

Adenom paratiroidian gigant hipersecretant cu evoluție severă - prezentare de caz

V. Bâtcă¹, N. Jitea⁴, O. Albița¹, T. Rogin¹, T. Bîtcă², R. Bulata³

¹Secția Chirurgie 2, Spitalul Clinic de Urgență Militar Central, București

²Medic generalist, Parexel, București

³Laboratorul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic de Urgență Militar Central, București

⁴Clinica Chirurgie, Spitalul Clinic Colțea, București

Rezumat

Hiperparatiroidia primară este o afecțiune rară, tardiv diagnosticată datorită heterogenității simptomelor. Adenomul paratiroidian reprezintă cauza cea mai frecventă de hiperparatiroidie primară. Lucrarea prezintă tabloul clinic variat al afecțiunii, pașii exploratori necesari precum și cazul unui pacient tânăr la care evoluția relativ îndelungată a bolii a produs modificări severe la nivelul scheletului osos. Chirurgia reprezintă tratamentul necesar și suficient al acestei boli.

Cuvinte cheie: hiperparatiroidie primară, adenom paratiroidian, tratament chirurgical

Abstract

Giant parathyroid adenoma with hypersecretion and severe evolution - clinical case

Primary hyperparathyroidism is an uncommon disease, with late diagnosis due to insidious and various symptoms. Parathyroid adenoma is the most frequent cause of primary hyperparathyroidism. This paper presents the clinic of disease, the necessary exams to perform in order to obtain a positive diagnose also the case of young man with long evolution period prior to diagnosis and with severe complications at bones. Surgery represents the only valid option resulting complete healing.

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, surgical treatment

Introducere

Paratiroididele sunt glande endocrine esențiale pentru viață, având rol determinant în metabolismul calciului. Ele sunt cel din urmă glande endocrine descoperite datorită dimensiunilor reduse (2-7/2-4/1-2 mm, circa 40 mg) și situării profunde, retrotiroidiene.

Deși hiperparatiroidia primară nu este o afecțiune foarte rară, heterogenitatea simptomelor permite o evoluție îndelungată până la stabilirea diagnosticului de certitudine.

Prezentare de caz

Pacientul C.P. în vârstă de 41 ani se internează în martie 2006 pentru impotență funcțională a membrului pelvin stâng, scurtarea cu 7 cm a acestuia și scădere ponderală de 12 kg, în ultimul an. Simptomatologia pacientului a debutat cu un an în urmă când a fost operat pentru o tumoră la nivelul humerusului drept, cu ex. anatomopatologic de chist anevrismal osos. Examenul fizic evidențiază un pacient practic imobilizat la pat, datorită impotenței funcționale a membrului pelvin stâng, scurtat, rotat în exterior și intens dureros la nivelul 1/3 medii unde se palpează o formațiune tumorală a osului. La nivelul humerusului drept și a claviculei se palpează o formațiune tumorală dură, fixată.

Explorarea paraclinică hematologică și biochimică evidențiază o anemie feriprivă cu Hb. 10,3 g/dl, dar cu valori ale calcemiei totale de 13,28 mg/dl (normal sub 10) și fosfatază alcalină de 803,94 ui/l (normal sub 126). Restul investigațiilor

Correspondență: Conf. Univ. Dr Viorel Bâtcă
Facultatea de Medicină și Medicină Dentară,
Universitatea "Titu Maiorescu"
Str. Gheorghe Petrașcu" nr. 67A, sector 3,
București, Cod 031593
E-mail: batcaviorel@yahoo.com

biologice în limite normale.

Examinarea radiologică evidențiază modificări ale structurii osoase la nivelul humerusului, omoplatului drept, claviculei drepte, cu diminuarea intensității structurii osoase și subțierea corticalei; fractură veche a colului humeral drept pe os patologic; leziuni osteolitice la nivelul femurului stâng.

Examenul CT confirmă prezența formațiunilor tumorale de la nivelul humerusului drept (Fig. 1), la femurul stâng, precum și a unei formațiuni tumorale în regiunea cervicală anterioară stângă (Fig. 2) și a scapulei drepte (Fig. 3,4).

Examenul scintigrafic "whole body" cu Tc99m constată aspectul de "super scan" al întregului schelet osos (care sugerează o tulburare a metabolismului osos), modificări focale

la nivelul trohanterului stâng, a 1/3 medii a femurului stâng, a humerusului drept, precum și prezența unei formațiuni tumorale hipercaptante la nivelul polului inferior al lobului tiroidian stâng, cu "wash-out" rapid al radiotrasorului. (Fig. 5,6)

Rezonanța magnetică nucleară a regiunii superioare a corpului confirmă prezența formațiunii ocupatoare de spațiu în regiunea cervicală anterioară, între trahee, pachetul vascular al gâtului și mușchiul sternocleidomastoidian, în contact cu polul inferior al lobului tiroidian stâng, dar cu caracter de beningnită (Fig. 7,8).

Testul la cortizon este negativ (nu se produce scăderea calcemiei).

Dozarea parathormonului (ce relevă valori de 1248

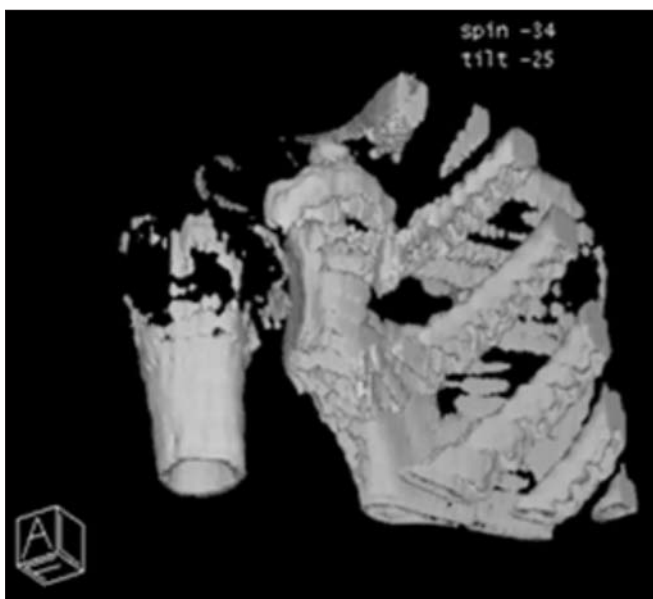


Figura 1. Reconstructie 3D CT a distrucției capului humeral drept



Figura 2. Formațiune cervicală anterioară stângă (ex. CT)

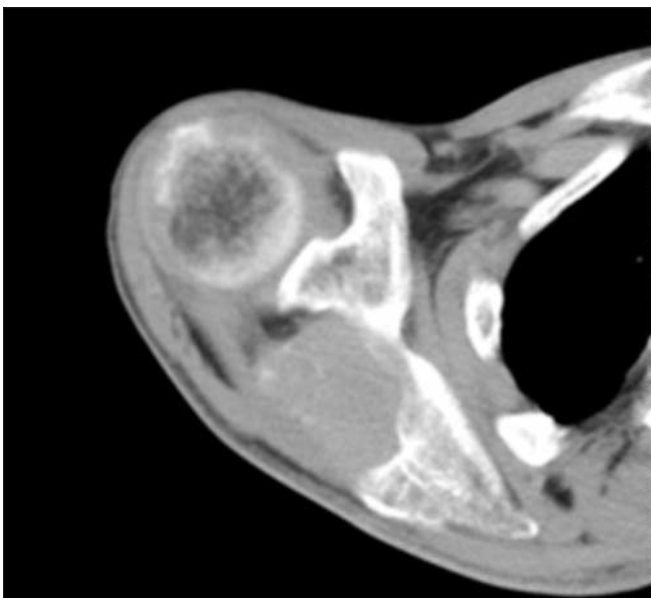


Figura 3. Tumora posterioară a scapulei drepte (ex. CT)

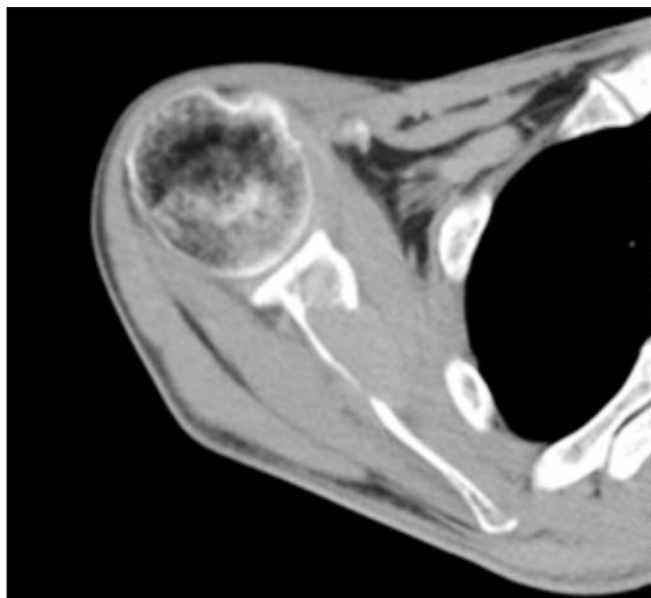


Figura 4. Tumora pe fața anterioară a scapulei drepte (ex. CT)

pg/ml față de 15-65 pg/ml normalu), stabilește diagnosticul definitiv de hiperparatiroidie primară prin adenom unic paratiroidian hipersecretant.

În data de 09.05.2006 se intervine chirurgical cu anestezie generală prin IOT și se efectuează o cervicotomie anterioară tip Kocher. Se evidențiază formațiunea tumorală de cca 6/4/3 cm situată în afara lobului tiroidian inferior (Fig. 9), cu extensia spre lateral și plonjată în mediastin (Fig. 10) care se extirpă (Fig. 11). Restul tiroidei și paratiroidele sunt de aspect normal.

După hemostaza amănunțită a câmpului operator, plaga se suturează în planuri anatomice.

Postoperator, evoluția este favorabilă din punct de vedere al plăgii operatorii, dar caracterizată de scăderea rapidă a calcemiei (9,36 mg/dl → 8,9 mg/dl → 7,43 mg/dl), determinând chiar apariția de crize de tetanie cu răspuns prompt după administrarea de doze mari de calciu gluconic.

Exameul anatomopatologic al piesei rezecate confirmă diagnosticul de adenom secretant de paratiroidă (colorație



Figura 5. Scintigrama osoasă



Figura 6. Scintigrama osoasă (detaliu cervical)

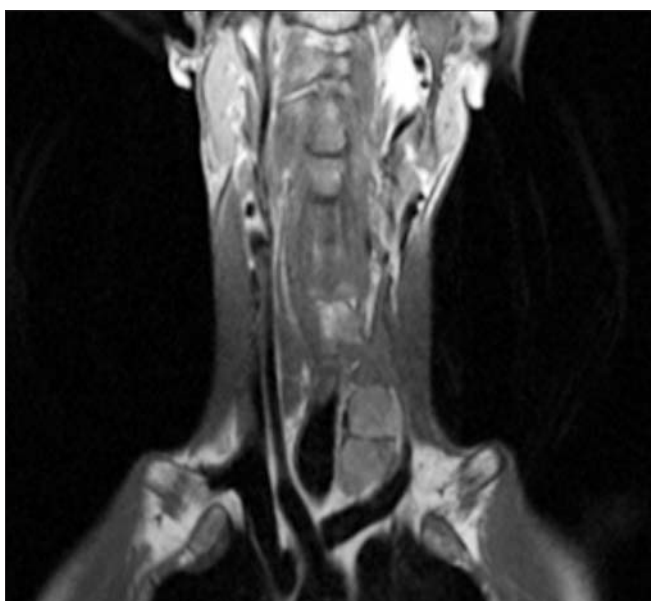


Figura 7. RMN-prezența formațiunii laterocervicale (secțiune coronală)

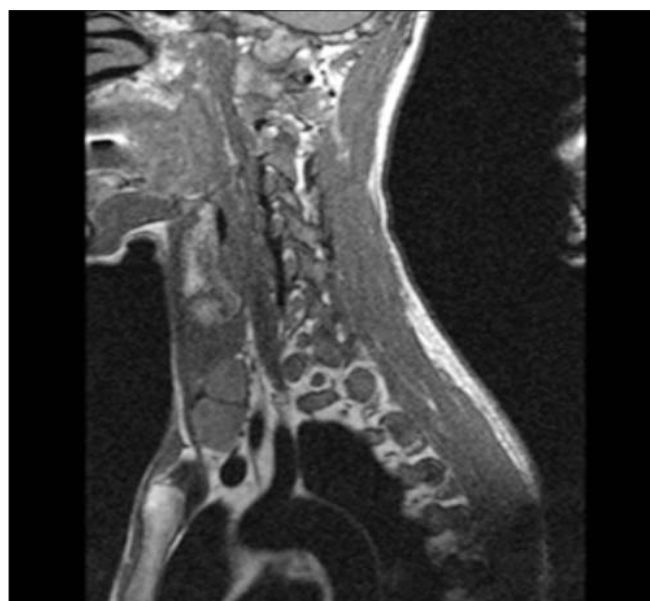


Figura 8. RMN (secțiune sagitală) - tumoră laterocervicală



Figura 9. Aspectul tumorii după cervicotomie

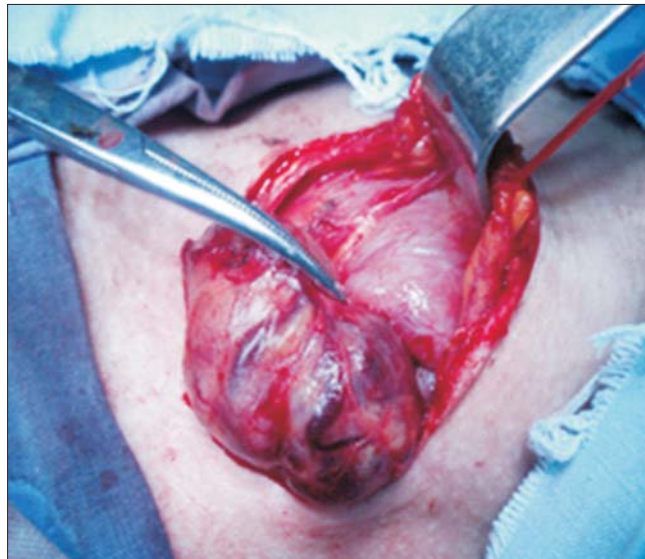


Figura 10. Evidențierea raportului cu lobul tiroidian



Figura 11. Piesa de rezecție.

de hematoxin-eozină)(Fig.12).

Controlul efectuat la 3 ani de la intervenție, arată o foarte bună evoluție a pacientului, cu vindecarea fracturii femurale stângi, probe biologice normale, greutate normală și reluarea activității profesionale.

Pacientul se externează după 7 zile echilibrat biologic, intrând într-o lungă perioadă de convalescență și de refacere a capitalului calcic al organismului.

Discuții

Hiperparatiroidismul sever a fost descris în urmă cu 80 de ani, în 1926 Mandl la Viena efectuând prima rezecție de paratiroide. Activitatea paratiroidiană excesivă primară este determinată cel mai frecvent de adenom unic (80-85%), adenoame multiple (2-3%), de hiperplazie glandulară (10-15%) și mai rar de neoplasm (sub 1%). Hiperparatiroidismul secundar se întâlnește în

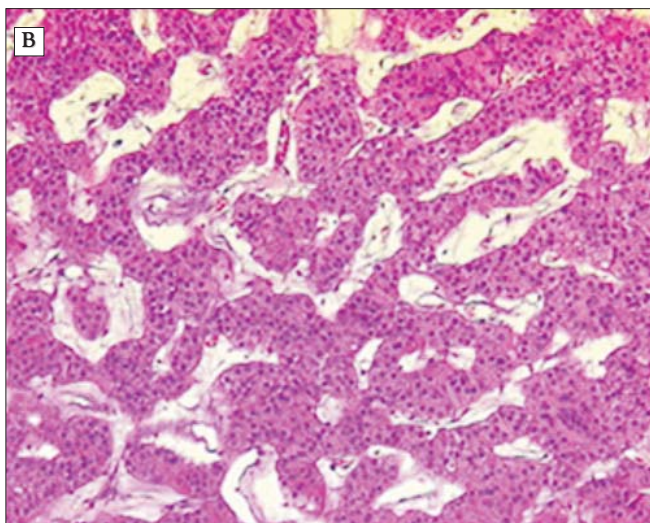
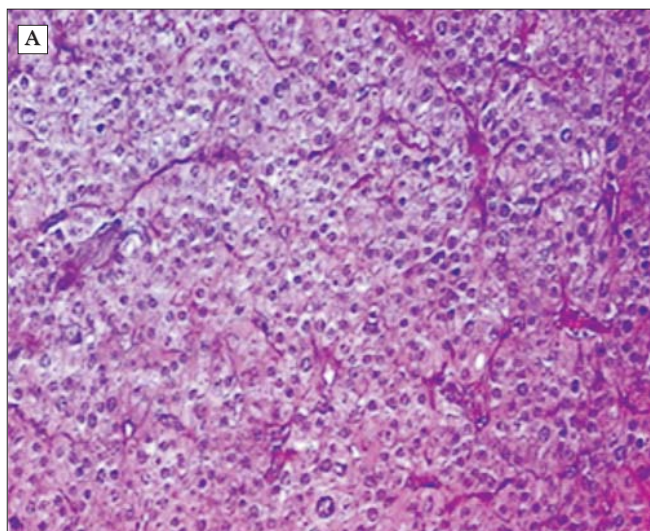


Figura 12. Aspectul histologic al tumorii (colorație HE)

cazuri de insuficiență renală sau malabsorbție intestinală când se produce scăderea calciului seric, iar hipersecreția PTH este reactivă prin feedback pozitiv.

Un studiu statistic din USA 2007 evidențiază o incidență de 1 bolnav la 500-1000 persoane, cu predominanța femeilor (2-4/1), în special după vârsta de 40 ani.

Numărul glandelor variază între 2, 4 (80%) și 12, fiind situate la nivelul polilor tiroidieni, dar au fost identificate și retrofaringian, retroesofagian, lateral de laringe ba chiar și în peretele vaginal (5).

Hormonul paratiroidian (PTH) este un polipeptid de 84 aminoacizi ce are ca acțiune creșterea concentrației calciului sanguin prin următoarele mecanisme:

- la nivelul oaselor favorizează eliberarea calciului prin stimularea osteoclastelor;
- la nivel renal stimulează resorbția calciului din tubii distali;
- la nivelul intestinului, unde favorizează absorbția de calciu din intestin prin creșterea producției de vitamina D.

Din punct de vedere al fosfaților, PTH-ul stimulează eliminarea acestora prin urină ca urmare a scăderii absorbției la nivelul tubilor proximali, dar menține constant nivelul sanguin prin creșterea absorbției din intestin și oase și trecerea în circulație.

Clinica hiperparatiroidismului primar (boala Recklinghausen) depinde de severitatea procesului și de stadiul de evoluție în care este surprins bolnavul. Uneori se asociază și alte afecțiuni endocrine adenomatoase: acromegalia (exces STH), sindrom Cushing (exces de cortizol), hiperinsulinism, tumori tiroidiene, sindrom Zollinger-Ellison (exces de gastrină cu apariția de ulcere gastroduodenale multiple, refractare la tratament). Simptomatologia este reprezentată de intricarea simptomelor osoase, musculare, digestive și renale într-o proporție care variază la fiecare individ.

Tulburările osoase constau în dureri (la nivelul membrelor inferioare și a pelvisului), tumefacții (la nivelul oaselor lungi și maxilarului), fracturi spontane cu deformări consecutive.

Tulburările musculare sunt reprezentate de astenie, dureri difuze și scăderea excitabilității musculare care împreună cu modificările osoase duc la infirmități ale mersului, până la imobilizare la pat.

Afectarea renală este determinată de apariția nefrocalcinozei, cu crize repetate de colică renală, cu hematurie, disurie, disurie, infecții urinare și febră frisoane.

Afectarea digestivă constă în greață, anorexie, vărsături, colici abdominale, episoade de pancreatită.

În cazuri avansate de boală s-au descris tulburări ale cavității bucale cu sialoree, litiază ale canalelor salivare, căderea dinților prin liza marginii alveolei dentare (lamina dura). Mai pot apare tulburări psihice (somnolență, comă, idei delirante de persecuție), tulburări cardiace până la aritmii și stop cardiac.

Explorarea paraclinică optimă se realizează prin:

- determinări de laborator:
 1. calcemia totală și ionică. Hipercalcemia peste 11 mg% este patognomonică;
 2. calciuria peste 400 mg%;
 3. fosforemia scăzută sub 2,5 mg%;

4. hidroxiprolina urinară constant crescută, peste 30 mg/zi/m²;

5. fosfataza alcalină crescută;

6. dozarea PTHului (normal 0,6 ng/ml).

- explorare dinamică:

1. testul de încărcare cu calciu, pentru a compara scăderea secreției de PTH;
2. testul la cortizon, care în mod normal duce la scăderea calcemiei;
3. testul hipocalcemiei cu agenți chelatori (EDTA);
4. electromiogramă;
5. electrocardiogramă.

- explorare imagistică:

1. ecografie paratiroidiană care poate identifica noduli de 10-12 mm (13,14,15,16);
2. scintigrafie paratiroidiană cu metionină (3,18,19,20,21,22,23,24);
3. examen CT sau RMN (9,10,11,12,34);
4. radiografii osoase, scintigrafii osoase sau biopsie (17);
5. ecografie renală, urografie.

- examen anatomopatologic obligatoriu (1).

Tratamentul hiperparatiroidismului primar este reprezentat de ablația chirurgicală a structurii glandulare hipersecretante. Intervenția chirurgicală se efectuează de preferat cu anestezie generală prin IOT; se realizează o incizie de 5-10 cm la două degete de furculița sternală, se secționează treptat straturile cervicale până se pătrunde retrotiroidian unde se impune explorarea vizuală bilaterală a celor 4 glande paratiroidice (4). Dacă este doar una afectată atunci aceasta este ablată, dar dacă se constată hiperplazia tuturor glandelor se vor elimina 3 sau 3 și 1/2, păstrând deci un rest glandular care să permită menținerea homeostaziei calcice.

Postoperator, pacientul necesită o urmărire de câteva zile deoarece pot apare crize de tetanie, ceea ce impune administrarea de doze mari de gluconat de calciu.

Sau pus la punct și proceduri miniinvasive cum ar fi injecția percutană cu alcool, ghidată echografic, de elecție pentru tumorile mici (29).

Concluzii

1. hiperfuncția paratiroidiană determină tulburări severe ale metabolismului calcic, cu alterări structurale grave ale scheletului osos dar și ale altor aparate și sisteme;
2. diagnosticul afectării paratiroidiene este de obicei tardiv, datorită heterogenității simptomatologiei;
3. adenomul paratiroidian reprezintă cauza cea mai frecventă de hiperparatiroidie primară;
4. sexul feminin și grupa de vârstă peste 40 de ani reprezintă majoritatea cazurilor;
5. diagnosticul se stabilește prin coroborarea explorărilor biologice cu cele imagistice, depistarea valorilor crescute ale PTHului constituind elementul patognomonic al afecțiunii;
6. tratamentul chirurgical este atitudinea terapeutică necesară și suficientă.

Mulțumiri

Acest articol este finanțat de CNCSIS –UEFISCSU, proiect număr 224 PNII – IDEI code ID 793/2007).

Bibliografie

- Borda A, Berger N, Jung J. Glandele paratiroide. Actualități de histologie și patologie. UMF Târgu-Mureș.
- Taillefer R. 99m Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. In: Nuclear Medicine Annual. 1995. p. 51-75.
- Khan A, Samtani S, Varma VM, Frost A, Cohen J. Preoperative parathyroid localization: prospective evaluation of technetium 99m sestamibi. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;111(4):467-72.
- Clark OH, Duh QY. Primary hyperparathyroidism. A surgical perspective. Endocrinol Metab Clin North Am. Sep 1989;18(3):701-14.
- Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984;95(1):14-21.
- Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. Arch Surg. 1992;127(7):831-6; discussion 836-7.
- Shaha AR, LaRosa CA, Jaffe BM. Parathyroid localization prior to primary exploration. Am J Surg. 1993;166(3):289-93.
- Levin KE, Clark OH. The reasons for failure in parathyroid operations. Arch Surg. 1989;124(8):911-4; discussion 914-5.
- Cates JD, Thorsen MK, Lawson TL, Middleton WD, Foley WD, Wilson SD, et al. CT evaluation of parathyroid adenomas: diagnostic criteria and pitfalls. J Comput Assist Tomogr. 1988;12(4):626-9.
- McDermott VG, Spritzer CE. Parathyroid and thyroid glands. In: Stark DS, Bradley WG, editors. Magnetic Resonance Imaging. Vol 3. 3rd ed. Mosby-Year Book; 1999. p. 1807-20.
- Seelos KC, DeMarco R, Clark OH, Higgins CB. Persistent and recurrent hyperparathyroidism: assessment with gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging. Radiology. Nov 1990;177(2):373-8.
- Auffermann W, Guis M, Tavares NJ, Clark OH, Higgins CB. MR signal intensity of parathyroid adenomas: correlation with histopathology. AJR Am J Roentgenol. 1989;153(4):873-6.
- Hopkins CR, Reading CC. Thyroid, parathyroid, and other glands. In: McGahan JP, Goldberg BB, editors. Diagnostic Ultrasound: A Logical Approach. Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 1087-114.
- Gooding GA. Sonography of the thyroid and parathyroid. Radiol Clin North Am. 1993;31(5):967-89.
- Randel SB, Gooding GA, Clark OH, Stein RM, Winkler B. Parathyroid variants: US evaluation. Radiology. 1987;165(1):191-4.
- Lane MJ, Desser TS, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. AJR Am J Roentgenol. 1998;171(3):819-23.
- Rodriguez JM, Tezelman S, Siperstein AE, Duh QY, Higgins C, Morita E, et al. Localization procedures in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. Arch Surg. 1994;129(8):870-5.
- Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. 99Tcm sestamibi--a new agent for parathyroid imaging. Nucl Med Commun. 1989;10(11):791-4.
- Ferlin G, Borsato N, Camerani M, Conte N, Zotti D. New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan. J Nucl Med. 1983;24(5):438-41.
- Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med. 1992;33(10):1801-7.
- Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Uchida M, Hayabuchi N. Localization of ectopic parathyroid glands using technetium-99m sestamibi imaging: comparison with magnetic resonance and computed tomographic imaging. Eur J Nucl Med. 1997;24(2):197-201.
- Zwas ST, Czerniak A. The parathyroids. In: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW, editors. Principles of Nuclear Medicine. 2nd ed. WB Saunders Co; 1995. p. 639-51.
- Chen CC, Holder LE, Scovill WA, Tehan AM, Gann DS. Comparison of parathyroid imaging with technetium-99m-pertechnetate/sestamibi subtraction, double-phase technetium-99m - sestamibi and technetium-99m-sestamibi SPECT. J Nucl Med. Jun 1997;38(6):834-9. Comment in: J Nucl Med. 1998;39(7):1306. J Nucl Med. 1997;38(6):840-1.
- Lind P. Parathyroid imaging with technetium-99m labelled cationic complexes: which tracer and which technique should be used? Eur J Nucl Med. 1997;24(3):243-5.
- Vallejos V, Martin-Comin J, Gonzalez MT, Rafecas R, Muñoz A, Fernández A, et al. The usefulness of Tc-99m tetrofosmin scintigraphy in the diagnosis and localization of hyperfunctioning parathyroid glands. Clin Nucl Med. 1999;24(12):959-64.
- Hautey M, Swartz K, McClung M, Lowe DK. Technetium-thallium scintiscanning for localization of parathyroid adenomas and hyperplasia. A reappraisal. Am J Surg. 1987;153(5):479-86.
- Gordon BM, Gordon L, Hoang K, Spicer KM. Parathyroid imaging with 99m Tc-sestamibi. AJR Am J Roentgenol. 1996;167(6):1563-8.
- Miller DL. Endocrine angiography and venous sampling. Radiol Clin North Am. 1993;31(5):1051-67.
- Karstrup S, Holm HH, Glenthoj A, Hegedus L. Nonsurgical treatment of primary hyperparathyroidism with sonographically guided percutaneous injection of ethanol: results in a selected series of patients. AJR Am J Roentgenol. 1990;154(5):1087-90.
- Bénard F, Lefebvre B, Beuvon F, Langlois MF, Bisson G. Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. J Nucl Med. 1995;36(2):241-3. Comment in: J Nucl Med. 1995;36(10):1928-9.
- Doppman JL, Miller DL. Localization of parathyroid tumors in patients with asymptomatic hyperparathyroidism and no previous surgery. J Bone Miner Res. Oct 1991;6 Suppl 2:S153-8; discussion S159.
- Fjeld JG, Erichsen K, Pfeffer PF, Clausen OP, Rootwelt K. Technetium-99m-tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: a comparison with sestamibi. J Nucl Med. 1997;38(6):831-4. Comment in: J Nucl Med. 1998;39(7):1306. J Nucl Med. 1997;38(6):840-1.
- Geatti O, Shapiro B, Orsolin PG, Proto G, Guerra UP, Antonucci F, et al. Localization of parathyroid enlargement: experience with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile and thallium-201 scintigraphy, ultrasonography and computed tomography. Eur J Nucl Med. 1994;21(1):17-22.
- Higgins CB. Role of magnetic resonance imaging in hyperparathyroidism. Radiol Clin North Am. 1993;31(5):1017-28.