

Voluminosa cisti paratiroidea intratiroidea determinante iperparatiroidismo.

Caso clinico



Ann. Ital. Chir., 2005; 76: 391-394

Claudio Casella, Domenico Della Casa, Carla Baronchelli**, Francesco Di Fabio, Francesco Mittempergher

Università degli Studi di Brescia, Cattedra di Chirurgia Generale (Direttore: Prof. B. Salerni), **Cattedra di Istituzioni di Anatomia, e Istologia Patologica (Direttore: Prof. F. Facchetti), Spedali Civili di Brescia.

Giant intrathyroidal parathyroid cyst with hyperparathyroidism: a case report

Parathyroid cysts are rare lesions.

A correct pre-operative diagnosis is rarely formulated.

The Authors report a case of young woman with hyperparathyroidism due to a giant intrathyroidal parathyroid cyst.

Aetiology, diagnosis and management are discussed.

KEY WORDS: Hyperparathyroidism, Parathyroid cyst.

Introduzione

Le cisti paratiroidee rappresentano una patologia di raro riscontro, infatti, in Letteratura sono riportati, sino ad oggi, poco più di 200 casi ¹⁻⁵.

Tali lesioni rappresentano circa l'1% delle neoformazioni della regione cervicale ⁶, e nel 10-15% dei casi sono causa di iperparatiroidismo primitivo ^{6,7}.

Adenomi paratiroidi a localizzazione intratiroidea si riscontrano con una percentuale che va dal 2% al 5% dei casi ⁸.

Spesso nel contesto dell'adenoma vi possono essere strutture cistiche o vi può essere una degenerazione cistica estesa ^{9,10}.

Frequentemente i pazienti portatori di cisti paratiroidea giungono al tavolo operatorio con diagnosi preoperatoria errata di cisti di pertinenza tiroidea ¹⁰⁻¹².

Riportiamo il caso clinico di una giovane paziente giunta alla nostra osservazione per voluminoso adenoma paratiroideo funzionante in regressione cistica totalmente intratiroidea, determinante iperparatiroidismo, scambiato erroneamente preoperatoriamente per gozzo colloidistico. Alla luce della nostra esperienza e dei dati riportati in Letteratura sono discusse, inoltre, l'eziologia, l'iter diagnostico ed il trattamento delle cisti paratiroidee.

Caso Clinico

Paziente di sesso femminile di 30 anni ricoverata presso la 1ª Divisione di Chirurgia Generale – Spedali Civili di Brescia – Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore: Prof. B. Salerni) per lesione nodulare della regione cervicale anteriore sinistra presente già da oltre tre anni.

L'anamnesi patologica remota è risultata negativa per patologie degne di nota.

La paziente clinicamente non presentava, né mai aveva riferito, sintomi da alterata funzione tiroidea o paratiroidea.

All'atto della comparsa della tumefazione la paziente eseguì, in altra sede, una ecografia della regione cervicale che evidenziò una formazione cistica sepolcristata, con presenza di gettoni solidi intracistici, del diametro di 4 cm a carico del lobo tiroideo sinistro con estensione alla regione istmica. Fu allora eseguito agoaspirato ecoguidato che concluse per lesione colloidistico-cistica tiroidea.

Normali risultarono gli esami di funzionalità tiroidea; non fu dosata la calcemia, la calciuria, la fosfatemia né il paratormone.

Trattandosi di lesione benigna normofunzionante non fu ritenuto opportuno procedere a ulteriori accertamenti e né tanto meno alla exeresi della stessa.

La lesione, negli ultimi sei mesi, è andata progressivamente aumentando di volume, provocando "senso di tensione" in regione cervicale, disfagia e dolore tale da richiedere il ricovero urgente presso il nostro Istituto.

L'esame obiettivo rilevava lesione nodulare in regione cer-

Pervenuto in Redazione Marzo 2005. Accettato per la pubblicazione Maggio 2005.

Per la corrispondenza: Dr. Claudio Casella, Spedali Civili di Brescia, 1ª Divisione Chirurgia Generale, Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università di Brescia, Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia.

vicale anteriore sinistra del diametro di circa 6 cm, mobile con margini e superfici regolari, in assenza di linfonadenopatie.

Normali risultavano i dosaggi degli ormoni tiroidei (fT3 fT4), del TSH e della calcitonina.

La calcemia, il paratormone e la calciuria sono risultati rispettivamente di 10.9 mg%, 152 pg/ml e 411 mg/24h.

È stata ripetuta una ecografia della regione cervicale che ha evidenziato un netto aumento del lobo sinistro tiroideo, completamente occupato da neoformazione cistica disomogenea, di oltre 6 cm di diametro con sviluppo parziale nel mediastino superiore.

La scintigrafia paratiroidea con ^{99m}Tc MIBI ha evidenziato un iperaccumulo del tracciante postero-inferiormente al lobo tiroideo destro, senza altri accumuli in loggia tiroidea sinistra.

La paziente è quindi stata sottoposta ad intervento chirurgico. All'esplorazione della regione cervicale si è evidenziato un lobo tiroideo destro di normali dimensioni e il lobo tiroideo di sinistra completamente occupato da neoformazione cistica di colore verdastro interessante l'istmo e debordante oltre la linea mediana nella loggia tiroidea controlaterale.

Si è proceduto ad emitiroidectomia sinistra e da tale lato non si è identificato, nelle sedi tipiche, la ghiandola paratiroidea superiore sinistra. La ghiandola paratiroidea inferiore di tale lato è risultata macroscopicamente normale.

Si è quindi proceduto all'esplorazione della loggia tiroidea destra senza alcun reperto intraoperatorio patologico a carico delle ghiandole paratiroidi, entrambe reperite nelle sedi tipiche.

Il valore del paratormone (PTH) intraoperatorio ha subito un calo superiore al 50% dopo emitiroidectomia sinistra (PTH basale 174 pg/ml, PTH dopo emitiroidectomia 20 pg/ml).

Il pezzo operatorio è costituito da lobo tiroideo capsulato misurante cm 5 di asse longitudinale, cm 3.5 di asse trasversale e cm 3 di asse antero-posteriore. Al taglio il parenchima appare quasi interamente sostituito da formazione cistica biloculata, a contenuto liquido di colore verdastro.

Adesa al polo superiore del lobo è riconoscibile una formazione nodulare, anch'essa capsulata, misurante cm 3.5 x 1.5 x 1.0, che mostra, al taglio consistenza parenchimatosa e colore bruno-roseo.

L'esame istologico, condotto su materiale fissato ed incluso in paraffina con l'allestimento di sezioni colorate in ematossilina-eosina, ha consentito di definire che la formazione nodulare adesa al polo superiore corrisponde in realtà al cosiddetto "nodulo parassita", costituito da parenchima tiroideo con i caratteri del nodulo iperplastico¹³.

Il nodulo cistico intratiroideo appare interamente contenuto nel parenchima tiroideo, che mostra fenomeni di atrofia compressiva.

Il nodulo cistico, delimitato da capsula sottile, fibrosa, presenta i caratteri morfologici dell'adenoma paratiroideo in estensiva regressione cistica.

Infatti esso mostra una rima periferica di parenchima ad architettura trasecolo-cordonale comprendente in prevalenza cellule principali intercalate a poche cellule chiare, organizzate in nidi ed isolotti.

Inoltre la proliferazione appare parzialmente commista a stroma denso, a tratti sclero-ialino con siderofagi, depositi emosiderinici e residui stravasi emorragici.

L'area centrale contiene abbondante materiale ematico misto a fibrina e siderofagi (Figure 1, 2, 3).

Il decorso postoperatorio è stato privo di complicanze e la paziente è stata dimessa in quarta giornata postoperatoria con valori di PTH pari a 39 pg/ml e di calcemia pari a 9 mg%.

A distanza di sei mesi dall'intervento la paziente gode di ottima salute e gli esami di laboratorio documentano una normale funzione paratiroidea e tiroidea.

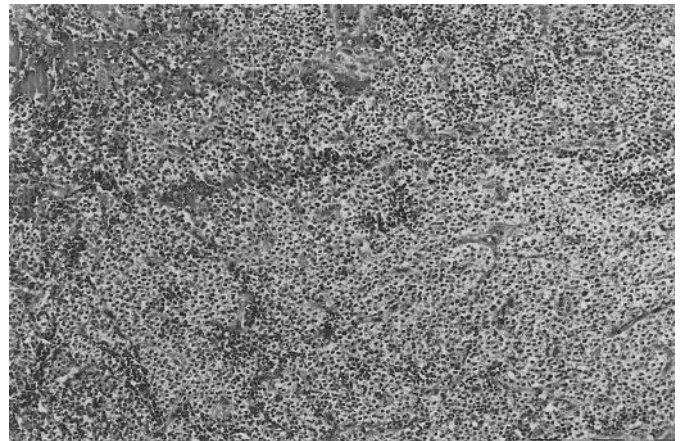


Fig. 1: Adenoma paratiroideo in regressione cistica-emorragica. A maggior ingrandimento proliferazione trabecolo-cordonale di cellule principali sostenuta da esile trama stromale riccamente vascolarizzata.



Fig. 2: Formazione cistica in cui è evidente duplice concamerazione delimitata da capsula fibrosa, sul cui versante luminale è presente il residuo adenoma.

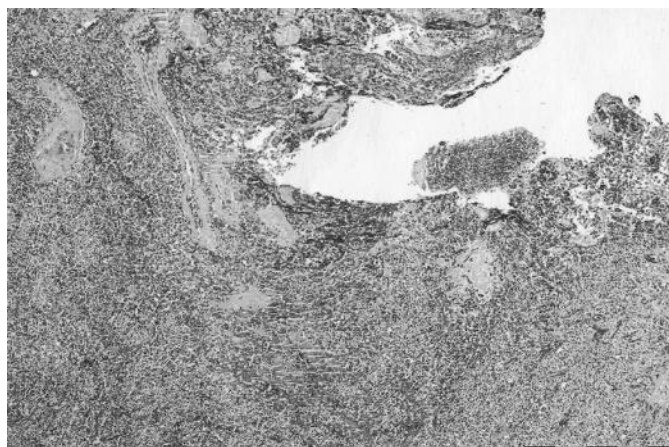


Fig. 3: Proliferazione adenomatosa trabecolo-cordonale a cellule principali con microfocolai emorragici (in rosso) e setti fibrosi.

Discussione

Il primo caso di cisti paratiroidea fu descritto da Sandstrom nel 1880¹⁴.

L'incidenza di cisti paratiroidi in casistiche autoptiche varia dal 42% all'84%².

Sono, invece, rare le cisti di dimensioni tali da determinare sintomi da compressione: si riscontrano nell'1% - 3% dei casi⁷.

Sino ad oggi in Letteratura sono riportati poco più di 200 casi di cisti paratiroidi¹⁻⁵, da quando Goris¹⁵ eseguì nel 1905 il primo intervento di asportazione per tale patologia.

Le cisti si distinguono in^{1,7,9,16}:

- *funzionanti*: determinanti iperparatiroidismo, che rappresentano il 10 - 15% dei casi^{6,7};
- *non funzionanti*, spesso sono un reperto incidentale intraoperatorio.

L'età più colpita va dalla 4^a alla 6^a decade di vita, con sex-ratio F:M=2,5:1².

Per cause non ancora chiarite le cisti funzionanti sono più frequenti nella popolazione di sesso maschile (M:F=1,6:1)¹⁷.

Diverse teorie sono state proposte per spiegare l'origine di tale patologia^{9,10}:

- degenerazione cistica di una ghiandola paratiroidea o di un adenoma paratiroideo;
- ritenzione cistica di ormone paratiroideo;
- persistenza di residui embrionali;
- accumulo in microcisti di precursore dell'ormone paratiroideo, tali microcisti aumenterebbero progressivamente di volume o si fonderebbero tra loro.

In percentuale variabile dal 2% al 5% dei casi gli adenomi paratiroidi presentano una localizzazione intratiroidea⁸.

Le lesioni cistiche paratiroidi all'esame obiettivo si presentano come singolo nodulo asintomatico, di consistenza

parenchimatoza, localizzato generalmente al margine inferiore della regione cervicale anteriore.

Se sintomatiche determinano disfagia ingravescente, dispnea, disfonia e nel 10-15% dei casi sintomi riferibili a iperparatiroidismo^{6,7,9,18}.

La diagnosi differenziale si pone con cisti brachiali, lesioni cistiche tiroidee o timiche².

La diagnostica per immagini non sempre consente una corretta definizione preoperatoria^{2,11,12}.

Infatti l'indagine scintigrafica spesso non riesce a distinguere gli adenomi paratiroidi dalle lesioni cistiche tiroidee^{12,19,20}.

L'ecografia, la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica caratterizzano il contenuto, le dimensioni ed i rapporti delle cisti ma in alcuni casi non ne specificano l'origine²¹⁻²⁴.

Nel caso giunto alla nostra osservazione la scintigrafia dimostrava un accumulo di tracciante in loggia tiroidea postero-inferiore destra, ciò legato alla presenza di cellule paratiroidi funzionanti spostate in tale sede per le dimensioni della cisti stessa; viceversa l'ecografia deponeva per una lesione cistica di pertinenza tiroidea a sinistra, che si estendeva in parte anche oltre la linea mediana.

Il dosaggio preoperatorio del paratormone su agospirato della lesione cistica, elemento discriminante per la diagnosi^{25,26}, non è indicativo di lesione determinante iperparatiroidismo²⁷.

La valutazione citologica su agospirato è spesso non specifica e non diagnostica²⁸.

Il contenuto della cisti è, nella maggior parte dei casi, un liquido limpido e chiaro^{1,6,7,9,28}.

In presenza di degenerazione cistica, fenomeno comune quando gli adenomi paratiroidi raggiungono dimensioni superiori ai 3 cm di diametro, il colore del liquido diventa rossastro, a causa dell'ischemia e della conseguente emorragia della lesione²⁹.

Nel nostro caso il contenuto del liquido, all'esame intraoperatorio era di colore verdastro: caratteristica colorimetrica dovuta alla metabolizzazione dell'emoglobina.

Alcuni Autori⁹, per altro, sottolineano come sia impossibile stabilire l'origine della cisti in presenza di contenuto liquido tinto (rosso o bruno).

L'aspirazione percutanea della cisti paratiroidea, in assenza di iperparatiroidismo, rappresenta il trattamento terapeutico di scelta in caso di una corretta diagnosi preoperatoria, in quanto non è mai stata descritta una sua degenerazione maligna^{6,7}.

L'iniezione intracistica di sostanze sclerosanti, proposta da altri Autori non risulta raccomandabile per le complicanze, in particolare la neurotossicità⁴.

Il trattamento chirurgico è indicato nei pazienti che presentano iperparatiroidismo, nel caso di cisti recidive dopo aspirazione o in presenza di voluminose lesioni che determinano sintomi da compressione^{9,18,30}.

Nel caso da noi osservato la strategia chirurgica è stata guidata, più che dal risultato degli esami preoperatori,

dai reperti intraoperatori e dal significativo calo intraoperatorio del paratormone.

Riassunto

Le cisti paratiroidiche, patologia di assai raro riscontro, raramente sono diagnosticate preoperatoriamente in maniera corretta.

Gli AA. riportano il caso di una paziente con voluminosa lesione cistica paratiroidica iperfunzionante totalmente intratiroidica.

Vengono discusse l'etiologia, l'iter diagnostico ed il trattamento di tale patologia.

Bibliografia

- 1) Van Fossen VL, Edis AJ: *Clear parathyroid cysts and hyperparathyroidism*. Am Surg, 1998; 64:1226.
- 2) Alvi A, Mysslorek D, Wasserman P: *Parathyroid cyst: current diagnostic and management principles*. Head & Neck, 1996; 18:370.
- 3) Gurbuz AT, Peetz ME: *Giant mediastinal parathyroid cyst: an unusual cause of hypercalcemic crisis: Case report and review of the literature*. Surgery, 1996; 120:795.
- 4) Sanchez A, Carretto H: *Treatment of a non-functioning parathyroid cyst with tetracycline injection*. Head & Neck, 1993; 15:263.
- 5) Crile G, Perryman RG: *Parathyroid cysts: report of live cases*. Surgery, 1953; 34:151.
- 6) DeToma G, Gabriele R, Campi M, Sgarzini G, De Cesare F: *Minerva Chir*, 1991; 46:925.
- 7) Clark OH: *Parathyroid cysts*. Am J Surg, 1978; 135:395.
- 8) Andre V, Andre M, Le Dreff P, Granier H, Forlodou P, Garcia J: *Intrathyroid parathyroid adenoma*. J Radiol, 1999; 80:591.
- 9) Turner A, Lampe HB, Cramer H: *Parathyroid cysts*. J Otol, 1989; 18:311.
- 10) Troster M, Chiu H, McLary T: *Parathyroid cysts: Report of a case with ultrastructural observations*. Surgery, 1978; 83:238.
- 11) Asfar S, Smith G, Krukowski Z: *Parathyroid cysts*. World J Surg, 1982; 6:777.
- 12) Hughes CR, Kanmaz B, Isitman AT, Akansel G, Lawson T, Collier BD: *Misleading imaging results in the diagnosis of parathyroid cysts*. Clin Nucl Med, 1994; 19:422.
- 13) Hanson GA, Komorowski RA, Cerletty JM, Wilson SD: *Thyroid gland morphology in young adults: normal subjects versus those with prior low dose neck irradiation in childhood*. Surgery, 1983; 96:984.
- 14) Sandstrom I: *Om en kortel hos menniskan och atskilliga doggdjus*. Uppsala Lakarfor Forhandl, 1880:14:441.
- 15) Goris D: *Extirpation de trois lobules parathyroïdiens kystiques*. Ann Soc Belge Chir, 1905; 5:394.
- 16) Molinari AS, Irvine G IIIrd, Deriso GT, Bott L: *Incidence of multiglandular disease in primary hyperparathyroidism determined by parathyroid hormone secretion*. Surgery, 1996; 120:934.
- 17) Mitmaker B, Lerman S, Lamoureux E, et al.: *Parathyroid cyst: diagnosis and treatment of an unusual surgical problem*. Can J Surg, 1991; 34:59.
- 18) Altun H, Ozdemir A, Hamaloglu E, Sokmensuer C: *Hyperfunctioning parathyroid cysts: a case report*. Acta Chir Belg, 2004;104: 234.
- 19) Young AE, Gaunt JI, Crof DN, et al.: *Location of parathyroid adenomas by thallium-201 and technetium-99m subtraction scanning*. Br J Med, 1983; 286: 1384.
- 20) Krubsack AJ, Wilson SD, Lawson TL et al.: *Prospective comparison of radionuclide, computed tomographic, and sonographic localization of parathyroid tumors*. World J Surg, 1986; 10: 579.
- 21) Krudy AG, Doppman JL, Shawker TH, et al.: *Hyperfunctioning cystic parathyroid glands: CT and sonographic findings*. AJR, 1984; 142:175.
- 22) Randel SB, Gooding GAW, Clark OH, et al.: *Parathyroid variants: US evaluation*. Radiology, 1987; 165:191.
- 23) Graif M, Itzhak Y, Strauss S, et al.: *Parathyroid sonography: diagnostic accuracy related to shape, location and texture of the gland*. Br J Radiol, 1987;60:439.
- 24) Ginsberg J, Young JM, Walfish P: *Parathyroid cysts: medical diagnosis and management*. JAMA, 1978; 240, 1506.
- 25) Prinz RA, Peters JR, Kane JM, Wood J: *Needle aspiration of non functioning parathyroid cysts*. Am Surg, 1990; 56:420.
- 26) Layfield LJ: *Fine-needle aspiration cytology of cystic parathyroid lesions. A cytomorphologic overlap with cystic lesions of the thyroid*. Acta Cytol, 1991; 35:447.
- 27) Silverman JF, Khazanie PG, Norris HT, Fore WW: *Parathyroid hormone assay of parathyroid cysts examined by fine-needle aspiration biopsy*. Am J Clin Pathol, 1986; 86:776.
- 28) Lack E, Clark MA, Buck DR, King DR: *Cysts of the parathyroid gland: report of two cases and review of the literature*. Am Surg, 1978; 376.
- 29) Wang C, Vickery AL, Malof F: *Large parathyroid cysts mimicking thyroid nodules*. Ann Surg, 1972; 175:448.
- 30) Valardo E, Minuto M, Torre G: *Parathyroid cyst, a case report and review of the literature*. Ann Ital Chir, 2001; 72:343.