

PSEUDOCYSTA PŘÍŠTÍTNÉHO TĚLÍSKA V TERÉNU POLYNODÓZNÍ STRUMY JAKO VZÁCNÁ PŘÍČINA PRIMÁRNÍ HYPERPARATYREÓZY

MUDr. Milan Halenka, Ph.D.¹, doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.¹, MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.²,
MUDr. Ladislava Kučerová³

¹III. interní klinika, LF UP a FN, Olomouc

²Klinika nukleární medicíny, LF UP a FN, Olomouc

³Ústav patologické anatomie, LF UP a FN, Olomouc

Cystický útvar v oblasti krku může být tvořen ve vzácných případech paratyreoidální tkáně. V diferenciálně diagnostické rovine je nutno na tuto neobvyklou anomálii myslet, a to i v případě, že nález neprovází typické klinické příznaky či laboratorní změny svědčící pro primární hyperparatyreózu.

Předkládáme popis případu funkčně aktivního cystického adenomu příštítného tělíska – pseudocysty jako příčiny primární hyperparatyreózy. Poukazujeme na úskalí, se kterými se lze setkat při určení správné diagnózy. V našem případě bylo stanovení diagnózy komplikováno současným výskytem polynodózní strumy. Autoři shrnují základní kroky, které by měly být, podle jejich názoru, součástí optimálního vyšetřovacího algoritmu.

Interní Med. 2006; 12: 551–553

Úvod

Se zařazením stanovení sérové hladiny kalcia do standardních vyšetřovacích schémat se stalo z primární hyperparatyreózy poměrně časté endokrinní onemocnění. Jeho incidence se pohybuje v rozmezí 1:1 000 až 1:200 (9). V současnosti mávají choroba nezdánlivě klinicky asymptomatický nebo oligosymptomatický průběh. Zdrojem nadprodukce parathormonu (PTH) je nejčastěji solitární adenom (80 %), méně často se jedná o vícečetný adenom nebo hyperplazii (20 %) příštítných tělísek. K raritním příčinám patří karcinom příštítného tělíska nebo paratyreoidální cista (PCy), jejímž podkladem může být i cysticky degenerovaný adenom – pseudocysta (6, 9).

První popsáný případ PCy pochází z roku 1905 od Gorise. V roce 1953 poprvé použil Crile v předoperační diagnostice cystického ložiska metodu „fine needle aspiration biopsy“ (FNAB) (19). S paratyreoidálními cystami se v klinické praxi setkáváme velmi vzácně, představují zhruba 1–5 % všech cystických útvarů v oblasti krku (14). Podle různých statistických údajů tvoří pouze 0,6 % všech ložisek štítné žlázy a příštítných tělísek (20) a 0,5–1 % lézí příštítných tělísek (7). V literatuře je zaznamenáno kolem 250–300 případů (4, 19).

Kazuistika

71letá pacientka, která popírala subjektivní problémy s malou hmatnou nebolestivou strumou, byla revmatologem vyšetřována pro osteoporózu (stanovení BMD vyšetřením axiální DXA: krček femoru T-scores – 2,7 SD, lumbální páteř T-scores – 1,5 SD). V rámci standardního laboratorního screeningu se zjistila zvýšená hladina sérového vápníku, hypofos-

fatémie, výrazná hyperkalciurie. Nález vysoké sérové hladiny iPTH (intaktní PTH, měřený metodou IRMA) nenechal nikoho na pochybách, že se nutně musí jednat o náhodný záchyt primární hyperparatyreózy (tabulka 1). V anamnéze nebyly přítomny další klinické projevy typické pro onemocnění jako například údaj o urolitiáze. Výsledek následně provedené scintigrafie příštítných tělísek s použitím komplexního jednodenního protokolu kombinujícího subtrakční scintigrafii (^{99m}Tc-MIBI a ^{99m}TcO₄) s dvoufázovou scintografií ^{99m}Tc-MIBI včetně SPECT ukazuje obrázek 1. Zjištěný nález sice nevylučoval přítomnost zmnožené paratyreoidální tkáně v oblasti dolního příštítného tělíska vpravo, ale pruhovitá konfigurace obrazu nebyla pro hledaný adenom příštítných tělísek charakteristická. Pacientka byla odeslána k dalšímu vyšetření do naší endokrinologické ambulance.

Při ultrasonografickém vyšetření (Philips, Sonos 5500, lineární sonda 10 HMz) byla nalezena polynodózní struma o objemu 20 ml s drobnými solidními uzly a cystoidy velikosti 5–10 mm (obrázek 2). Dorzálním směrem pod dolním pólem pravého laloku štítné žlázy bylo patrné velké cystické anechogenní ložisko o velikosti 31×26×24 mm a objemu cca 10 ml

(obrázek 3). Při kompletní evakuaci provedené metodou FNAB bylo získáno 10 ml vazké, světle žluté tekutiny. Cytolog popsal v nátěrech množství mukoidu s krystaly cholesterolu, trsy benigních, v převaze regresivně změněných buněk a siderofágů. Imuno-cytochemické vyšetření prokazovalo slabě pozitivní reakci na tyreoglobulin a negativní na neuroendokrinní marker (chromogranin A). Patolog s určitými rozpaky nález uzavřel s tím, že se jednalo o koloidní cystu, avšak vyšetření punktátu na iPTH bylo vysoce pozitivní a prokázalo hladinu iPTH > 250 000 pg/ml.

Vzhledem k tomu, že se jednalo o aktivní, „funkční“ paratyreoidální cystu s manifestní hyperparatyreózou, tak i přes provedenou kompletní evakuaci, kterou ovšem nelze považovat za konečný terapeutický zákrok, byla pacientka indikována k definitivnímu chirurgickému řešení. Navíc byla přítomna polynodózní struma s dalšími drobnými uzly a cystoidy, kde nešlo vyloučit eventuální přítomnost dalších intraparenchymatózních funkčně aktivních paratyreoidálních cyst. Chirurg provedl totální strumektomii a exstirpaci zbytku pravého dolního příštítného tělíska. Histologické vyšetření zbytku příštítného tělíska (obrázek 4) ukázalo zhrubělou stěnu původní cystické dutiny tvořenou asi

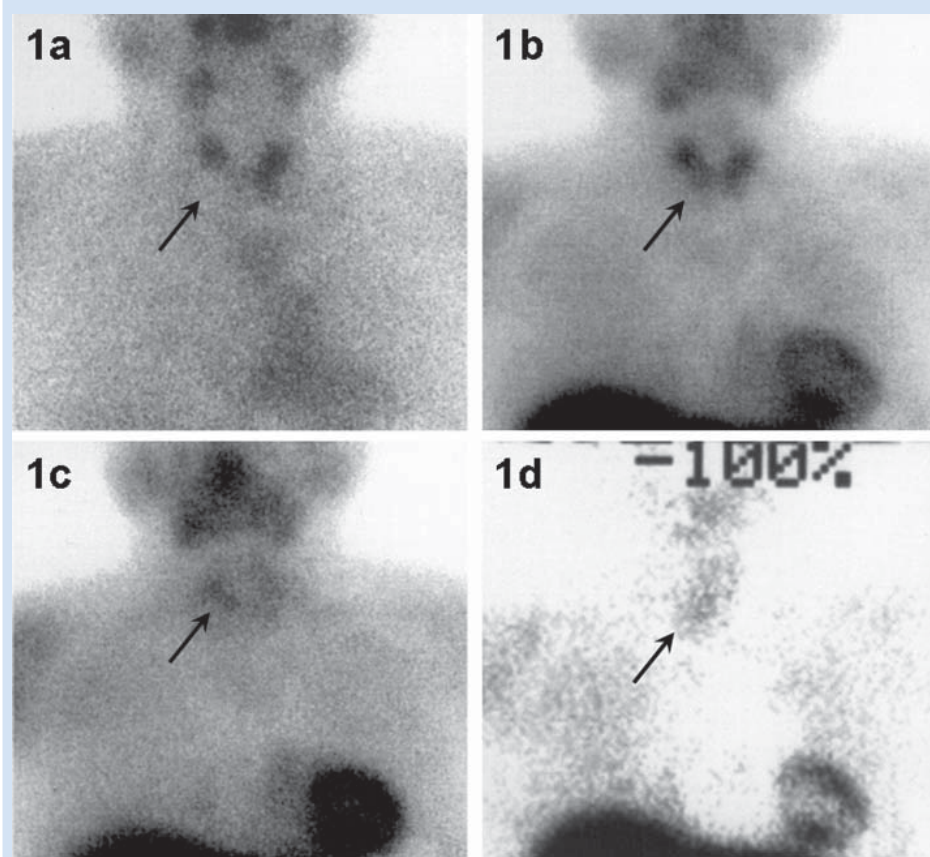
Tabulka 1. Laboratorní nálezy vstupně při stanovení diagnózy a po operaci

	Předoperační hodnoty	Pooperační hodnoty	Normální hodnoty
iPTH pg/ml	223	17	12–65
S-Ca mmol/l	2,72	2,19	2,06–2,6
S-P mmol/l	0,79	1,28	0,9–1,32
U-Ca mmol/24 h	24,8		1,24–9,96
U-P mmol/24 h	38		19–26

S-Ca, S-P – hodnoty v séru, U-Ca, U-P – hodnoty v moči za 24 h, S-iPTH – hladina intaktního parathormonu v séru stanovená metodou IRMA.

Obrázek 1. Scintigrafický náález – pseudocysta příštítného tělíska (šipka)

$^{99m}\text{TcO}_4$ – sken (1a) zobrazuje fotodeficientní ložisko v kaudální části pravého laloku štítné žlázy. Časný ^{99m}Tc -MIBI scintigram (1b) vykazuje relativně zvýšenou akumulaci radiofarmaka paraisthmicky vpravo. Na pozdním ^{99m}Tc -MIBI scintigramu (1c) perzistuje nevýrazná, pruhovitá oblast akumulace radiofarmaka. Subtrakční scintigram (1d) zobrazuje nevýrazné ložisko jugulárně vpravo.



4 mm širokým pruhem kolagenního vaziva, ojediněle s výstelkou zcela oploštělých buněk. Vazivo přestupovalo do struktury intratyreoidálně uloženého adenomu příštítného tělíska se solidně alveolárním uspořádáním buněk příštítného tělíska, fokálně byly prokazatelné regresivní změny. Štítná žláza byla zhodnocena jako koloidní struma. Po operaci došlo ke kompletní normalizaci laboratorních hodnot (tabulka 1).

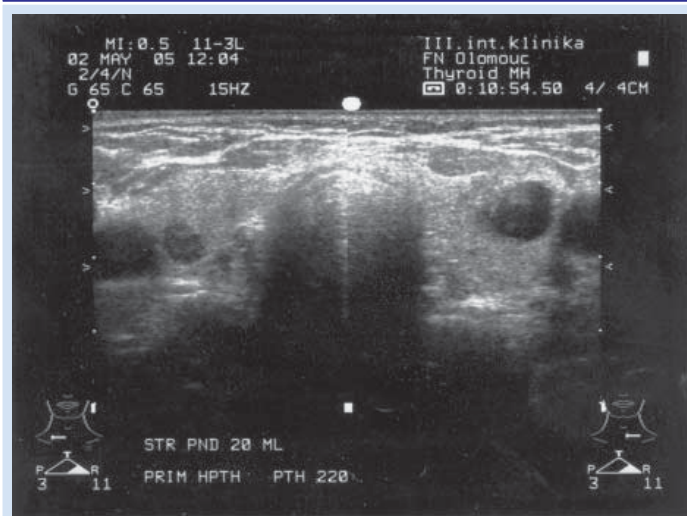
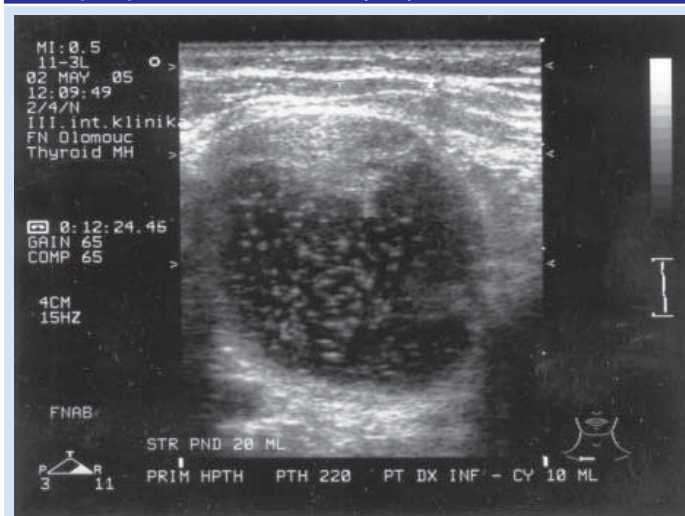
Diskuze

Paratyreoidální cysty se vyskytují velmi vzácně, jejich předoperační diagnostika má svá úskalí a náález může být mylně interpretován. Na PCy lze nečekaně narazit při vyšetřování uzlové strumy nebo jakéhokoli tumorózního ložiska krku a horního mediastina osob, které většinou nemají změny v hladině sérového vápníku, tj. jsou normokalcemici. Jindy

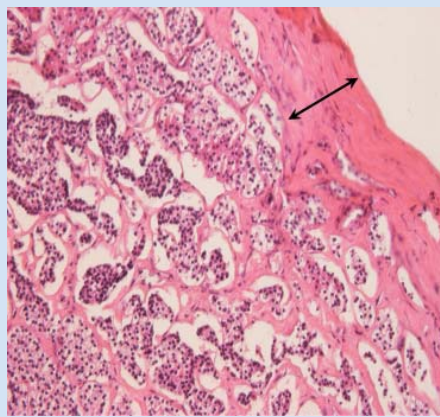
to může být útvar objevený při pátrání po adenomu příštítného tělíska u pacienta s hyperkalcémií v rámci diagnostiky primární hyperparatyreózy. PCy jsou nejčastěji lokalizovány při dolních pólech štítné žlázy a asi v 10 % zasahují do mediastina (16, 19).

Paratyreoidální cysty se dělí na „afunkční“ a „funkční“. Většinou, zhruba v 90 %, se vyskytují „afunkční“ cysty, kdy má pacient normální sérovou hladinu kalcia. Nalézají se 3× častěji u žen než u mužů a mohou tvořit tumorózní masy na krku (v 60 % při dolním pólu levého laloku štítné žlázy) nebo vzácněji mediastina. Vznikají pravděpodobně z embryonálních zbytků 3. a 4. žaberní výchlípky. Méně časté jsou „funkční“ cysty spojené s hyperkalcémií a manifestní hyperparatyreózou, tento náález popisujeme v naší kazuistice. Nacházejí se u starších jedinců, převážně mužů, a mají variabilnější lokalizaci. Vznikají pravděpodobně cystickou degenerací preexistujícího adenomu příštítného tělíska, jedná se vlastně o pseudocystu (19, 20, 26). „Afunkční“ PCy obsahuje typicky bezbarvou, průzračnou tekutinu. Ovšem v případech degenerativně změněného adenomu – pseudocysty může být tekutina hemoragická nebo hnědě zbarvená (6, 14, 19).

Zejména při současném výskytu polynodózní strumy může být někdy rozlišení mezi paratyreoidální a tyreoidální cystou či uzlem obtížné. Pro správnou diagnostiku je nezbytné provedení FNAB pod ultrazvukovou kontrolou, cytologické vyšetření, a především stanovení hladiny iPTH v punktátu z cystického ložiska (18, 23). Hrubou orientaci poskytuje už vzhled punktátu. V našem případě šlo o světle žluté zbarvení. Tekutina většinou obsahuje jen minimální množství buněk, které jsou navíc často degenerativně změněné. Cytologické rysy punktátu z PCy jsou v podstatě shodné s nálezem v punktátu z tyreoidální cysty (6, 13, 14). Při současném výskytu polynodózní strumy může být při posuzování aspirační cytologie cysticky změněné příštítné tělísko mylně hodnoceno jako uzel

Obrázek 2. Ultrasonografický náález – struma polynodosa, objem 20 ml**Obrázek 3. Ultrasonografický náález – pseudocysta příštítného tělíska při dolním pólu pravého laloku štítné žlázy, objem 10 ml**

Obrázek 4. Histologický nále z – adenom příštítného tělíska, vpravo patrná zhrubělá stěna evakuované pseudocysty šíře 4 mm, barvení HE, zvětšení 200x



štítné žlázy nebo označeno za tyreoidální karcinom (3, 13, 14, 25). Ani imunocytochemické vyšetření nemusí přinést spolehlivý výsledek. Daleko spolehlivější je pro správné určení PCy stanovení hladiny iPTH v punktátu cysty, obdobně, jako je tomu v případech atypicky uložených adenomů příštítných tělísek (18, 21, 23). Proto musí být stanovení iPTH v punktátu z cysty základem pro potvrzení diagnózy. Na druhé straně je nutno si uvědomit i tu možnost, že paratyreoidální cysty mohou někdy produkovat pouze fragmenty PTH. Vyšetření celé molekuly PTH (1-84) může být negativní a pozitivní výsledek dává pouze stanovení středního fragmentu molekuly 44–68 PTH (5).

Pro zjištění lokalizace příštítných tělísek u primární hyperparatyreózy se ze zobrazovacích metod standardně využívají ultrasonografie a scintigrafie, nejčastěji 99mTc-MIBI (2, 8, 12, 15, 17, 22). Senzitivita ultrasonografického vyšetření příštítných tělísek má dle literárních údajů široké rozmezí, např. Mekel udává 61 % (15), Alexandrides 74 % (2), Mitchell 75 % (17). Scintigrafie je nezastupitelná především při detekci ektopicky lokalizovaných adenomů příštítných tělísek. V literatuře lze nalézt velmi odlišné hodnoty charakterizující diagnostickou výtěžnost scintigrafie i ultrasonografie. Gotthard (8) ve své metaanalýze zaměřené na scintigrafii 99mTc-MIBI zjistil, že senzitivita této metody v různých studiích kolísá od 39 % k hodnotám vyšším, než je 90 %. Zdá se, že nejlepší výsledky poskytuje kombinace subtrakční scintigrafie a dvoufázové scintigrafie 99mTc-MIBI (22), což je protokol, který byl použit i v našem případě.

V případě současného výskytu polynodózní strumy výtěžnost obou zobrazovacích metod klesá (2, 12). Např. Kebapci uvádí u všech vyšetřených pacientů s primární hyperparatyreózou průměrnou senzitivitu ultrasonografického vyšetření 84 % a Tc-MIBI 73 %, u pacientů bez současné tyreoidální nemoci 90 % a 75 %. Při současném výskytu tyreoidální nemoci se výtěžnost obou metod snižuje na 78 % resp. 70 % (12).

Tekutina v cystě radiofarmakum neakumuluje a tloušťka stěny cysty nebývá v celém rozsahu větší, než je mez rozlišení scintigrafie. Proto je scintigrafická detekce zmnožené paratyreoidální tkáně při výskytu PCy méně spolehlivá a nedává prostor pro odlišení od tyreoidálního uzlu (10). Scintigrafický nále z lze přesněji hodnotit až při současné informaci z ultrasonografického vyšetření o cystickém charakteru léze. Z uvedeného vyplývá, že detekce PCy je jedním z řady příkladů, kdy ultrasonografická a scintigrafická detekce zmnožené paratyreoidální tkáně působí jako metody komplementární. Ultrasonografie vždy přesněji posoudí morfologický charakter ložiskových změn ve štítné žláze a jejím těsném okolí a při detekci cystických lézí je nenahraditelná (2). Současně je třeba mít na zřeteli, že samotná ultrasonografie bez cílené FNAB není schopna spolehlivě posoudit etiologii cystické léze.

Standardním léčebným postupem u „afunkční“ PCy je perkutánní jehlová evakuace obsahu cysty (11, 24), která se většinou provádí v rámci FNAB. V případě rekurentní cysty lze vedle chirurgické excize provést perkutánní skleroterapii, např. etanolem (1). V případě průkazu hyperfunkční cysty je stan-

dardně doporučováno chirurgické řešení (20), jako je tomu v jiných případech primární hyperparatyreózy.

Závěr

Správné stanovení diagnózy paratyreoidální cysty vyžaduje dodržení několika základních kroků. Především je třeba na tuto možnost v diferenciální diagnostice strumy nebo ložiskového procesu na krku a horního mediastina myslet. Ze zobrazovacích metod je nejužitečnější ultrasonografie, která umožňuje morfologické posouzení ložiska a současně provedení cílené FNAB. Rozhodující pro stanovení diagnózy paratyreoidální cysty je stanovení hladiny iPTH v punktátu z cysty. Cytologické vyšetření i případné využití imunocytochemie může dát nejednoznačnou, či dokonce zavádějící odpověď. Rovněž samotná scintigrafie příštítných tělísek nemůže poskytnout jednoznačný a správný výsledek.

MUDr. Milan Halenka, Ph.D.

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 00 Olomouc
e-mail: milan.halenka@fnol.cz

Literatura

- Akel M, Salti I, Azar ST. Successful treatment of parathyroid cyst using ethanol sclerotherapy. *Am J Med Sci* 1999; 317: 50–52.
- Alexandrides TK, Kouloubi K, Vagenakis AG, et al. The value of scintigraphy and ultrasonography in the preoperative localization of parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant thyroid disease. *Hormones (Athens Greece)* 2006; 5: 42–51.
- Altun H, Ozdemir A, Hamaloglu E, et al. Hyperfunctioning parathyroid cysts: a case report. *Acta Chir Belg* 2004; 104: 234–236.
- Bequignon A, Babin E, Moreau S, et al. Parathyroid cysts. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2001; 118: 378–381.
- Birnbaum J, Van Herle AJ. Immunoheterogeneity of parathyroid hormone in parathyroid cysts: diagnostic implications. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 831–836.
- Čáp J, Ryška A. Aspirační cytologie štítné žlázy. Příštítná tělíska. *Nakl. Nucleus HK* 2003; s. 153–61.
- Delaunay T, Peillon C, Manouvrier JL, et al. Cysts of the parathyroid glands. Apropos of 6 cases. *Ann Chir* 1990; 44: 231–235.
- Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, et al. Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature. *World J Surg* 2004; 28: 100–107.
- Greenspan FS, Baxter JD. Základní a klinická endokrinologie. Primární hyperparatyreóza. *Nakl. H&H Praha* 2003, 1. vydání v ČR (ze 4. vydání v USA); s. 271–288.
- Hughes CR, Kanmaz B, Isitman AT, et al. Misleading imaging results in the diagnosis of parathyroid cysts. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 422–425.
- Ippolito G, Palazzo FF, Sebag F, et al. A single-institution 25-year review of true parathyroid cysts. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391: 13–18.
- Kebapci M, Entok E, Kebapci N, et al. Preoperative evaluation of parathyroid lesions in patients with concomitant thyroid disease: role of high resolution ultrasonography and dual phase technetium 99m sestamibi scintigraphy. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 24–30.
- Layfield LJ. Fine needle aspiration cytology of cystic parathyroid lesions. A cytomorphologic overlap with cystic lesions of the thyroid. *Acta Cytol* 1991; 35: 447–450.
- Lerud KS, Tabbara SO, DelVecchio DM, et al. Cytomorphology of cystic parathyroid lesions: report of four cases evaluated preoperatively by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 306–311.
- Mekel M, Mahajna A, Ish-Shalom S, et al. Minimally invasive surgery for treatment of hyperparathyroidism. *Isr Med Assoc J* 2005; 7: 323–327.
- Mikami I, Koizumi K, Shimizu K, et al. Functional mediastinal parathyroid cyst: report of a case. *Surg Today* 2002; 32: 351–353.
- Mitchell BK, Merrell RC, Kinder BK. Localization studies in patients with hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 483–498.
- Nozeran S, Duquenne M, Guyetant S, et al. Diagnosis of parathyroid cysts: value of parathyroid hormone level in puncture fluid. *Presse Med* 2000; 29: 939–941.
- Pinney SP, Daly PA. Parathyroid cyst: an uncommon cause of a palpable neck mass and hypercalcemia. *West J Med* 1999; 170: 118–120.
- Rosenberg J, Orlando R 3rd, Ludwig M, et al. Parathyroid cysts. *Am J Surg* 1982; 143: 473–480.
- Sacks BA, Pallotta JA, Cole A, et al. Diagnosis of parathyroid adenomas: efficacy of measuring parathormone levels in needle aspirates of cervical masses. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163: 1223–1226.
- Schommartz B, Cupisti K, Antke C, et al. Localisation of parathyroid glands using planar (99m)Tc-sestamibi scintigraphy. Comparison between subtraction- and dual-phase technique. *Nuklearmedizin* 2006; 45: 115–121.
- Sidoti M, Marino G, Resmini E, et al. The rational use of fine needle aspiration biopsy (FNAB) in diagnosing thyroid nodules. *Minerva Endocrinol* 2006; 31: 159–172.
- Van Fossen VL, Edis AJ. Clear parathyroid cysts and hyperparathyroidism. *Am Surg* 1998; 64: 1226–1228.
- Vicente A, Sastre J, Mollejo M. Parathyroid cysts. Their differential diagnosis from thyroid pathology. A report of 2 cases. *An Med Interna* 2000; 17: 84–85.
- Wani S, Hao Z. Atypical cystic adenoma of the parathyroid gland: case report and review of literature. *Endocr Pract* 2005; 11: 389–393.