



Lisäkilpirauhasen erittämän parathormonin (PTH) liikaeritys eli hyperparatyreoosi (HPT), jossa veren PTH on eri syistä koholla, voi olla primaarista (PHPT), sekundaarista (SHPT) tai tertiääristä (TPHT) alkuperää. HPT voi liittyä myös joihinkin perinnöllisiin oireyhtymiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää hyperparatyreoosin aiheuttamat keskeiset suumuutokset. Tutkimus toteutettiin kirjallisuuskatsauksena, jonka tuloksista koottiin tutkimuksen potilasmateriaali (N = 17): 12 PHPT- ja 5 SHPT-potilastapausta, joita täydennettiin kolmella omalla potilastapauksella.

Hyperparatyreoosiin liittyvät suumuutokset vaikuttaisivat olevan luonteeltaan eteneviä, ja ne voivat hoitamattomina aiheuttaa muun muassa kipua, purentafunktion heikentymistä, vuotoriskin lisääntymistä sekä syömisen ja puheen ongelmia. Yleisin leukojen alueen muutos on ruskea tuumori eli brown-tuumori.

Hammaslääkäri voi kliinisten havaintojensa perusteella toimia hyperparatyreoosin diagnosoinnin alulle panevana tahona. Yhdessä hoitavan lääkärin kanssa hammaslääkäri voi osallistua sairauden hoidon seurantaan tarkkailemalla oireettomiakin suumuutoksia esimerkiksi hammashoidon yhteydessä. Tämä auttaa havaitsemaan taudin etenemistä.

Hyperparatyreoosin ilmentymät suun ja leukojen alueella

Laura Ahonen, Heikki Rajala, Matti Lamberg, Arja Kullaa

Luun metabolian sairaudet näkyvät myös leukaluun alueella. Yksi tällainen sairaus on lisäkilpirauhasen erittämän lisäkilpirauhashormonin eli parathormonin (PTH) liikaeritys eli hyperparatyreoosi (HPT), jossa veren PTH on eri syistä koholla. HPT voi olla primaarista, sekundaarista tai tertiääristä alkuperää (1, 2).

Primaarisen hyperparatyreoosin (PHPT) esiintyvyys aikuisväestössä on 0,1–0,4 % ja se on yleisempi naisilla kuin miehillä. Esiintyvyys kasvaa iän myötä, ja yli 60-vuotiailla naisilla ilmaantuvuus on 2–3 %:n luokkaa (3, 4). HPT on diabeteksen ja kilpirauhassairauksien jälkeen yleisin endokrinologinen sairaus. PTH suurentaa veren kalsiumpitoisuutta, ja PHPT onkin yleisin hyperkalsemian syy (4). PHPT aiheuttaa yleensä lisäkilpirauhasen tuumorista tai hyperplasiasta. Useimmiten kyseessä on solitaarinen lisäkilpirauhasen

adenooma (80 % tapauksista). Kaikkien neljän lisäkilpirauhasen hyperplasia aiheuttaa tapauksista noin 10–15 %, kun taas 5 %:ssa taustalla ovat multipplelit lisäkilpirauhasen adenoomat. Lisäkilpirauhasen karsinooma aiheuttaa alle prosentin tapauksista, joskin tauti on yleistynyt 2000-luvulla (4).

Sekundaarinen hyperparatyreoidismi (SHPT) liittyy yleensä krooniseen munuaissairauteen tai D-vitamiinin puutteeseen. SHPT liittyy pitkäaikaiseen hypokalsemiaan, jolloin PTH pyrkii kompensoimaan veren pienentynyttä kalsiumpitoisuutta (1, 5).

Tertiäärinen hyperparatyreoidismi (THPT) esiintyy yleisimmin munuaissiirtojen yhteydessä pitkään jatkuneessa SHPT:ssa ja liittyy munuaisten krooniseen vajaatoimintaan (6). Tämä tila johtaa pitkittyneeseen D-vitamiinin puutokseen ja hypokalsemiaan. D-vitamiinin puute yksinään harvoin johtaa

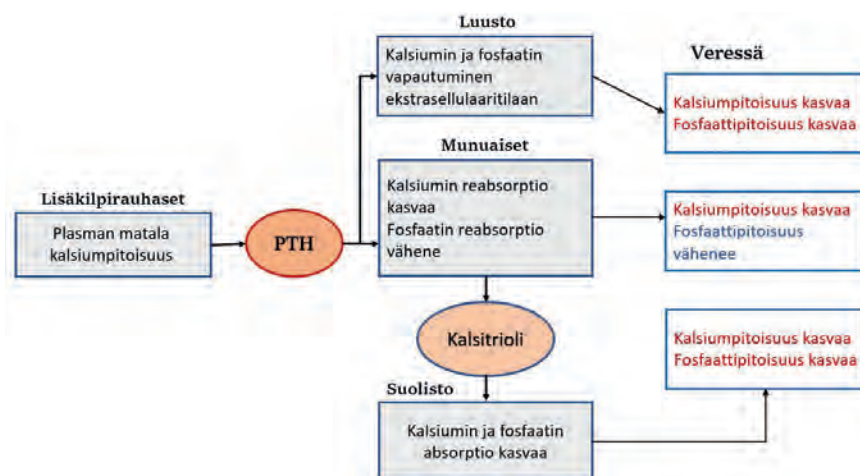
THPT-tautiin (7, 8). Tautiin liittyvät leukojen alueen muutokset muistuttavat hyperparatyreoosin oireita, joista tärkein on brown-tuumori (9).

Noin 5–10 % PHPT-tapauksista on familiaalisia (FPHPT), eli niillä on geneettinen tausta. HPT voi ilmentyä osana familiaalisia oireyhtymiä, kuten multipple endokriininen neoplasia tyypissä 1 ja 2 (MEN-1 ja MEN-2), perinnöllinen hyperparatyreoosi-leukaluukkasvain-oireyhtymä (HPT-JT), familiaalinen hypokalsiurinen hyperkalsemia (FHH) ja neonataalinen vaikea hyperparatyreoosi (NSHPT) (10, 11). HPT-JT-oireyhtymä on harvinainen, autosomissa vallitsevasti periytyvä sairaus, johon liittyy parafibromiinia koodaavan CDC73-geenin (CDC73 = cell division cycle protein 73) mutaatio (12, 13). Oireyhtymään liittyvät leukojen hyvänlaatuiset luutuvat fibroomat sekä kohonnut riski lisäkilpirauhasen hyvänlaatuisiin ja pahanlaatuisiin kasvaimiin (14).

Parathormonin metabolisista vaikutuksista elimistössä

Lisäkilpirauhasen tuottamia PTH-pitoisuuksia säätelemällä elimistö pyrkii säilyttämään ekstrasellulaariseen kalsiumkonsentraation optimaalisena. PTH vaikuttaa luuston ja munuaisten toimintaan sekä edistää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta. Kalsiumin konsentraation säätely ekstrasellulaaristeessä on merkityksellistä, sillä kalsiumia tarvitaan laaja-alaisesti tärkeissä fysiologisissa prosesseissa, kuten hermoimpulssien syntymisessä, lihasten supistumisessa ja veren hyytymisessä. (1)

Suurin osa elimistön kalsiumvarastoista sijaitsee luussa. Kalsium varastoituu luuhun hydroksiapatiittikiteinä eli luusuoloina. PTH:n erittyminen aktivoi luun osteoklasteja, jotka resorboivat luuta vapauttaen kalsium- ja fosfaattivarastoja ekstrasellulaaritalaan. Kalsiumin luustosta vapauttamisen lisäksi PTH vähentää kalsiumin takaisinottoa eli reabsorptiota munuaistiehyissä (3). Samalla kalsiumin kanssa



Kuva 1. Kaavakuva parathormonin (PTH) vaikutuksista elimistössä. Plasman kalsiumpitoisuuden pienentyessä PTH:n eritystä lisääntyy. Sen vaikutuksesta 1) luun resorptio lisääntyy, jolloin kalsiumia ja fosfaattia vapautuu luusta lisää; 2) kalsiumin reabsorptio lisääntyy munuaisissa, jolloin sitä erittyy vähemmän; 3) munuaisissa 1,25-hydroksylaatio aktivoituu, jolloin D-vitamiini muuttuu aktiiviseksi muodoksi eli kalsitrioliksi. Kalsitrioli saa aikaan lisääntyneen kalsiumin absorptio suolistossa (1, 3).

luusta vapautuvan fosfaatin eritystä lisääntyy munuaisissa PTH:n vaikutuksesta. PTH:n kalsiumpitoisuutta suolistossa lisäävä vaikutus perustuu sen kykyyn aktivoida D-vitamiinin metabolisesti aktiivisen muodon tuotantoa munuaisissa. D-vitamiinin aktiivinen muoto, kalsitrioli eli 1,25-dihydroksikolekalsiferoli, lisää kalsiumin ja fosfaatin absorptiota suolistosta (1). Kuvassa 1 esitetään yhteenvedo PTH:n metabolisista vaikutuksista elimistössä.

Hyperparatyreoosin ilmentyminen suun ja leukojen alueella

Leukojen alueella HPT manifestoituu kliinisesti osteitis fibrosa cystica eli brown-tuumorina (osteoklastooma). Brown-tuumori on hyvänlaatuinen, reaktiivinen luuleesio, jota havaitaan HPT:n yhteydessä yleensä raajojen ja lantion luissa, solisluisissa sekä kylkiluissa. Brown-tuumori voi kehittyä myös suun ja leukojen alueelle. Brown-tuumoria tavataan 2–3 %:ssa kaikista HPT-tapauksista. PHPT:n yhteydessä se on hieman yleisempi (noin 3 %) ja SHPT:n yhteydessä noin 1,5–1,7 %. Brown-tuumori kehittyä, kun pitkäai-

kainen PTH:n eritystä lisääntyy, mikä lisää osteoklastiaktiivatiota ja luuaineksen mobilisaatiota. Normaali luu korvautuu vaskularisoituneella sidekudoksella alueilla, joissa lumenetys on nopeaa. Histologisesti brown-tuumorissa nähdään hemosideriiniä ja suonulkoisia punasoluja sekä jättisoluja fibrosellulaarisessa stroomassa (15, 16). Hyperparatyreoosiin liittyvä luuleesio ei ole erotettavissa jättisolugranuloomasta yksinomaan biopsian avulla (7, 11). Diagnoosiin pääsemiseksi tuleekin arvioida kliinisten, radiologisten, biokemiallisten sekä histopatologisten löydösten yhteisnäkymää. Brown-tuumorin hoito perustuu elimistön PTH-pitoisuuksien normalisointiin kirurgisin ja/tai lääkkeellisin menetelmin (15).

HPT aiheuttaa monia yleisoireita, kuten luukudoksen resorptio, virtsakiivet, neurologiset oireet sekä sydän- ja verisuonioireet, mutta lisäksi myös monia suun ja leukojen alueen muutoksia, joita kirjallisuudessa on tarkasteltu vähemmän ja raportoitu pääasiassa tapauselostuksina. Tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin kuvata hyperparatyreoosiin liittyviä suun ja leukojen alueen muutoksia uusimpaan kirjalli-



suuteen perustuen. Lisäksi kuvaamme kolme omaa potilastapausta. Potilailta on saatu suostumus tapausselostusten julkaisemiseen.

Tutkimusaineisto

Taulukkoon 1 on kerätty vuosien 2016–2021 aikana julkaistujen artikkelien (9, 16–30) pohjalta hyperparatyreoosipotilaiden demografiset tiedot sekä muutosten lukumäärä ja lokalisaatio leukojen alueella. Tutkimukseen on otettu vain ne julkaisut, joissa on kuvattu primaarisen ja sekundaarisen HPT:n suun ja leukojen alueen muutoksia. Yhteensä 17 potilastapausta sekä kolme omaa potilastapausta täytti nämä kriteerit. Omat potilastapaukset kuvataan tarkemmin. PHPT-potilaiden (n = 12) ikäjakama oli 19–65 vuotta, ja potilaista yksi oli mies. SHPT oli diagnosoitu kahdeksalla henkilöllä, joista naisia oli neljä. Heidän ikänsä vaihteli 10–41 vuoden välillä.

Kaikki potilaat raportoivat itse havaitsemistaan löydöksistä. Näitä potilaiden raportoimia havaintoja olivat muun muassa suun sisäinen muutos tai muutoksen kasvaminen, ekstraorallinen asymmetria, kipu, syömis- ja puhumisvaikeudet, hampaiden arkuus, verenvuoto sekä tuntopuutokset.

Ekstraorallisia löydöksiä kuvattiin useassa (13/20) potilastapauksessa. Kahdeksan potilaista ilmensi silmin havaittavaa ekstraorallista kasvoasymmetriaa. Muita olivat ekstraorallipalpaatiossa ilmenevä arkuus sekä oireeton tai oireileva turvotus. Kahden potilaan imusolmukkeiden palpaatiolöydös paikannettiin submandibulaarisiin imusolmukkeisiin.

Intraorallilöydöksiä olivat limakalvon tulehdus, eksofyttinen leesio, palpaatioarkuus sekä hampaistomuutokset. Hampaistomuutoksia esiintyi useassa (14/20) potilastapauksessa. Hampaistomuutoksiksi luettiin tässä tutkimuksessa hampaan vitaliteetin muutos, liikkuvuuden lisääntyminen, hampaan siirtymä sekä hampaaseen paikallistuva kipu. Röntgenologisesti osteolyttisiä muutoksia esiintyi

Taulukko 1. Tutkimukseen sisältyvien hyperparatyreoosipotilaiden demografiset tiedot sekä muutosten lukumäärä ja lokalisaatio leukojen alueella.

Kirjoittaja ja vuosi (viite)	Ikä/sukupuoli	HPT	Maxilla/mandibula	Intra-/ekstraoralliset löydökset	Leukojen multipelit leesiot	Muutoksia muualla kehossa
Rao ym. 2016 (16)	22/N	PHPT	-/+	+/+	+	-
Nunes ym. 2017 (17)	37/N	PHPT	+/+	+/+	+	-
Brabyn ym. 2017 (18)	42/N	PHPT	+/-	-	-	-
Gogolewski ym. 2017 (19)	27/N	PHPT	+/+	+/-	+	-
Amini Nezhad ym. 2018 (20)	65/N	PHPT	-/+	+/+	-	-
Mellouli ym. 2018 (21)	45/N	PHPT	+/+	+/+	-	-
Zou ym. 2018 (22)	26/N	PHPT	+/+	+/+	+	+
Popovik ym. 2018 (23)	60/N	PHPT	-/+	-/+	-	+
Xu y. 2020 (24)	49/N	PHPT	-/+	+/+	+	+
Gosavi ym. 2020 (25)	29/N	PHPT	-/+	+/-	+	+
Bersenev ym. 2021 (26)	57/N	PHPT	+/-	+/+	-	+
Diacinti ym. 2020 (27)	19/M	PHPT	-/+	+/-	-	+
Dos Santos ym. 2018 (9)	26/M	SHPT	-/+	+/-	-	+
Kartini ym. 2018 (28)	26/N	SHPT	-/+	+/+	+	+
Kartini ym. 2018 (28)	31/N	SHPT	+/-	+/+	+	+
Aerden ym. 2018 (29)	32/M	SHPT	-/+	-/-	+	+
Shavlokhova ym. 2021 (30)	41/N	SHPT	-/+	+/+	-	-
Oma tapaus 1	19/N	SHPT	+/+	+/+	+	+
Oma tapaus 2	10/M	SHPT	+/-	+/+	+	-
Oma tapaus 3	22/M	SHPT	+/+	+/+	+	-

usein hampaiden juurten läheisyydessä (13/20 tapauksista) ja ne muistuttivat periapikaalialueen muutosta. Hampaistomuutoksista tärkeimpiä olivat lamina dura puuttuminen (9 /20) ja juuriresorptio (8/20).

Harvoissa potilastapauksissa esiintyi tai oli esitetty luumuutoksia leukojen alueen lisäksi muualla kehossa (11/20 tapauksista), kuten esimerkiksi humeruksen ja femurin osteoporoottista leesiota, ulnan osteolyttistä lusenttia leesiota ja luun harvenemaa kylkiluussa ja proksimaalisessa varvasluussa.

Tapauskuvaukset

Tapaus 1

Kyseessä on 19-vuotias nainen, joka oli sairastanut juveniilia nefropatiaa noin

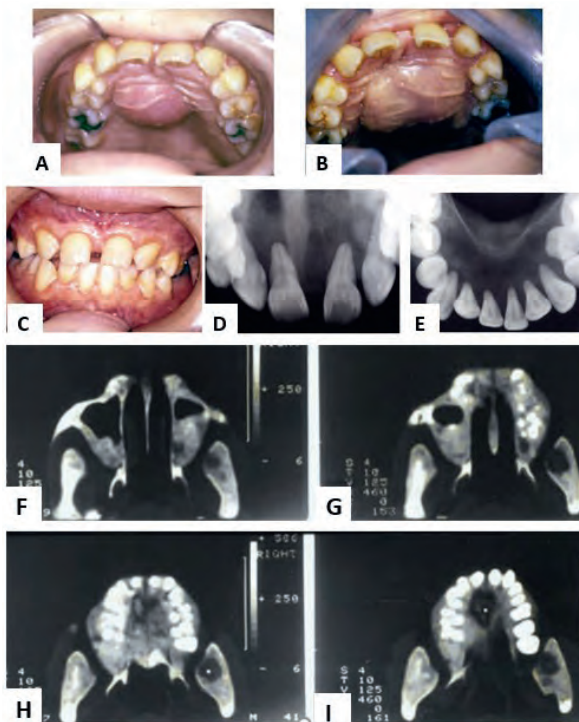
yhdeksän vuotta. Nefropatian seurauksena hänellä oli kehittynyt munuaisten vajaatoiminta ja uremia. Aikaisemmin potilas oli saanut munaissiirteen, joka komplikaatioiden vuoksi oli jouduttu poistamaan. Peritoneaalidialyysin aikana noin viikon kuluessa hänellä oli kehittynyt vasemman alaleuan viisaudenhampaan kipua ja posken turvotus. Hammaslääkärin konsultaation myötä päädyttiin poistamaan hampaat 28, 38 ja 48. Jälkivuoto oli operaation jälkeen runsasta ja hankalasti tyrehdytettävää.

Noin puolentoista vuoden kuluttua aikaisemmasta hoitajaksesta terveyskeskushammaslääkäri lähetti potilaan erikoissairaanhoidon suu- ja leukasairauksien poliklinikalle suulaen limakal-

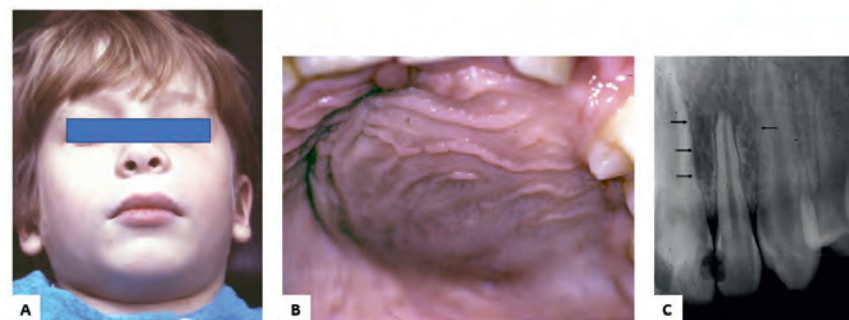
vomuutoksen vuoksi. Tutkimuksessa todettiin halkaisijaltaan kolmen senttimetrin kokoinen muutos papilla incisivumin takana (kuva 2 A). Potilaan mukaan muutos oli ilmaantunut noin puoli vuotta aiemmin. Yläleuan muutoksesta otettiin koepala, jonka rakenne todettiin kliinisesti sisäpinnaltaan solidiksi ja vaalean läpikuultavaksi. PAD-vastaus osoitti muutoksen jättisolukasvaimeksi, joka munuaisten vajaatoiminnan sekä seerumin matalan kalsiumpitoisuuden ja kohonneiden fosfaatti-, AFOS- ja PTH-arvojen vuoksi pääteltiin SHPT:n aiheuttamaksi brown-tuumoriksi. Suulaen muutosta ei vuotoriskin vuoksi päädytty poistamaan kirurgisesti, vaan sitä jäätettiin seuraamaan. Munuaisten vajaatoiminnan paremman hoitotasapainon ja paikallisten deksametasoni-injektioiden toivottiin pienentävän muutosta. Potilas kieltäytyi tuolloin ehdotetusta lisäkilpirauhasten poistosta.

Kahden vuoden kuluttua tuumori oli selvästi kasvanut, halkaisijaltaan se oli noin 5 cm (kuva 2 B). Se ulottui yläleuan toisten molaarien distaalisiosin. Limakalvo ei tässä vaiheessa rikkoutunut purennassa, mutta tuumorin ajateltiin aiheuttavan jatkossa vuotoriskiä, jos se kasvaa hampaiden purupinnoille. Hampaistossa oli I–II asteen liikkuvuusia ja diasteemoja sekä alveoliluun paksuuntumaa bukkaalisesti (kuvat 2 B ja 2 C). Myös hampaan 13 vitaliteetti oli heikentynyt. Tuumorin epäiltiin painavan hampaista hermottavia rakenteita. Tunto mentalishermon hermottamilla alueilla huulella ja iholla sekä yläkasvojen infraorbitaalinen tunto olivat kuitenkin normaalit.

Ylä- ja alaleuan okklusaalikuviissa havaittiin poikkeava luurakenne (kuvat 2 D ja 2 E). Levinneisyys selvitettiin TT-kuvasta, jossa koko kuvausalueella todettiin poikkeava luurakenne (kuvat 2 F–2 I). Maksillan muutosta vastaava kuvantamislöydös oli myös oikealla mandibulassa. Sivulöydöksenä todettiin maksillaarisinusten takaseinänpaksuuntuminen (kuvat 2 F ja 2 G), joka tulkittiin myös SHPT:n aiheutta-



Kuva 2. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavan 19-vuotiaan naisen suun ja leukojen alueen muutokset (tapaus 1). (A) Suulaen tuumorimainen muutos diagnosoitiin brown-tuumoriksi. (B) Kahdessa vuodessa tuumori oli kasvanut ulottuen ensimmäisten molaarien distaalisiosin. Lisäksi hampaiden tukikudoksen heikkeneminen aiheutti diasteemoja ja hampaiden siirtymistä (B, C). Okklusaalikuviissa ylä- ja alaleuan etuhammasalueella (D, E) nähdään poikkeava luurakenne: kompaktaluu on hyvin ohut, luun normaali trabekulaatio on hävinnyt, hampaat näyttävät "kelluvan" ja lamina dura puuttuu. TT-kuvissa havaitaan maksillaarisinusten seinämän paksuuntumaa (F, G). Mandibulassa on vastaavanlainen luumuutos kuin yläleuassa suulaen alueella (H, I).



Kuva 3. (A) 10-vuotiaalla pojalla (Tapaus 2) havaitaan lievää turvotusta vasemmalla posken alueella. (B) Suulaessa palatinumissa vasemmalla puolella on laaja muutos, jota peittää terve, ympäristön kaltainen limakalvo. (C) Periapikaalikuva 22-vuotiaan miehen (tapaus 3) yläetuhammasalueelta. D 22 apikaalialueella on diffuusi, radiolusentti muutos. Jokaisen hampaan juurenkärjessä havaittiin vastaavanlaiset osteolyttiset pesäkkeet sekä lamina duran osittainen häviäminen. Juuriresorptiota oli nähtävissä hampaan 21 juuren alueella.

maksi. Hoidoksi määrättiin tuumori-alueen glukokortikoidi-injektiot.

Kontrollissa yhdeksän kuukauden kuluttua todettiin, että tuumorin koko oli pysynyt samanlaisena. Nyt potilaan luvalla tehtiin paratyroidektomia, jossa kaikki neljä hyperplastista rauhasta poistettiin, mutta pieni pala transplantoitiin oikeanpuoleisen päänsäntäjälihaksen sisään. Paratyroidektomian

jälkeisellä kontrollikäynnillä neljän kuukauden kuluttua suun alueen leesion havaittiin kovettuneen ja selkeästi pienentyneen. Hampaiden liikkuvuudet olivat kauttaaltaan vähentyneet ja niiden vitaliteetit olivat alkaneet palautua.

Tapaus 2

Kyseessä on 10-vuotias poika, joka sairastaa munuaisten vajaatoimintaa.



Potilas tuli hammaslääkärin läheteellä tutkimuksiin ja hoitoon suulaessa olevan laajan tuumorimaisen muutoksen vuoksi (kuvat 3 A ja 3 B). TT-kuvausalueen luurakenne todettiin poikkeavaksi. Potilaalle tehtiin aluksi laboratoriotutkimuksia. Perusverenkuvassa ei ollut mainittavaa. Matalan S-Ca- ja korkean PTH-arvon perusteella tuumori pääteltiin sekundaarisen hyperparatyreoosin aiheuttamaksi jättisolukasvaimeksi. Suumuutosta seurattiin, ja aluksi hoito keskitettiin perussairauden hoitoon.

Tapaus 3

Kyseessä on 22-vuotias perusterve mies, joka hakeutui hammaslääkärin vastaanotolle oikean puolen alaleuan säryn ja turvotuksen vuoksi. Lapsena hän oli sairastanut riisitaudin. Röntgenkuvausalueessa havaittiin jokaisen hampaan juurenkärjen alueella radiolusentteja alueita sekä lamina duran osittaista häviämistä (kuva 3 C). Lisäksi hampaiden vitaliteetti oli heikentynyt. Hampaiden 48 ja 47 poiston yhteydessä otettiin biopsia, jonka PAD-vastaukseksi saatiin jättisolugranulooma sekä osteiitti. Histopatologisessa tutkimuksessa todettiin granulaatiokudosta, jossa esiintyi voimakas, lohkotumaisten leukosyyttien sekä lymfo- ja plasmosytäärysten solujen muodostama tulehdussoluiinfilaatti. Luu todettiin lisäksi resorboituvaksi. PAD-vastauksen yhteydessä suositeltiin osteiitin laajuuden selvittämistä.

Hammaslääkäri lähetti potilaan sisältäutien poliklinikalle resorboivan luusairauden poissulkemiseksi. Sisätautiosastolla potilaan PTH-pitoisuus todettiin hieman kohonneeksi. Laboratoriotutkimuksissa seerumin kalsium- ja fosfaattipitoisuus tulkittiin viitearvojen mukaisiksi, kuten myös AFOS. Potilaalla todettiin myös lievä hyperparatyreoosi. Nuoren ikänsä ja pitkään jatkuneen D-vitamiinin puutoksen takia hänet lähetettiin edelleen geenitutkimuksiin mahdollisen HPT-JT-oireyhtymän selvittelyä varten. Suun alueen muutoksia jäätettiin seuraamaan HPT:n

selvittelyn ja hoidon ajaksi.

Pohdinta

Hyperparatyreoosiin liittyvät suumuutokset, etenkin tuumorimaiset ilmentymät, ovat harvinaisia tai niitä on käsitelty harvoin tieteellisessä kirjallisuudessa. Aiheesta on tehty vähän systemaattisia tutkimuksia, ja ne ovat pääosin tapauselostuksia. Vaikka aineistomme on pieni, tutkimuksen perusteella voisi saada lisäkäsitystä hyperparatyreoosiin liittyvien suumuutosten ilmenemisestä. PHPT-potilaiden ikäjakauma oli 19–65 vuotta, ja PHPT esiintyy harvoin miehillä ja alle 30-vuotiailla (31). PHPT-potilailla taudin syynä oli lisäksi kilpirauhasen hyvänlaatuisen tai pahanlaatuisen kasvain. SHPT-potilaat sen sijaan olivat nuorempia (10–41-vuotiaita). SHPT liittyi joko krooniseen munuais-sairauteen tai harvemmin D-vitamiinin puutteeseen (32, 33).

Hammaslääkäri voi olla PHPT:n diagnostiikan alulle paneva taho. Anamneesin lisäksi ekstra- ja intra-oraalilöydökset sekä erityisesti radiologiset löydökset voivat paljastaa suun alueen muutosten taustalta luustosairauden. HPT-epäilyn herättäviä kliinisiä hampaistomuutoksia ovat hampaiden lisääntynyt liikkuvuus, diasteemat, laajat vitaliteettimuutokset sekä muut tuntopuutokset. Radiologisissa tutkimuksissa voi esiintyä hampaiden juurten läheisyydessä yksittäinen tai useita radiolusentteja leesioita, jotka muistuttavat periapikaalitulehdusta. Hampaiden röntgennäköisyydessä voidaan havaita luurakenteen muuttumista ja kompaktaluun ohenemista sekä niin kutsuttua hampaiden ”kellumista” ja lamina duran eriasteista häviämistä. Kudoksenäyte ja PAD-vastaus eivät ole ensisijaisia tutkimuksia epäiltäessä systeemistä luustosairautta. Aluksi tulisi selvittää laboratoriotutkimuksissa veren kalsiumpitoisuus (P-Ca tai P-Ca-albk), D-vitamiinipitoisuus (S-D-25), alkalinen fosfataasi (P-AFOS) ja parathormonipitoisuus (FP-PTH). Mahdollisen maligniteetin poissulkemista auttaa jo perusverenkuvan ja laskon selvittäminen.

Leukojen alueen luutuvat fibroomat voivat olla merkki HPT-JT-oireyhtymästä, johon liittyy kohonnut riski lisäkilpirauhasen, kohdun ja munuaisten kasvaimiin (12–14, 34). Näissä tapauksissa on perusteltua selvittää luustosairautteen liittyvät laboratoriotutkimukset. Mikäli kalsium-, D-vitamiini- ja parathormoni-arvoissa todetaan muutoksia, potilas tulee lähettää tarkempiin tutkimuksiin erikoissairaanhoidon.

Mikäli potilas tietää sairastavansa hyperparatyreoosia, hammaslääkärin on syytä pitää siihen liittyvät suumuutokset mielessään potilasta tutkiessaan. Potilasta on myös hyvä informoida ja rohkaista tarkkailemaan suun ja leukojen alueen muutoksia, kuten suun sisälle ilmaantuvia patteja, suunulkoista turvotusta, kasvoepäsymmetriaa sekä hampaisto-oireita ja hampaiden liikkuvuuden lisääntymistä. Hammaslääkäri voi osallistua osaltaan potilaan seurantaan, koska säännölliset hammaslääkärin tutkimukset mahdollistavat suun ja leukojen alueen muutosten havaitsemisen hammashoidon yhteydessä.

PHPT diagnosoidaan usein siinä vaiheessa, kun oireet vielä puuttuvat tai ovat vähäisiä. PHPT:n hoitolinja vaihtelee. Osa potilaista ohjataan paratyroidektomiaan ja osa jää seurantaan. Joka neljännen seurannassa olevan potilaan arvioidaan kuitenkin täyttävän leikkauksen kriteerit myöhemmässä vaiheessa (4). Päätös paratyroidektomiasta tehdään taudin aiheuttamien haittavaikutusten vakavuuden perusteella (26, 27), mutta suun ja leukojen alueen muutokset jäävät yleensä huomioimatta.

Sekundaarista hyperparatyreoidismia ja etenkin tertiääristä hyperparatyreoidismia sairastavia potilaita hoitavat yleensä nefrologit. Hammaslääkärin on kuitenkin tärkeää tiedostaa hyperparatyreoosiin liittyvät suumuutokset HPT-potilailla, jotta vältetään vääriä hoitolinjoita, kuten turhilta hampaanpoistoilta ja suukirurgisilta toimenpiteiltä. Kliinisiä HPT:n leukojen alueen löydöksiä ovat muun muassa hampaiden siirtymät, hampaiden liikkuvuuden lisääntyminen ja muutokset purennassa

sekä ekstraoraalinen kasvoasymmetria. Lisäksi potilaat raportoivat toisinaan leesioalueen kivusta (15).

Intraoraalisesti ilmenevä muutos voi aiheuttaa vuotoriskin kasvaessaan hampaiden purupinnoille. Lisäksi leesion suuri koko vaikeuttaa syömistä ja puhumista. Kuten tutkimuksemme osoitti, HPT:n yhteydessä esiintyy hampaiden liikkuvuuden lisääntymistä suun ja leukojen alueella. Liikkuvuuden lisääntymistä aiheuttaa varmasti verrattain harvoin HPT, joten hammaslääkäri lähestyy tätä ongelmaa todennäköisesti toisesta näkökulmasta. Hammaslääkärin on hyvä pitää mielessään myös muut liikkuvuutta mahdollisesti aiheuttavat luusairaudet, jos esimerkiksi riittävä parodontologinen hoito ja purennan kuntoutus sekä tähän liittyvät toimenpiteet eivät vähennä hampaiden liikkuvuutta. Tällöin laboratoriotutkimukset ovat aiheellisia kliinisten ja radiologisten tutkimusten lisäksi.

Tutkimuksessa käsitellyistä potilastapauksista osassa kasvavan leesion aiheuttamat muutokset johtivat hampaiden menettämiseen. Mikäli suumuutokset havaittaisiin aikaisemmassa vaiheessa, itse perussairauden hoidolla olisi mahdollista välttää hampaistopuutokset ja täten purentafunktion heikentyminen ja purennan kuntouttamisen toimenpiteet. Brown-tuumori tulisi erottaa muista jättisolutuumoreista oikean diagnoosin ja hoidon toteuttamiseksi: tehdäänkö oikea suukirurginen toimenpide vai parathyroidektomia. Radiologisen ja histopatologisen tutkimuksen lisäksi tarvitaan laboratorio-tutkimuksia.

Leukojen alueen radiolusentit muutokset ja muut HPT:n oireet ovat aihe lähettää potilas jatkotutkimuksiin resorboivan luusairauden poissulkemiseksi. Nuorella henkilöllä osoitettu D-vitamiinin puutos ja siihen liittyvä koholla oleva PTH on geneettisten tutkimusten aihe.

Tutkimukssamme kaikki PHPT-tapaukset olivat seurausta lisäkilpirauhasen hyvänlaatuisesta tai pahanlaatui-

Oral manifestations of hyperparathyroidism

This study aimed to determine the oral manifestations related to hyperparathyroidism (HPT), which is a common endocrine disease caused by elevated parathyroid hormone (PTH). The research was carried out by conducting a literature review. The total number of patients in this study was 13, along with three patients presented as case reports. The most common symptoms of HPT in the head and neck area are swelling and facial asymmetry. Maxillofacial changes related to HPT appear to be progressive in nature and, if left untreated, may cause e.g., pain, an increased risk of bleeding, and problems in

eating and speaking as a result of loosening and mobility of the teeth. Radiographic changes in jaws include osteolytic lesions, cortical bone thinning, and a loss of lamina dura. The most common lesion in bones is the so-called brown tumor, which is a cystic lesion filled with fibrous tissue and giant cells. A diagnosis based on clinical, radiological, and histological findings is presumptive, and a laboratory investigation is necessary for a final diagnosis. The dentist may be the initiator of the diagnostics of HPT and may also be important in the follow-up of HPT patients.

sesta kasvaimesta. PHPT:n yhteydessä brown-tuumoria tavataan hieman enemmän kuin SHPT:n yhteydessä (21). Ero voisi johtua mahdollisesta eliniän lyhenemisestä, kun vaikea munuaisten vajaatoiminta aiheuttaa SHPT:n liitännäissairautena. Eräässä kliinisessä potilastutkimuksessa yleisin, omaan tutkimuksemme verrattava PHPT-löydös on röntgenkuvin erottuva lamina duran osittainen tai täydellinen puuttuminen (32). Tutkimukssamme potilastapausten arviointi perustui kuitenkin tapauselostusten kirjalliseen tulkitsemiseen, ei röntgenkuvien arviointiin. Täten on todennäköistä, että osa potilastapauksissa esiintyvistä lamina duran puutoksista jäi rekisteröimättä, mikäli sitä ei tapauselostuksen tekstissä erikseen mainittu.

Radiologiset tutkimukset ovat olennainen ja usein käytetty diagnostiikan työkalu hammaslääkärin vastaanotolla. Leukaluun radiologiset muutokset voivat paljastaa PHPT:n, jolloin mahdollisen lisäkilpirauhasen kasvaimen hoito voitaisiin aloittaa varhaisessa vaiheessa. Jotta röntgenkuvia voitaisiin hyödyntää HPT:iin liittyvien leukaluun muutosten varhaisessa havaitsemisessa, tarvitaan aiheesta lisää tutkimusta. ♥

Laura Ahonen, HLL¹

Heikki Rajala, EL, kliininen opettaja²

Matti Lamberg, dosentti, EL, EHL, LKT

Arja Kullaa, emeritaprofessori, EHL, HLT^{1,3}
arja.kullaa@uef.fi

¹Suulääketieteen oppiaine, Hammaslääketieteen yksikkö, Lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto

²Kliinisen lääketieteen yksikkö, Lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto ja Medisiininen keskus, Kuopion yliopistollinen sairaala

³Hammaslääketieteen opetuslinikka ja Suu- ja leukasairauksien yksikkö, Kuopion yliopistollinen sairaala

Kirjoitus perustuu HLK Laura Ahosen hammaslääketieteen lisensiaatin tutkintoon liittyvien syventävien opintojen kirjalliseen työhön.

Kirjoittajien ilmoittamat sidonnaisuudet:

Arja Kullaa: Luottamustoimet ja apurahat: Hammaslääketieteen Säätiön hallituksen varajäsen. Matka-apuraha Apollonian matka-apuraha. Koulutusyhteistyötä Salpaus ja Savonia AMK:n kanssa

Heikki Rajala: Sivutoimet: yksityisvastaanotto Terveystalossa



KIRJALLISUUS

1. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13. painos. Yhdysvallat, Philadelphia: Elsevier; 2016. s. 995–996, 998–999, 1002, 1005.
2. Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37(4): 701–13.
3. Pekkarinen T. Näin hoidan: Primaarinen hyperparatyreoosi. *Duodecim* 2007; 123: 673–80.
4. Ryhänen E, Heiskanen I, Arola J, Schalin-Jäntti C. Lisäkilpirauhassyöpä- harvinainen mutta aiempaa yleisempi hyperkalsemian syy. *Duodecim* 2018; 134: 1559–66.
5. Walker MD, Bilezikian JP. Vitamin D and primary hyperparathyroidism: more insights into a complex relationship. *Endocrine* 2017; 55(1): 3–5.
6. Bransky N, Iyer NR, Cannon SM, Tyan AH, Mylavarapu P, Orosco R. ym. Three Rare Concurrent Complications of Tertiary Hyperparathyroidism: Maxillary Brown Tumor, Uremic Leontiasis Ossea, and Hungry Bone Syndrome. *J Bone Metab* 2020; 27(3): 217–226.
7. Guérout AM, Cameron M. Rare brown tumour of the mandible secondary to tertiary hyperparathyroidism in a renal transplant recipient. *BMJ Case Rep* 2019; 24: 12(9): e231231.
8. Palumbo VD, Palumbo VD, Damiano G, Messina M, Fazzotta S, Lo Monte G. ym. Tertiary hyperparathyroidism: a review. *Clin Ter* 2021; 172(3): 241–6.
9. Dos Santos B, Koth VS, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Brown tumor of the jaws as a manifestation of tertiary hyperparathyroidism: A literature review and case report. *Spec Care Dentist* 2018; 38(3): 163–171.
10. Starker LF, Akerström T, Long WD, Delgado-Verdugo A, Donovan P, Udelsman R. ym. Frequent germ-line mutations of the MEN1, CASR, and HRPT2/CDC73 genes in young patients with clinically non-familial primary hyperparathyroidism. *Horm Cancer* 2012; 3(1–2): 44–51.
11. Cetani F, Saponaro F, Borsari S, Marcocci C. Familial and Hereditary Forms of Primary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res* 2019; 51: 40–51.
12. Gill AJ, Lim G, Cheung VKY, Andrici J, Perry-Keene JL, Paik J. ym. Parafibromin-deficient (HPT-JT Type, CDC73 Mutated) Parathyroid Tumors Demonstrate Distinctive Morphologic Features. *Am J Surg Pathol* 2019; 43(1): 35–46.
13. Ciuffi S, Cianferotti L, Nesi G, Luzi E, Marini F, Giusti F. ym. Characterization of a novel CDC73 gene mutation in a hyperparathyroidism-jaw tumor patient affected by parathyroid carcinoma in the absence of somatic loss of heterozygosity. *Endocr J* 2019; 66(4): 319–327.
14. Rubinstein JC, Majumdar SK, Laskin W, Lazaga F, Prasad ML, Carling T. ym. Hyperparathyroidism-Jaw Tumor Syndrome Associated With Large-Scale 1q31 Deletion. *J Endocr Soc* 2017; 1(7): 926–930.
15. Nair PP, Gharote HP, Thomas S, Guruprasad R, Singh N. Brown tumour of the jaw. *BMJ Case Rep* 2011; 2011. bcr0720114465.
16. Rao DS, Kalappanavar AN, Annigeri RG. Normocalcemic hyperparathyroidism manifesting as brown tumor of mandible: A case report. *J Orofac Sci* 2016; 8: 71–3.
17. Nunes TB, Bologna SB, Witzel AL, Nico MM, Lourenço SV. A Rare Case of Concomitant Maxilla and Mandible Brown Tumours, Papillary Thyroid Carcinoma, Parathyroid Adenoma, and Osteitis Fibrosa Cystica. *Case Rep Dent* 2016; 5320298.
18. Brabyn P, Capote A, Bellotti M, Zylberberg I. Hyperparathyroidism Diagnosed Due to Brown Tumors of the Jaw: A Case Report and Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(10): 2162–9.
19. Gogolewski B, Jedrusik-Pawlowska M, Drozdowska B. Multifocal brown tumor of the maxilla and mandible in primary hyperparathyroidism-diagnostic challenges and literature review. *Dent Med Probl* 2017; 54: 429–34.
20. Amini Nezhad F, Payab M, Nayebandi S, Hasani-Ranjbar S. Jaw tumor in recurrent primary hyperparathyroidism: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2018; 52: 54–58.
21. Mellouli N, Belkacem Chebil R, Darej M, Hasni Y, Oualha L, Douki N. Mandibular Osteitis Fibrosa Cystica as First Sign of Vitamin D Deficiency. *Case Rep Dent* 2018; 15: 6814803.
22. Zou H, Song L, Jia M, Wang L, Sun Y. Brown tumor of multiple facial bones associated with primary hyperparathyroidism: A clinical case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(33): e11877.
23. Popovik-Monevska D, Bozovik-Dvojakovska S, Popovski V, Benedetti A, Grchev A, Koneski F. Brown Tumour in the Mandible and Skull Osteosclerosis Associated with Primary Hyperparathyroidism - A Case Report. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6(2): 406–9.
24. Xu B, Yu J, Lu Y, Han B. Primary hyperparathyroidism presenting as a brown tumor in the mandible: a case report. *BMC Endocr Disord* 2020; 20(1): 6.
25. Gosavi S, Kaur H, Gandhi P. Multifocal osteolytic lesions of jaw as a road map to diagnosis of brown tumor of hyperparathyroidism: A rare case report with review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 2020; 24 (Suppl 1): S59–S66.
26. Bersenev GA, Ilyicheva EA, Griroryev EG. The case of late diagnosis of giant parathyroid adenoma in combination with fibrocystic osteitis and brown tumor of the upper jaw: a case report. *Probl Endokrinol (Mosk)* 2021; 67(2): 49–56.
27. Diacinti D, Cipriani C, Biamonte F, Pepe J, Colangelo L, Ripa E. ym. Imaging technologies in the differential diagnosis of giant parathyroid adenoma in combination with fibrocystic osteitis and brown tumor of the upper jaw: a case report. *Bone Rep* 2020; 14: 100745.
28. Kartini D, Siswiandari MK, Wibisana G, Yulian ED, Kurnia A, Panigoro SS. ym. Crani-ofacial Brown Tumor in Patients with Secondary Hyperparathyroidism to Chronic Renal Failure: Report of Two Cases in Cipto Mangunkusumo Hospital. *Case Rep Oncol Med* 2018; 1801652.
29. Aerden T, Grisar K, Nys M, Politis C. Secondary hyperparathyroidism causing increased jaw bone density and mandibular pain: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018; 125(3): e37–e41.
30. Shavlokhova V, Goeppert B, Gaida MM, Saravi B, Weichel F, Vollmer A. ym. Mandibular Brown Tumor as a Result of Secondary Hyperparathyroidism: A Case Report with 5 Years Follow-Up and Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (14): 7370.
31. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(4): 409–13.
32. Arunkumar KV, Kumar S, Deepa D. Brown tumor in mandible as a first sign of vitamin D deficiency: A rare case report and review. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16(2): 310–5.
33. Pace C, Crosher R. Simultaneously occurring brown tumours in the mandible and maxilla in a patient with vitamin D deficiency. *Aust Dent J* 2010; 55(4): 453–6.
34. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C. ym. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(10): 3561.
35. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY. ym. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg* 2016; 151(10): 959–68.