

TUMORA BRUNĂ LA NIVELUL OASELOR FEȚEI

Violeta Trandafir¹, Daniela Trandafir¹, Otilia Boișteanu¹,
D. Gogălniceanu², Eugenia Popescu¹

1. Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași

Facultatea de Medicină Dentară

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

2. Facultatea de Stomatologie

Universitatea „Apollonia” Iași

BROWN TUMOR OF THE FACIAL BONES (Abstract): Brown tumor arises as a direct result of the effect of parathyroid hormone on bone tissue in some patients with hyperparathyroidism. The lesion localizes in areas of intense bone resorption, and the bone defect becomes filled with fibroblastic tissue that can deform the bone and simulate a neoplastic process. Brown tumors can affect the mandible, maxilla, clavicle, ribs and pelvic bones. Most patients with hyperparathyroidism are asymptomatic. Skeletal changes may represent the first manifestations of the disease. Radiologically, brown tumor in the jaws presents as a well-defined radiolucent osteolytic lesion, making it hard to differentiate it from other maxillary expansive lesions that can present with a similar imaging. Brown tumors exhibit no pathognomonic histologic changes. Differentiating between a brown tumor and other giant-cell tumors may be very difficult, even with histology. A final diagnosis can be defined only by evaluating the radiological findings with histopathological, laboratory and clinical data. At present, brown tumor is considered as a reparative cellular process rather than a real neoplasia. This phenomenon is considered as pathognomonic of hyperparathyroidism secondary to renal failure, especially in patients on long-term hemodialysis. The initial treatment of brown tumor involves control of hyperparathyroidism, regardless of whether it is primary or secondary. The clinical management of brown tumor aims primarily to reduce the elevated parathyroid hormone levels by pharmacological treatment. Surgical treatment is reserved to nonresponders or to patients with painful symptomatology or alteration of normal function. Brown tumor can recur if hyperparathyroidism persists or recurs.

KEY WORDS: BROWN TUMOR, JAWS, HYPERPARATHYROIDISM, CHRONIC RENAL DISEASE

Correspondență: asistent universitar dr. Violeta Trandafir, Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială Iași, Spitalul „Sf. Spiridon”, Bulevardul Independenței nr. 1, cod 700111; e-mail: violeta.trandafir@gmail.com*

Tumora brună este o leziune constatată la nivelul oaselor, în condițiile unei activități osteoclastice excesive, din hiperparatiroidism. Mecanismul fiziopatologic care conduce la apariția tumorilor brune este dat de excesul producției de hormon paratiroidian în hiperparatiroidismul primar cu retenția fosfaților, rezistența scheletală la acțiunea parathormonului, alterarea descompunerii parathormonului și tulburarea reglării feedback-ului parathormonului de către calciu în hiperparatiroidismul secundar [1]. Producția în exces a parathormonului va determina hipercalcemie datorită creșterii

* received date: 10.07.2010

accepted date: 18.09.2010

absorbției intestinale a calciului, resorbției tubulare renale crescute și creșterii activității osteoclastice.

Rezultatul frecvent al insuficienței renale cronice, în special la pacienții dependenți de hemodializă, este hiperparatiroidismul secundar. Există mai mulți factori care contribuie la instalarea hiperparatiroidismului la pacienții cu insuficiență renală cronică, incluzând: rezistența osoasă la acțiunea parathormonului, retenția crescută de fosfor ce cauzează scăderea malabsorbției calciului la nivel intestinal precum și inhibarea producției de 1,25 – dihidroxi vitamina D prin creșterea fosforului [1]. Incidența tumorilor brune la nivelul oaselor variază de la 1,5% până la 13% [2,3]. Prevalența tumorilor brune este de aproximativ 0,1%, fiind mai frecvente la persoanele de peste 50 ani, mai ales la nivelul mandibulei decât la nivelul maxilarelor (Fig. 1A, 1B, 2A, 2B). Localizarea simultană a acestor leziuni la nivelul maxilarelor și mandibulei este posibilă dar foarte rară. Sexul feminin este de 3 ori mai frecvent interesat.



Fig. 1 Tumoră brună de mandibulă

- A. Aspect clinic al unei paciente în vârstă de 46 ani, cu IRC (hemodializă de 15 ani), Hiperparatiroidism secundar, diagnosticată cu o tumoră brună la nivelul ramului orizontal drept al mandibulei (**parathormon seric: 400 pg/ml**)
- B. *Ortopantomografia* evidențiază o zonă osteolitică, cu un contur estompat, la nivelul ramului orizontal drept al mandibulei, zona laterală (colecția Clinicii Chirurgie O.M.F. Iași, 2010)

Interesarea osoasă este o manifestare tardivă în cadrul hiperparatiroidismului [4]. Cu excepția insuficienței renale cronice în stadii avansate, tumorile brune sunt rar raportate în relație cu alte condiții patologice (rahitism, folosirea medicamentelor anticonvulsivante, malabsorbția). Leziunile scheletale clasice (resorbția osoasă, chisturile intraosoase, tumorile brune, osteoporoza generalizată) apar la mai puțin de 5% dintre cazuri [5]. Coastele, claviculele, centura pelvină și mandibula reprezintă oasele cele mai frecvent afectate [6,7]. Atât în hiperparatiroidismul primar cât și în cel secundar se constată tendința către „ștergerea” laminei dura.

Tumorile brune sunt leziuni non-tumorale care apar datorită unui metabolism osos anormal în hiperparatiroidism [8]. Ele reprezintă stadiul terminal al procesului de remodelare osoasă care apare în hiperparatiroidismul secundar [7]. Oasele compromise de aceste leziuni pot fi: oasele feței, claviculele, coastele, oasele pelvisului și/sau

femurul [9]. Spre deosebire de hiperparatiroidismul secundar, oasele maxilare sunt mai comun interesate de tumorile brune dezvoltate în hiperparatiroidismul primar [10].

Din punctul de vedere al examenului histologic, tumorile brune sunt alcătuite din: țesut fibros, trabecule osoase și suport vascular, dar fără matrice.

Tumorile brune nu sunt încapsulate. Examenul microscopic relevă o resorbție crescută a trabeculelor după modelul „tunelar” sau „stratificat”. Resorbția osteoclastică conduce la microfracturi și microhemoragii care produc progresiv un mic „vacuum”. Din confluența cu alte asemenea zone va rezulta ceea ce devine vizibil macroscopic sub forma tumorii brune [11]. Colorația caracteristică brună este datorată histiocitelor încărcate cu hemosiderină și depozitelor de hemosiderină din chisturile osteolitice [12]. Osteoclastele distrug osul trabecular pe care îl formaseră osteoblastele, iar acest „front” al depozitării osului de reparație urmat de resorbție adițională se poate extinde dincolo de forma obișnuită a osului (către periost) și poate cauza durere osoasă. Interesarea osoasă prin tumorile brune conduce la scăderea rezistenței osoase și implicit la fracturi patologice [13].

Examenele radiografice standard ale cavității orale relevă o estompare generalizată a laminei dura în jurul rădăcinilor dinților, „ștergerea” pereților canalului alveolar inferior și sinusului maxilar precum și deteriorarea modelului osos trabecular al maxilarelor. La nivelul altor oase, se notează adesea eroziunile subperiostice ale falangelor.

Manifestarea periferică a tumorii brune la nivelul cavității orale este rară [fig. 2A]. Aspectul clinic poate simula un granulom periferic cu celule gigante [14]. Termenul de „tumoră brună” provine de la aspectul macroscopic al unei mase tumorale friabile de culoare roșu-brun; culoarea leziunii rezultă la rândul ei din vascularizația, hemoragia și existența depozitelor de hemosiderină lezionale [15].

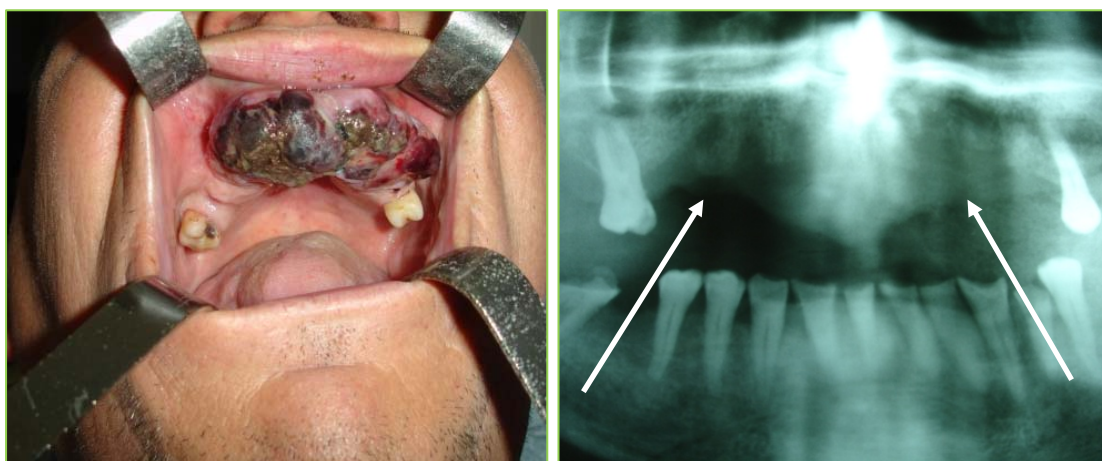


Fig. 2 Tumoră brună de maxilar

A. Pacient în vârstă de 47 ani, cu IRC (hemodializă de 16 ani), Hiperparatiroidism secundar, diagnosticat cu o *tumoră brună la nivelul zonei frontale a maxilarelor*, mimând un granulom periferic cu celule gigante (**parathormon seric: 2500 pg/ml**)

B. *Ortopantomografia* evidențiază o osteopenie difuză la nivelul *zonei alveolare frontale maxilare* (colecția Clinicii Chirurgie O.M.F. Iași, 2010)

De aceea, tumora brună este actualmente considerată o leziune osoasă cu celule gigante care apare adesea sub forma unei leziuni osteolitice multiple și expansive.

Histologic, leziunile cu celule gigante au două componente principale: celulele stromale mononucleare și celulele gigante multinucleare, printre care se găsesc adesea infiltratele hemoragice recente și depozitele de hemosiderină (care dau colorația brună).

Întrucât este dificil de diferențiat histopatologic tumora brună față de alte leziuni cu celule gigante, diagnosticul clinic se bazează pe asocierea cu hiperparatiroidismul [16].

Cei mai mulți pacienți cu hiperparatiroidism sunt asimptomatici. Modificarea nivelurilor serice ale fosforului și calciului, creșterea fosfatazei alcaline serice precum și creșterea parathormonului sunt utile pentru diagnosticul unei tumori brune. Hipercalcemia este adesea descoperită incidental, în timpul testelor de laborator de rutină. Hipofosfatemia și nivelurile sanguine crescute ale fosfatazei alcaline pot fi de asemenea constatate [17]. În general, hipercalcemia și hipofosfatemia sunt prezente în hiperparatiroidismul primar. În hiperparatiroidismul secundar se notează hipocalcemia și hiperfosfatemia [18]. Teoretic, orice os component al scheletului poate fi afectat. Tumora brună poate fi primul semn clinic al hiperparatiroidismului. Unii autori afirmă că tumora brună este o formă localizată a unei osteite fibro-chistice descoperită în prezența hiperparatiroidismului [17, 19].

Dacă la un pacient cu hiperparatiroidism se decelează o leziune intraosoasă expansivă, rotundă, radiotransparentă localizată la nivelul oaselor feței, diagnosticul de tumoră brună este cel mai probabil. Dacă același tip de leziune este decelat la un pacient care nu are hiperparatiroidism, diagnosticul diferențial este mai complex [17]. De asemenea, tumora brună este extrem de rară la pacienții cu hiperparatiroidism normocalcemic [20].

Managementul hiperparatiroidismului secundar vizează hemodializa sau transplantul renal. Afectarea osoasă semnificativă poate fi prevenită sau diminuată printr-un tratament medicamentos cu carbonat de calciu și vitamina D [21]. În general, se agreează ideea că tratamentul tumorii brune trebuie să înceapă cu tratamentul hiperparatiroidismului subjacent iar în cazul în care leziunea persistă după acest tratament primar se va adăuga enucleerea și chiuretajul leziunii [22,23]. Unii clinicieni au excizat tumorile brune înainte sau concomitent cu extirparea tumorilor paratiroidiene [24,25]. În rare situații se recomandă radioterapia sau chimioterapia. Pentru aceleași leziuni, alți autori au efectuat inițial corticoterapia sistemică iar după ce au obținut astfel reducerea dimensiunilor tumorilor brune le-au îndepărtat chirurgical [14]. Există și opinii potrivit cărora protocolul pentru managementul acestor leziuni depinde de importanța clinică a acestora. Dacă tumora brună antrenează doar câteva probleme funcționale, de obicei neregresând la tratamentul medical, se recomandă extirparea chirurgicală în completarea tratamentului hiperparatiroidismului secundar (chirurgical sau medical). În cazul inexistenței tulburărilor funcționale, este indicată terapia medicală în speranța unei remisiuni tumorale și doar dacă este necesară se va efectua extirparea chirurgicală a tumorii brune [26].

CONCLUZII

Tumora brună este o leziune osoasă unifocală sau multifocală și reprezintă o complicație a hiperparatiroidismului avansat mai ales hiperparatiroidismului secundar insuficienței renale cronice, la pacienții care au efectuat hemodializă de lungă durată.

Localizarea tumorii brune la nivelul maxilarelor sau mandibulei se descrie radiologic ca fiind o leziune osteolitică radiotransparentă, mai mult sau mai puțin bine delimitată, fiind dificil de diferențiat de alte leziuni expansive ale maxilarelor care pot

prezenta imagini similare (granulomul cu celule gigante, tumora cu celule gigante, chistul anevrismal, cherubismul, boala Paget, tumora osoasă odontogenă, displazia fibroasă neodontogenă).

Diagnosticul definitiv poate fi stabilit prin coroborarea aspectelor radiologice cu cele histopatologice, alături de datele examenelor clinic și de laborator. Tumora brună este considerată actualmente a fi un proces de „reparație celulară” și nu o tumoră propriu-zisă.

Managementul clinic al tumorii brune are ca prim obiectiv scăderea nivelului parathormonului prin tratament medicamentos. Tratamentul chirurgical este rezervat cazurilor care nu răspund la tratamentul medicamentos precum și pacienților cu simptomatologie algică sau cu alterarea funcțiilor normale determinate de anumite localizări ale tumorii brune.

BIBLIOGRAFIE

1. West S. Systemic diseases in which arthritis is a feature. In: Goldman L, Ausiello D, Eds. *Cecil's textbook of Medicine*, 23rd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier 2007, p.2090.
2. Jordan KG, Telepak RJ, Syaeth J. Detection of hypervascular brown tumors on three-phase bone scan. *J Nucl Med* 1993; 34: 2188-2190.
3. Marini M, Vidiri A, Guerrisi R, Campodonico F, Ponzio R. Progress of brown tumors in patients with chronic renal insufficiency undergoing dialysis. *Eur J Radiol* 1992; 14(1): 67-71.
4. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 409-413.
5. Horowitz M, Wishart JM, Need AG, Morris HA, Nordin BE. Primary hyperparathyroidism. *Clin Geriatr Med* 1994; 10: 757-775.
6. Keyser JS, Postma GN. Brown tumor of the mandible. *Am J Otolaryngol* 1996; 17: 407-410.
7. Guney E, Yigitbasi OG, Bayram F, Ozer V, Canoz O. Brown tumor of the maxilla associated with primary hyperparathyroidism. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 369-372.
8. Suarez-Cunquero MM, Schoen R, Kersten A, Klisch J, Schmelzeisen R. Brown tumor of the mandible as first manifestation of atypical parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 1024-1028.
9. Okada H, Davies JE, Yamamoto H. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: a case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 233-238.
10. Shah BV, Desai JD, Deshpande RB. Brown tumor of the hard palate in secondary hyperparathyroidism. *J Postgrad Med* 1994; 40: 37-39.
11. Kalathas T, Kalatha T, Bouloukas E. Brown tumors: a possible pitfall in diagnosing metastatic disease. *Hell J Nucl Med* 2010; 13(1): 15-17.
12. Fineman I, Johnson JP, Di-Patre PL, Sandhu H. Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. *J Neurosurg* 1999; 90: 242-246.
13. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Eng J Med* 2000; 343: 1863-1875.
14. Guimaraes ALS, Marques-Silva L, Gomes CC, Castro WH, Mesquita RA, Gomez RS. Peripheral brown tumour of hyperparathyroidism in the oral cavity. *Oral Oncology Extra* 2006; 42(3): 91-93.
15. Shang ZJ, Li ZB, Chen XM, Li JR, McCoy JM. Expansile lesion of the mandible in a 45-year-old woman. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 621-625.
16. Dusunsel R, Guney E, de Gunduz Z, Poyrazoglu MH, Yigitbasi OG, Kontas O. Maxillary brown tumor caused by secondary hyperparathyroidism in a boy. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 529-530.
17. Fitzgerald PA: Endocrine Sections. In Papadakis, M., McPhee, S., eds. *Current Consult Medicine* New York, NY: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2005: 1118-1121.
18. Wood NK, Goaz PW. *Differential Diagnosis of Oral and Maxillofacial Lesions*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1997, 393-396.
19. Thronson RR, Sexton SB. A mandibular central lesion with unusually rapid growth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(1): 4-9.

20. Krause I, Eisenstein B, Davidovits M, Cleper R, Tobar A, Calderon S. Maxillomandibular brown tumor – a rare complication of chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(6): 499-501.
21. Triantafilidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2006; 27(4): 281-286.
22. Merz MN, Massich DD, Marsch W, Schuller DE. Hyperparathyroidism presenting as brown tumor of the maxilla. *Am J Otolaryngol* 2002; 23(3): 173-176.
23. Dogan A, Algun E, Kisli E, Harman M, Kosem M, Tosun N. Calcaneal brown tumor with primary hyperparathyroidism caused by parathyroid carcinoma: an atypical localization. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43(4): 248-251.
24. Emin AH, Suoglu Y, Demir D, Karatay MC. Normocalcemic hyperparathyroidism presented with mandibular brown tumor: report of a case. *Auris Nasus Larynx* 2004; 31(3): 299-304.
25. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karakida K. Brown tumor of the maxilla and mandible: progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(6): 719-722.
26. Movahedian B, Razavi SM, Hasheminia D, Rezaei M. Simultaneous Maxillary and Mandibular Brown Tumors in Secondary Hyperparathyroidism: a case report. *Dental Research J* 2008; 5(1): 41-45.