

Opóźnione rozpoznanie pierwotnej nadczynności przytarczyc u pacjenta z osteoclastoma

Delayed Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism in a Patient with Osteoclastoma

Daria Baszko-Błaszyk^{1(D,E,F)}, Maciej Biczysko^{2(D)}, Paweł Gut^{1(E)}, Ryszard Waśko^{1(E)},
Jerzy Sowiński^{1(E)}

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego, Poznań, Polska

² Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

¹ Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznań, Poland.

² Department of General, Gastrointestinal and Endocrine Surgery, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznań, Poland

STRESZCZENIE

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) jest obecnie rozpoznawana najczęściej przypadkowo, w okresie bezobjawowym, podczas wykonywania badań przesiewowych lub diagnostyki z powodu niskiej masy kostnej. Klasyczne objawy choroby stwierdza się tylko u około 15-20% pacjentów.

Przedstawiamy przypadek 28-letniego pacjenta, który przez 2 lata był leczony ortopedycznie z powodu osteoclastoma części bliższej piszczeli. Guz został wyłyżeczkowany, miejsce po nim wypełnione cementem, następnie mrożonymi przeszczepami kostnymi, a ostatecznie wykonano endoprotezoplastykę resekcijną prawego stawu kolanowego. Pacjent był konsultowany w różnych ośrodkach medycznych kraju przez co najmniej 14 lekarzy reprezentujących 9 różnych specjalności, a właściwe rozpoznanie PNP nie zostało postawione, pomimo obecności klasycznych objawów choroby od co najmniej 5-6 lat. Sugeruje to trudności w rozpoznawaniu tej jednostki chorobowej w obecnych czasach. Oznaczanie stężenia wapnia i innych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej powinno być zatem obligatoryjne u pacjentów leczonych z powodu chorób układu kostnego.

Słowa kluczowe: osteoclastoma, guz brunatny, pierwotna nadczynność przytarczyc

SUMMARY

Primary hyperparathyroidism (HPTo) nowadays is most often recognized incidentally in the asymptomatic period as a result of biochemical screening or evaluation of low bone mass. Classical manifestations of the disease are present in about 15-20% of patients.

We present the case of a 28-year-old male patient who had been treated for two years for osteoclastoma of the proximal tibia, first by intralesional curettage with cement filling followed by bone grafting, and finally with a reconstructive arthroplasty of the knee joint. The patient had been consulted in different medical centers by at least 14 doctors representing 9 different specialties, but the correct diagnosis of HPTo had not been made, although classic manifestations of the disease had been present for 5-6 years. This suggests that a diagnosis of HPTo is difficult nowadays. Therefore, determination of serum calcium concentration and other markers of calcium and phosphate metabolism should be obligatory in patients with bone lesions.

Key words: osteoclastoma, giant-cell tumor of bone, primary hyperparathyroidism

WSTĘP

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) jest chorobą rozpoznawaną najczęściej przypadkowo, w okresie bezobjawowym, podczas wykonywania badań przesiewowych lub diagnostyki z powodu niskiej masy kostnej [1,2]. Występuje głównie u kobiet w wieku pomenopauzalnym, natomiast u dorosłych w wieku poniżej 30 lat jest niezwykle rzadka i dotyczy ok 2% chorych [3-5]. Klasyczne objawy z układu kostnego, moczowego, przewodu pokarmowego oraz ośrodkowego układu nerwowego stwierdza się u około 15-20 % pacjentów [4,6]. Najczęściej występują zmiany w układzie moczowym, głównie w postaci kamicy nerkowej (około 15% pacjentów ze świeżo rozpoznaną chorobą), nefrokalcynozy i niewydolności nerek [4,7].

Osteitis fibrosa cystica jest najbardziej klasyczną, ale rzadką zmianą w układzie kostnym. Najbardziej czułą i specyficzną zmianą radiologiczną jest podokostnowa resorpcja kostna. Guzy brunatne będące odmianą guzów olbrzymiokomórkowych charakterystyczną dla PNP oraz torbiele mają charakter zmian osteolitycznych [4,8].

Guz olbrzymiokomórkowy kości (GCT, osteoclastoma) jest rzadkim, łagodnym, choć miejscowo agresywnym osteolitycznym nowotworem kości. Występuje w 3-5% wszystkich pierwotnych guzów kości [9-12]. Dominuje u mężczyzn, pojawia się najczęściej w trzeciej dekadzie życia, umiejscawia w okolicy stawu kolanowego i jego wymiary osiągają zwykle 6 do 20 cm [13]. Rozpoznanie GCT kości wydaje się dość łatwe, ale ze względu na duże podobieństwo radiologiczne i histopatologiczne do wielu innych zmian kostnych wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej w oparciu o dane kliniczne i biochemiczne, włączając parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej [14,15].

OPIS PRZYPADKU

W 2005 roku 23-letni pacjent zauważył ból i wolno rosnący guz w obrębie części proksymalnej prawej kości piszczelowej. W 2008 roku wykonano zdjęcie radiologiczne, które ujawniło obecność zmiany osteolitycznej 7x3 cm. U pacjenta wykonano wycięcie guza, z wypełnieniem jamy cementem, następnie mrożonymi przeszczepami kostnymi i ostatecznie endoprotezoplastykę resekcyjną stawu kolanowego. Warto dodać, że współistniejący ubytek masy kostnej w późniejszych miesiącach doprowadził do obłuzowania się endoprotezy i konieczności jej wymiany. Badanie histopatologiczne potwierdziło obecność guza olbrzymiokomórkowego. W 2009 roku, w oparciu o rezonans magnetyczny i scyntygra-

INTRODUCTION

Primary hyperparathyroidism (HPTo) is most frequently recognized incidentally in the asymptomatic period as a result of biochemical screening or evaluation of low bone mass [1,2]. It is diagnosed mostly in postmenopausal women and is very rare (approx. 2%) in young adults below 30 years of age [3-5]. Classical manifestations, known as "bones, stones, abdominal groans and psychic moans", are present in 15-20% of patients [4,6].

Kidney involvement predominates, resulting in nephrolithiasis (approx. 15% of newly diagnosed patients), nephrocalcinosis and renal failure [4,7].

Osteitis fibrosa cystica is the most classic, though rare, hyperparathyroid bone lesion. The most sensitive and specific radiologic finding is subperiosteal bone resorption. Brown tumors, a variant of osteoclastoma characteristic of HPTo, and bone cysts present as osteolytic lesions [4,8].

Giant cell tumor of the bone (GCT, osteoclastoma) is a rare, benign, but locally aggressive osteolytic skeletal neoplasm accounting for approximately 3-5% of all primary bone tumors [9-12]. It predominates in men, occurs mostly in the third decade of life, is located around the knee joint and usually measures 6 to 20 cm [13]. The diagnosis of giant cell-rich bone lesions seems to be straightforward, but due to the radiologic and pathologic similarity to various other bone lesions, differential diagnosis based on clinical and biochemical data, including parameters of calcium and phosphate metabolism, should be performed [14,15].

CASE REPORT

In 2005, a 23-year-old male patient noticed pain and a slowly growing tumor within the right proximal tibia. In 2008, an X-ray showed an osteolytic lesion measuring 7x3 cm. The patient underwent an intralesional curettage with cement filling, followed by bone grafting and finally reconstructive arthroplasty. Notably, a co-existing bone defect led to implant loosening over months and the necessity of a replacement procedure. Pathological examination revealed an osteoclastoma. In 2009, based on a whole skeleton MR and bone scintigraphy, plasmocytoma, bony metastases or multifocal fibrous dysplasia were suggested. Plasmocytoma was ruled out after a thorough hematological work-up. The skeletal MR also

fię kości wysunięto podejrzenie szpiczaka mnogiego, przerzutów nowotworowych lub wieloogniskowej dysplazji włóknistej. Szpiczak mnogi został wykluczony po przeprowadzeniu szczegółowej diagnostyki hematologicznej. Rezonans magnetyczny uwiarydlił również 4 cm lito-torbielowatą zmianę w obrębie lewego płata tarczycy, która w badaniu TK klatki piersiowej została zinterpretowana jako powiększony węzeł chłonny z cechami martwicy. Konsultujący endokrynolog potwierdził obecność wola wieloguzkowego (usg tarczycy i biopsja).

Pacjent był konsultowany również w innym ośrodku medycznym z powodu rozsiaanych zmian osteolitycznych w obrębie miednicy, żeber i lewego stawu łokciowego. Wykonano biopsję zmiany w miednicy nie uzyskując wyników diagnostycznych. We wrześniu 2009 roku pacjent był konsultowany w referencyjnym ośrodku onkologicznym. Tutaj po raz pierwszy wykonano oznaczenia wapnia oraz fosfatazy zasadowej w surowicy, których wartości były znacznie podwyższone (Ca 3.52 mmol/l, ALP 621 U/l). Pacjentowi podano jednorazowo 90 mg alendronianu sodu dożylnie i poinformowano o konieczności stałej opieki onkologicznej w miejscu zamieszkania. W sierpniu 2010 roku podczas rutynowej kontroli

revealed a 4 cm mixed lesion within the left thyroid lobe, that was interpreted as an enlarged lymph node with areas of necrosis on a chest CT. An endocrine consultation confirmed a multinodular goiter (thyroid ultrasound and biopsy).

The patient was also consulted in another facility on account of osteolytic lesions within the pelvis, ribs and left elbow. A biopsy of the pelvis was carried out but the results were still equivocal. In September 2009 the patient attended a consultation in an oncological reference center. His serum calcium and alkaline phosphatase concentrations were determined for the first time and the results were markedly elevated (Ca 3.52 mmol/l, ALP 621 U/l). The patient was given a single dose of alendronate sodium 90 mg i.v. and advised to refer to an oncologist in his regional hospital for further care. In August 2010, during a routine check-up due to a multinodular goiter, HPTd was suspected for the first time, based on the patient's medical files and history. All the typical symptoms such as nausea, loss of appetite and weight, constipation, polydipsia, polyuria, nocturia, depression and weakness had been present for at least 5 years. Additionally, arterial hypertension had been diagnosed and treated since 2002. He was also diag-

Tab. 1. Wyniki badań pacjenta

Tab. 1. Patient results

	Wynik/ Result	Zakres referencyjny/ Reference range
Wapń całkowity – surowica Total calcium - serum	14.03 mg/dl	8.80 — 10.20
Wapń zjonizowany – surowica Ionized calcium - serum	8.0 mg/dl	4.2 — 5.2
Fosforany – surowica Phosphate - serum	1.87 mg/dl	2.70 — 4.50
iPTH	1341 pg/ml	15-65
Fosfataza zasadowa Alkaline phosphatase	676 U/l	40-129
Dobowe wydalanie wapnia z moczem Daily urinary calcium excretion	493 mg	100.0 — 320.0
25OHD	36.0 ng/ml	7.5-75
Na	141 mmol/l	135 — 145
K	5.92 mmol/l	3.50 — 5.00
Cl	112 mmol/l	98 — 107
GFR	58.1 ml/min.	71.0 — 151
Kreatynina – surowica Creatinine - serum	0.93 mg/dl	0.70 — 1.20
pH	7.343	7.35-7.45
HCO ₃	18.0 mmol/l	22-26
BE	-6.8 mmol/l	+/- 2
Densytometria kości/Bone densitometry:		
L1-L4 : BMD 0.927g/cm ² , T-score -2.44 (76%), Z-score -1.77(81%)		
Szyjka kości udowej/Femoral neck: BMD 0.605g/cm ² , T-score -3.58 (57%), Z-score -3.18 (59%)		
33% Przedramię/33%Forearm: BMD 0.484 g/cm ² , T-score -4.5 (55%), Z-score -4.5 (55%)		
Ultrasonografia szyi: zmiana torbielowato-lita 36x25x28 mm poniżej lewego płata tarczycy.		
Neck US: mixed cystic-solid lesion (36x25x28 mm) below left thyroid lobe.		
Biopsja: Zmiana łagodna. Guzek koloidowy. Biopsy: Benign lesion. Colloid nodule.		
Scyntygrafia szyi z zastosowaniem 99m-Tc-MIBI: cechy scyntygraficzne gruczolaka przytarczyc.		
99m-Tc-MIBI neck scintigraphy: scintigraphic evidence of a parathyroid adenoma.		

z powodu wola wieloguzkowego i przeanalizowaniu dotychczasowej dokumentacji medycznej wysunięto po raz pierwszy podejrzenie PNP. Pozostałe typowe objawy w postaci nudności, zmniejszenia apetytu, utraty masy ciała, zaparć, wzmożonego pragnienia, poliurii i nykturii, osłabienia i obniżenia nastroju były obecne od co najmniej 5 lat. Od 2002 roku pacjent był leczony z powodu nadciśnienia tętniczego. Dodatkowo rozpoznano przewlekłą chorobę nerek w III stadium. Po potwierdzeniu rozpoznania (Tabela 1), pacjent został skutecznie zoperowany. Badanie histopatologiczne potwierdziło gruczolaka przytarczyc.

DYSKUSJA

Przedstawiamy klasyczny, choć stosunkowo rzadki obecnie przypadek pełnoobjawowej PNP. Żaden pojedynczy objaw nie jest specyficzny, ale łączne występowanie wielu objawów powinno doprowadzić do szybkiego rozpoznania choroby.

Objawowa postać choroby dominowała na początku XX wieku, przed wprowadzeniem przesiewowego badania stężenia wapnia w surowicy. Szacuje się, że obecnie w USA i Europie około 80-85% przypadków PNP przebiega bezobjawowo, z nieznacznie podwyższonym stężeniem wapnia, zwykle w zakresie do 1.0 mg/dl (0.25 mmol/l) powyżej górnej granicy normy [1,6]. Nie ma danych dotyczących występowania objawowej i bezobjawowej PNP w Polsce.

Rozpoznanie PNP było opóźnione u pacjenta o około 5 lat. Istnieje wiele doniesień potwierdzających opóźnione rozpoznanie objawowej PNP, które sugerują aktualne trudności w rozpoznawaniu tej choroby [15-20]. Najczęściej chorobę myli się ze zwykłymi pojedynczymi i mnogimi GCT oraz przerzutami nowotworowymi. Dominującym objawem u opisywanego pacjenta był guz piszczeli, oceniony w badaniu histopatologicznym jako osteoclastoma. Prawdopodobnie młody wiek charakterystyczny dla GCT oraz niezwykła rzadkość występowania guzów brunatnych w tej populacji pacjentów był przyczyną zaniechania diagnostyki w kierunku PNP [3-5]. Guzy brunatne stwierdzone w przebiegu PNP są nie do odróżnienia od GCT w badaniach radiologicznych i histopatologicznych [14,21].

GCT jest rzadkim, łagodnym, ale miejscowo agresywnym osteolitycznym nowotworem kości, odpowiadającym za 3-5% wszystkich pierwotnych guzów kości [9,11,12,22]. Dominuje u mężczyzn, pojawia się najczęściej w trzeciej dekadzie życia, umiejscawia w okolicy stawu kolannowego i jego wymiary osiągają zwykle 6 do 20 cm [13]. GCT są zwykle pojedyncze, tylko około 1% może być wieloogniskowych. Mogą także lokalizować się w mniej charakterystycznych

nosed with stage III chronic kidney disease. The initial diagnosis was confirmed (Table 1) and the patient underwent a successful parathyroidectomy. Pathological examination confirmed a parathyroid adenoma.

DISCUSSION

We describe a classical, although relatively rare nowadays, case of symptomatic HPTo. No single symptom is specific, but if they are present in a cluster, diagnosis should be simple and quick to make. Symptomatic HPTo was predominant in the early 20th century, before routine screening of serum calcium concentration was introduced. At present, in the USA and Europe, up to 80-85% cases of HPTo are asymptomatic with only a slight increase in serum calcium concentration, usually less than 1.0 mg/dl (0.25 mmol/l) above the upper limit of the normal range [1,6]. There is no data available regarding the prevalence of symptomatic and asymptomatic HPTo in Poland at the moment.

The diagnosis of HPTo in our patient was delayed by approx. 5 years. There are many reports confirming delays in diagnosing symptomatic HPTo that indicate that diagnosis of the disease is difficult nowadays [15-20]. The most frequent misdiagnoses are simple solitary and multifocal GCT and bony metastases. The dominant manifestation in our patient was a tibial tumor histologically identified as an osteoclastoma. The patient's young age, typical for GCT, and the extreme rarity of brown tumors in this population was the reason why biochemical testing for HPTo was not performed [3-5]. It is not possible to differentiate between HPTo-associated brown tumors and GCT radiologically and histologically [14,21].

Giant cell tumor of the bone (GCT, osteoclastoma) is a rare, benign, but locally aggressive osteolytic skeletal neoplasm accounting for approximately 3-5% of all primary bone tumors [9,11,12,22]. It predominates in men, occurs mostly in the third decade of life, is located around the knee joint and usually measures 6 to 20 cm [13]. GCTs are usually solitary and less than 1% may be multicentric. They may also occur at other, less typical skeletal sites, including the vertebrae, pelvis, ribs, clavicles, skull and craniofacial bones [23,24]. Brown tumors may likewise be

miejscach: trzonach kręgow, miednicy, żebrach, obojczykach i czaszce [23,24]. Guzy brunatne również mogą być wielogniskowe i rozsięte w całym układzie kostnym, mogą też sugerować przerzuty nowotworowe [18,25]. W piśmiennictwie brakuje danych dotyczących występowania guzów brunatnych w populacji wszystkich pacjentów leczonych z powodu GCT. W badaniach obejmujących duże populacje pacjentów leczonych ortopedycznie z powodu GCT nie rozpoznawano PNP [11,26,27]. Z drugiej strony istnieją doniesienia potwierdzające opóźnione rozpoznanie PNP u pacjentów leczonych wcześniej błędnie z powodu GCT [15,16].

Osteoclastoma i guzy brunatne należy różnicować także z tętniakowatymi torbielami kostnymi, pierwotnymi guzami kości, niekostniejącymi włókniakami, włóknistymi defektami przynasad, olbrzymiokomórkowymi ziarniakami w przebiegu procesów nowotworowych i osteosarcoma [14,16,17,28,29]. Możliwe jest również współistnienie w obrębie kości guzów brunatnych z chłoniakami z komórek T oraz przerzutami z raka sutka i prostaty [30,31].

PODSUMOWANIE

Po przeanalizowaniu przedstawionego przypadku, innych pacjentów leczonych w Klinice Endokrynologii w ciągu ostatnich 20 lat, a także danych z piśmiennictwa można wysunąć wniosek, że na przełomie XX i XXI wieku rozpoznanie objawowej pierwotnej nadczynności przytarczyc sprawia dużą trudność. Kluczowym elementem warunkującym sukces diagnostyczny jest uwzględnienie tej choroby w diagnostyce różnicowej. Ocena zmian kostnych wymaga każdorazowo szczegółowej analizy danych klinicznych, radiologicznych, histopatologicznych i biochemicznych, włączając parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej. Prawidłowe rozpoznanie jest niezbędne dla dalszego leczenia, gdyż pacjenci z PNP wymagają paratyreoidektomii, a opóźnienie w leczeniu chirurgicznym może wiązać się z poważnymi konsekwencjami. Po skutecznej paratyreoidektomii niektóre guzy brunatne mogą ulegać regresji lub uwapnieniu, a tylko nieliczne mogą wymagać leczenia ortopedycznego [21].

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2004; 350(17): 1746-51.
2. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT, Jr, Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):335-9.
3. Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res.* 2002 Nov;17 Suppl 2:N18-23.
4. Shoback D., Sellmeyer D., Bikle D. Metabolic bone disease. In: Gardner D.G. SD, editor. Greenspan's basic and clinical endocrinology. Eighth ed. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007. p. 281-345.

multicentric and disseminated all over the skeleton and may suggest bone metastases [18,25]. There is no data available in literature on the prevalence of brown tumors in patients treated due to GCTs. In studies of large patient populations treated orthopedically for GCTs, there were no reports of HPTo [11, 26,27]. On the other hand, there are reports confirming a delayed diagnosis of HPTo in patients earlier mistakenly treated for GCT [15,16].

Osteoclastoma and brown tumors should be distinguished from aneurysmal bone cysts, primary bone tumors, non-ossifying fibromas, fibrous metaphyseal defects, giant-cell repair granulomas and osteosarcomas [14,16,17,28,29]. Brown tumors may coexist with T-cell lymphoma bone lesions, and breast and prostate cancer metastases [30,31].

SUMMARY

Analysis of the present case, other patients treated in our department during the last 20 years and also literature data may lead to the conclusion that at the turn of the 21st century the diagnosis of primary hyperparathyroidism may be quite difficult. The key to diagnostic success is to consider HPTo in the differential diagnosis. Every time an assessment of bone lesions is performed, it requires a detailed analysis of all clinical, radiological, histological and biochemical data including the markers of calcium and phosphate metabolism.

Proper diagnosis is essential for further treatment, as patients with HPTo require parathyroidectomy and a delay in surgical treatment may prove fatal. After a successful parathyroidectomy some brown tumors may regress or undergo calcification, with very few requiring orthopedic treatment [21].

5. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98(4):409-13.
6. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Jun;81(6):2036-40.
7. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: New concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med*. 2005;257(1):6-17.
8. Ackerman LV, Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. ed. Edinburgh: Mosby; 2004.
9. Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Giant cell tumor of bone: Risk factors for recurrence. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Aug 13.
10. Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Recurrent giant cell tumor of long bones: Analysis of surgical management. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep 16.
11. Blackwell JB, Curnow MN. Benign bone tumours in western Australia, 1972-1996. *Pathology* 2007; 39(6):567-74.
12. Settakorn J, Lekawanvijit S, Arpornchayanon O, Rangdaeng S, Vanitanakom P, Kongkarnka S, et al. Spectrum of bone tumors in Chiang Mai University Hospital, Thailand according to WHO classification 2002: A study of 1,001 cases. *J Med Assoc Thai*. 2006 ;89(6):780-7.
13. Gupta R, Seethalakshmi V, Jambhekar NA, Prabhudesai S, Merchant N, Puri A, et al. Clinicopathologic profile of 470 giant cell tumors of bone from a cancer hospital in western India. *Ann Diagn Pathol* 2008;12(4):239-48.
14. Lang S. Differential diagnosis of giant cell-rich lesions of bone. *Pathologie* 2008;29 Suppl 2:245-9.
15. Guliaeva SS, Voloshchuk IN, Mokrysheva NG, Rozhinskaia LI. Maldagnosis of giant-cell tumor of the bone in a patient with hyperparathyroid osteodystrophy. *Arkh Patol* 2009 ;71(5):53-5.
16. Aoune S, Khochali H, Dahdouh C, Turki A, Mokni M, Bakir A. Giant cell lesions of the maxilla disclosing primary hyperparathyroidism. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2000;101(2):86-9.
17. Cicconetti A, Matteini C, Piro FR. Differential diagnosis in a case of brown tumor caused by primary hyperparathyroidism. *Minerva Stomatol* 1999;48(11):553-8.
18. Kalambokis G, Economou G, Kamina S, Papachristou DJ, Bai M, Tsianos EV. Multiple brown tumors of the ribs simulating malignancy. *J Endocrinol Invest* 2005;28(8):738-40.
19. Kao HL, Chang WC, Lee CH, Lee HS, Huang GS. Missed brown tumors in a young adult with decreased bone density. *South Med J* 2010;103(4):371-3.
20. Morano S, Cipriani R, Gabriele A, Medici F, Pantellini F. Recurrent brown tumors as initial manifestation of primary hyperparathyroidism. an unusual presentation. *Minerva Med*. 2000;91(5-6):117-22.
21. Ludwig C, Rutt J, Hackenbroch MH. Recalcification of an 8 x 4 x 4.5 cm large brown tumor with spontaneous fracture following parathyroidectomy. Case report and course. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1991;129(1):104-7.
22. Karpik M. Giant cell tumor (tumor gigantocellularis, osteoclastoma) - epidemiology, diagnosis, treatment. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2010;12(3):207-15.
23. Hoch B, Inwards C, Sundaram M, Rosenberg AE. Multicentric giant cell tumor of bone. clinicopathologic analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(9):1998-2008.
24. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69(1):106-14.
25. Filarska D, Dziewulska-Bokiniec A, Szafran P, Olszewska D. Primary hyperparathyroidism diagnosed as a multicentric giant cell tumor of bone--case report. *Przegl Lek*. 1998;55(10):549-51.
26. Balke M, Schremper L, Gebert C, Ahrens H, Streitbuenger A, Koehler G, et al. Giant cell tumor of bone: Treatment and outcome of 214 cases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008 ;134(9):969-78.
27. Kivioja AH, Blomqvist C, Hietaniemi K, Trovik C, Walloe A, Bauer HC, et al. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: A scandinavian sarcoma group study of 294 patients followed for a median time of 5 years. *Acta Orthop* 2008;79(1):86-93.
28. Werner M. Giant cell tumour of bone: Morphological, biological and histogenetical aspects. *Int Orthop* 2006;30(6):484-9.
29. Benhammou A, Meziane M, Dib N, Nazih N, Boulaadas M, Essakali L, et al. Maxilla-mandibular brown tumors as a first sign of parathyroid adenoma. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2009;126(4):216-20.
30. Thorwarth M, Rupperecht S, Schlegel A, Neureiter D, Kessler P. Central giant cell granuloma and osteitis fibrosa cystica of hyperparathyroidism. A challenge in differential diagnosis of patients with osteolytic jawbone lesions and a history of cancer. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2004;8(5):316-21.
31. Hermann G, Abdelwahab IF, Klein MJ, Berson BD, Lewis MM. Case report 603. giant cell reparative granuloma of the distal end of right femur. *Skeletal Radiol*. 1990;19(5):367-9.

Liczba słów/Word count: 3325

Tabele/Tables: 1

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 31

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr med. Daria Baszko-Błaszyk, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań, e-mail: dblaszyk@ump.edu.pl, tel. +48 61 869 1330; fax. +48 61 869 16 82

*Otrzymano / Received 09.06.2011 r.
Zaakceptowano / Accepted 19.09.2011 r.*