم ۱/۱ mg/dl، منیزیوم سرم ۱/۱ mmol/l و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ۳۴ mol/l (کیست شرکت Biosource، به روش RIA).

تصویر Panorex یک توده کیستی را به ابعاد ۴×۷ سانتی متر در فک تحتانی نشان داد (شکل ۱). سایر مطالعات رادیولوژیک نرمال بود. تومور بدون خونریزی قابل ملاحظه ای به طور کامل خارج گردید. بخشی از کورتکس تحتانی و lingual جهت استحکام فک تحتانی باقی گذاشته شد و نیازی به internal fixator یا plating وجود نداشت. بررسی آسیب شناختی یک توده با قوام سفت قهوه ای رنگ و به ابعاد ۳×۲/۷×۱/۷ سانتی متر را نشان داد.

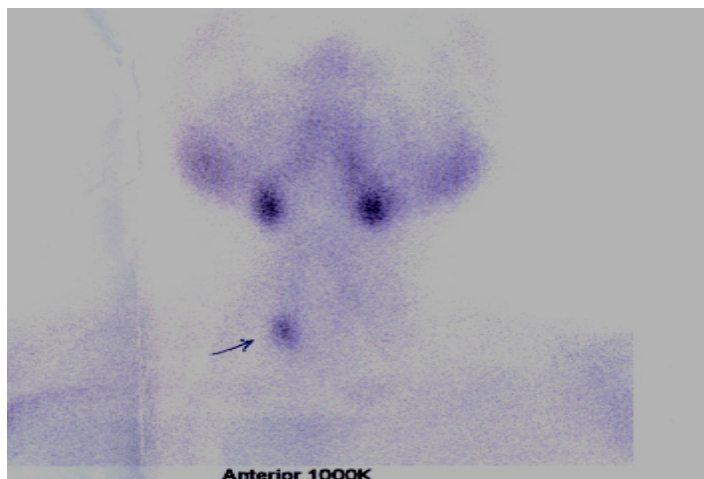
به طور میکروسکوپی مرکز ضایعه حاوی سلول های غول آسای با چند هسته و سلول های استرومال بود و استخوان اطراف توده با فعالیت استئوبلاستیک و استئوکلاستیک قابل ملاحظه مشاهده شد. مناطقی با خونریزی و رسوب هموسیدرین دیده شد. براساس یافته های آزمایشگاهی و آسیب شناختی تشخیص OFC ثانوی به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه نورمو کلسمیک مطرح شد. سینتی گرافی پاراتیروئید با ^{99m}Tc آدنومی را

گردید. مطالعه آسیب شناسی، آدنوم پاراتیروئید را گزارش کرد. سطح هورمون PTH پس از عمل بطور محسوس کاهش یافته و پس از ۲۱ روز به سطح طبیعی رسید.

در پل تحتانی راست نشان داد (شکل ۲). بیمار جهت خارج کردن آدنوم پاراتیروئید مجددا بستری شد. مطابق با نتیجه سینتی گرافی بزرگی غده پاراتیروئید تحتانی چپ در طی عمل مشخص شده و غده مذکور کاملاً خارج



شکل ۱: تصویر پانورکس که نشان دهنده نوده کیستی در فک تحتانی است.



شکل ۲: سینتی گرافی پاراتیروئید با $Tc-99mBI$ که آدنوم را در پل تحتانی راست نشان می دهد.

بحث

پس از اثبات هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه، نظیر مورد گزارش شده، بایستی فوراً پزشک را به جستجوی عوامل کاهنده کلسیم سرم نظیر: کمبود ویتامین D، کمبود منیزیم، اختلال کارکرد کلیه، استفاده از داروهایی که منجر به کاهش کلسیم سرم می شوند و دیگر اختلالات مربوطه وادار نماید. با این حال در ۲۰ درصد از بیماران با هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک هیچ کدام از عوامل فوق یافت نمی شود (۱۳). در این بیماران که سطح کلسیم تام و یونیزه در دامنه طبیعی است توجهات دیگری نظیر افزایش خفیف تر غلظت PTH سرم، مقاومت جنرالیزه بافت هدف به هورمون پاراتیروئید و کمبود استروژن در زنان پس از یائسگی بیان شده است (۱۳). در بیمار ما سطح ویتامین D سرم، سطح منیزیم و کارکرد کلیه طبیعی بود. بنابراین علیرغم سطح طبیعی کلسیم تام سرم دو احتمال مطرح بود اول اینکه علیرغم سطح طبیعی کلسیم تام سرم، سطح کلسیم یونیزه سرم بالا بوده و بیمار واقعا نورموکلسمی نبوده است. در نتیجه در چنین شرایطی در صورت امکانات آزمایشگاهی بایستی حتماً سطح کلسیم یونیزه سرم اندازه گیری شود. دوم اینکه شاید بیمار واقعا نورموکلسمیک بوده است. در این بیمار آشکار شدن آدنوم در سیتی گرافی همراه با سطح بالای PTH تشخیص هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک را به عنوان علت بروز OFC قطعی کرد.

نتیجه گیری

یافته های گزارش حاضر نشان می دهد که در بیماران با OFC علیرغم نرمال بودن سطح کلسیم سرم، وجود هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه بایستی همچنان مدنظر باشد و در صورت امکان سطح کلسیم یونیزه اندازه گیری شود. در قدم بعدی اندازه گیری سطح PTH و در صورت افزایش رد علل هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه بایستی صورت گیرد. پس از اثبات هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه

در حال حاضر تشخیص زودرس و درمان موفق هیپوپاراتیروئیدیسم باعث شده تا ضایعات استخوانی ناشی از اثر مزمن PTH به ندرت دیده شوند. در بیمار معرفی شده یافته های پاتولوژیک پس از خارج کردن تومور، وجود تومور را قطعی کرد. علیرغم طبیعی بودن سطح کلسیم سرم، افزایش PTH سرم مشخص کرد که بیمار دچار افزایش فعالیت غدد پاراتیروئید است. لذا پس از رد کردن علل ثانویه افزایش PTH، احتمال هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک مطرح گردید. در طی دهه ی گذشته بیماری هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه بیش از گذشته شناسایی شده است که علت آن اندازه گیری معمول سطح کلسیم سرم و PTH توسط روش های جدید و قابل اعتماد می باشد. هیپوپاراتیروئیدیسم یکی از علل شناخته شده هیپرکلسمی است به طوری که عوارض عضلانی اسکلتی همراه با این بیماری معمولاً با سطح سرمی بالای کلسیم دیده می شود ولی در این مورد گزارش شده سطح کلسیم سرم در دامنه طبیعی قرار داشت. مواردی از این نوع حتی تا ۲۰ درصد بیماران با هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه در متون پزشکی گزارش شده است (۱۳-۱۰). البته قبل از تشخیص هیپوپاراتیروئیدیسم نورموکلسمیک بایستی علل هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه را در بیمار رد کرد. توجهاتی برای تداوم سطح طبیعی کلسیم علیرغم افزایش مزمن PTH ارائه شده است. اولاً سطح تام کلسیم سرم ممکن است به طور دقیقی غلظت کلسیم یونیزه را منعکس ننماید. در حقیقت وقتی سطح کلسیم تام و یونیزه در این بیماران با هم مقایسه شوند سطح کلسیم یونیزه معمولاً بالاتر از سطح کلسیم تام می باشد (۱۴، ۱۵). ثانیاً هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه نورموکلسمیک ممکن است شکل ابتدایی تر این بیماری قبل از بروز هیپرکلسمی باشد (۱۲). با این وجود بعضی شواهد نشان می دهد که این مورد ممکن است یک مرحله انتقالی به سمت شکل هیپرکلسمیک این بیماری نباشد (۱۶). بایستی توجه داشت که وجود نورموکلسمی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از سرکار خانم دکتر آل علی پزشک واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان گلستان که در تهیه و تنظیم این مقاله کمال همکاری را داشتند ابراز می دارند.

نورموکلسمیک، بایستی پزشکان عوامل کاهنده سطح کلسیم را جستجو کنند.

قدردانی

منابع

- 1-Brunt LM, Sicard GA. Surgical therapy of parathyroid tumors. In: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD (eds). Comprehensive management of head and neck tumors. Vol 2, Philadelphia:WB Saunders, Co., 1998:1661-7.
- 2-Aragon Valera C, Carrasco de la Fuente M, Alpanes Buesa M, Sanchon Rodriguez R, Anton Bravo T, de la Calle Blasco H. Osteitis fibrosa cystica as the initial manifestation of primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(3):140-2.
- 3-Chavin HC, Pisarevsky AA, Chavin C, Koll L, Petrucci EA. Brown tumor as the initial manifestation of primary hyperparathyroidism. *Medicina (B Aires).* 2008;68(3):219-21.
- 4-Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown Tumor of the Jaws associated with primary or secondary hyperparathyroids. A clinical study and review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(4):281-6.
- 5-Bassler T, Wong ET, Brynes Rk. Osteitis fibrosa cystica simulating metastatic tumor. An almost forgotten relationship. *Am J clin pathol.* 1993; 100(6): 697-700.
- 6-Pinar Sumer A, Arik N, Sumer M, Karagoz F. A rare complication of secondary hyperparathyroidism. Brown tumor of the maxilla and mandible. *Saudi Med J* 2004;25(12):2010-2.
- 7-Delvi F, Cakarar S, Tanakol R, Guler SD, Keskin C. Brown tumor of the maxilla and mandible: A rare complication of the tertiary hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38(1):53-8.
- 8-Gupta A, Horattas MC, Moattari AR, Shorten SD. Disseminated brown tumor from hyperparathyroidism masquerading as metastatic cancer: a complication of parathyroid carcinoma. *Am surg.* 2001; 67(10):951-5.
- 9-Blinder G, Hiller N, Gatt N, Matas M, Shilo S. Brown tumor in the cricoid cartilage: an unusual manifestation of primary hyperparathyroidism. *Ann otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(3): 252-3.
- 10-Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, Dempster DW, Bilezikian JP. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Endocrinol clin North Am.* 1990; 19(1):19-34.
- 11-Monchik JM. Normocalcemic hyperparathyroidism. *Surgery* 1995;118(6):917-23.
- 12-Lowe H, McMahan DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (8):3001-5.
- 13-Maruani G, Hertig A, Paillard M, Houillier P. Normocalcemic primary Hyperparathyroidism Evidence for a generalized target-tissue resistance to parathyroid hormone. *J clin Endocrine Metab.* 2003; 88(10):4641-8.
- 14-Lundgren E, Ridefelt P, Akerström G, Ljunghall S, Rastad J. Parathyroid tissue in normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism recruited by health screening. *World J surg.* 1996; 20:727-35.
- 15-Forster J, Monchik JM, Martin HF. A comparative study of serum ultrafiltrable, ionized, and total calcium in the diagnosis of primary hyperparathyroidism in patients with intermittent or no elevation calcium. *Surgery.* 1998;140:1137-42.
- 16-Muldowney FP, Freaney R, Memullin JP, Towers RP, Spillane A, O'Connor P, et al. Serum ionized calcium and parathyroid hormone in renal stone disease. *Q J Med* 1976; 46:75-86.

Brown tumor of Mandible in a patient with Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism

Payami SP^{*1}, Raeisian Sh¹, Ehsanpoor A²

¹Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, ²School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Brown tumor or Osteitis Fibrosa Cystica (OFC) is a rare clinical entity complicating hyperparathyroidism. It may occur in the head and neck, with the mandible being the most frequent site. Primary hyperparathyroidism is usually associated with hypercalcemia. We report a 35 years old female with mandibular brown tumor secondary to primary hyperparathyroidism. In this case in spite of primary hyperparathyroidism and the bony lesion the serum calcium level was within normal limit. This case demonstrates that in osteolytic bony lesions a hyperparathyroidism complication can be expected even with normal serum calcium level. The presence of normocalcemia in hyperparathyroidism should prompt the physician to measurement of ionized calcium and look for vitamin D deficiency, magnesium deficiency, impaired renal function, use of interacting drugs and associated disorders. If there weren't these factors, normocalcemic primary hyperparathyroidism should be considered.

Sci Med J 2010; 9(5):529-534

Keywords: Brown tumor, Mandibular mass, Hyperparathyroidism, Normocalcemia.

Received: Jun 10, 2009

Revised: Mar 17, 2010

Accepted: Jun 29, 2010

*Corresponding author email: peyman_payamil@yahoo.com