Adenom příštítného tělíska

Luděk Hnízdil, Iva Procházková, Václav Jedlička, Jan Žák, Jan Kalač, Jan Wechsler, Ivan Čapov
I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Hyperparatyreóza (HPT) patří k onemocněním, jejichž incidence stoupá. Převážnou většinu primárních hyperparatyreóz (asi 80 %) tvoří adenomy. Karcinom příštítných tělísek je velmi vzácný. K lokalizaci adenomů příštítných tělísek se standardně používá ultrasonografie, scintigrafie, nejčastěji 99mTc-MIBI a CT. Při stanovení diagnózy primární hyperparatyreózy je operační výkon standardním léčebným postupem. Nezastupitelné postavení má peroperační ultrasonografie. V průběhu tří let bylo na našem pracovišti operováno celkem 21 pacientů s diagnózou adenom příštítného tělíska, který byl histologicky potvrzen u 19 pacientů. Náš malý soubor operovaných pacientů vykazuje úspěšnost 90,5 %.

Klíčová slova: **hyperparatyreóza, primární hyperparatyreóza, adenom příštítného tělíska – exstirpace, peroperační ultrasonografie.**

Adenoma of parathyroid gland

Hyperparathyreosis is one of the diseases whose incidence has been increasing. Vast majority of hyperparathyreosis (about 80 %) is made up by adenomas. Carcinoma of parathyroid glands is very rare. Ultrasonography, scintigraphy, most frequently 99mTc-MIBI and CT are standardly being used for localization of the adenomas of parathyorid glands. Operation is a standard medical method in the process of determinating the diagnosis of primary hyperparathyreosis. Peroperative ultrasonography has irreplaceable position. 21 patients with diagnosis of adenoma of parathyroid glands which was histologically confirmed in 19 patiens have been operated in our workplace during three years. Our small aggregate of operated patients shows success rate 90,5 %.

Key words: **hyperparathyreosis, primary hyperparathyreosis, adenoma of parathyroid gland – extirpation, peroperative utrasonography.**

Onkologie 2013; 7(5): 252–255

Seznam zkratek

HPT – hyperparatyreóza
pHPT – primární hyperparatyreóza
sHPT – sekundární hyperparatyreóza
PTH – parathormon
SONO – ultrasonografie
MRI – magnetická rezonance
SPECT – jednofotonová emisní tomografie

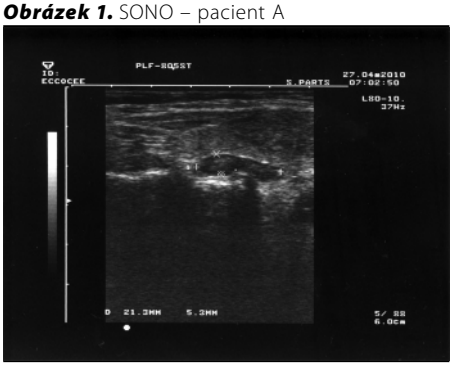
Úvod

Hyperparatyreóza (HPT) patří k onemocněním, jejichž incidence stoupá. Po diabetu a onemocnění štítné žlázy se jedná o třetí nejčastější endokrinní postižení v populaci. V České republice se vyskytuje jeden případ onemocnění pHPT na 1 000 hospitalizovaných nemocných za rok (3). Diagnostika není složitá, důležité je na HPT pomyslet. Jedná se sice o chorobu dobře léčitelnou, pokud není včas diagnostikována, může vést až k úmrtí. Typickými klinickými projevy onemocnění jsou osteoporóza se zvýšeným rizikem fraktur a v rozvinutých případech až fibrózně cystická osteodystrofie. Dalšími atributy jsou postižení ledvin s nefrolitiázou až nefrokalcinózou, chondrokalcinóza kloubů, postižení gastrointestinálního traktu (peptické vředy, pankreatitida), kardiovaskulárního aparátu a vyšší výskyt hypertenze, neuromuskulární projevy, mentální a psychické změny, ovlivnění hematopoezy, zvýšené riziko malignit. V dnešní době je až 80 % případů asymptomatických (7). S tímto problémem jsou konfrontováni endokrinologové, primární záchyt je součástí praxe lékařů první linie, internistů (zhruba 90 % případů), urologů (50 %), ortopedů (asi 20 %), ale i stomatologů (3 %) a neurologů či psychiatrů (až 30 %) (1). ***Hyperparatyreóza*** je označení pro stav, kdy dochází k nadměrné produkci hormonu parathormon (PTH) buňkami příštítných tělísek. Pod pojmem glandula parathyroidea se rozumějí čtyři příštítná tělíska, jen výjmečně je jich více. Mají tvar fazolek o přibližném rozměru 5 × 4 × 2 mm, barvy žlutohnědé. Horní příštítná tělíska leží v 77 % případů za horními póly štítné žlázy, ve 23 % případů mohou být uložena v chirurgické kapsule levého horního pólu štítné žlázy. Dolní příštítná tělíska mají variabilnější lokalizaci: a/na posterolaterním a nebo přední ploše dolního pólu štítnice (42 %) b/při a nebo v krční části thymu (39 %) c/v tukové tkáni u dolního pólu štítné žlázy (16 %) d/v horním předním mediastinu, případně thymu (2 %) e/u bulbu a. carotis (2 % (Wang, 1976)).

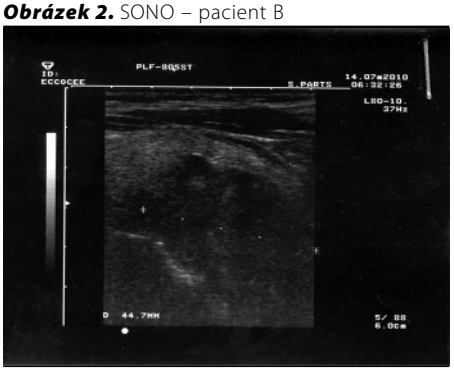
Buňky příštítných tělísek mají více funkcí, nejvýznamnější z nich je produkce hormonu PTH. Tento hormon má nezastupitelnou roli v metabolizmu vápníku a kostí. Hlavním cílem PTH je udržovat dostatečně vysokou hladinu vápníku v krvi. PTH reguluje hladinu vápníku tím, že řídí odvápňování kostí a uvolňování vápníku do krve. Kromě toho PTH stimuluje tvorbu vitaminu D, který hladinu vápníku v krvi zvyšuje také (zejména zvýšením vstřebávání vápníku ze střeva). Nadměrná sekrece PTH může vzniknout esenciálně nebo jako reakce na jinou poruchu.

Podle příčiny vzniku se dělí na tři formy: 1. ***Primární hyperparatyreóza*** (pHPT) – v tomto případě je příčina přímo v příštítných tělíscích. Obvykle se jedná o nezhoubný nádor (adenom), jehož buňky produkují PTH v nadbytku. Vzácněji se může podobně chovat i zhoubný nádor příš-

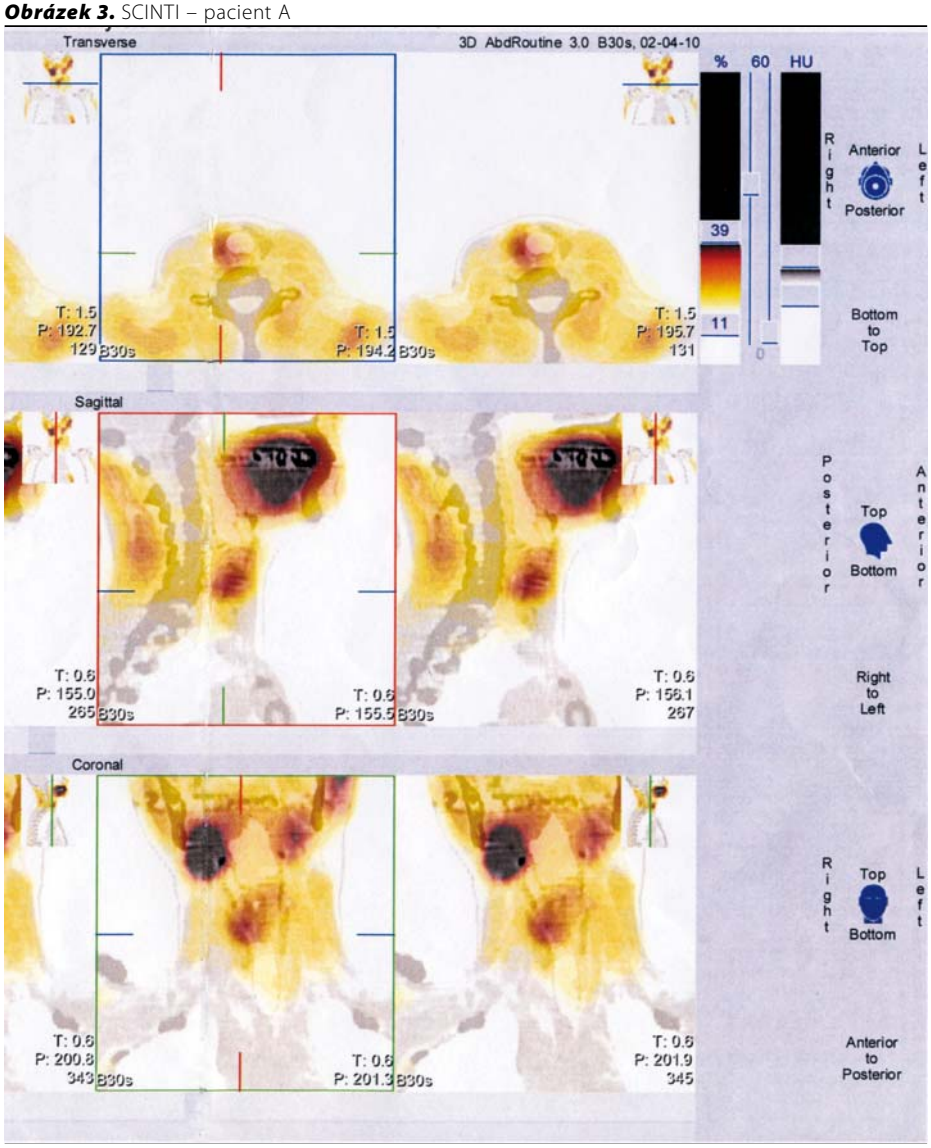
Obrázek 1. SONO – pacient A



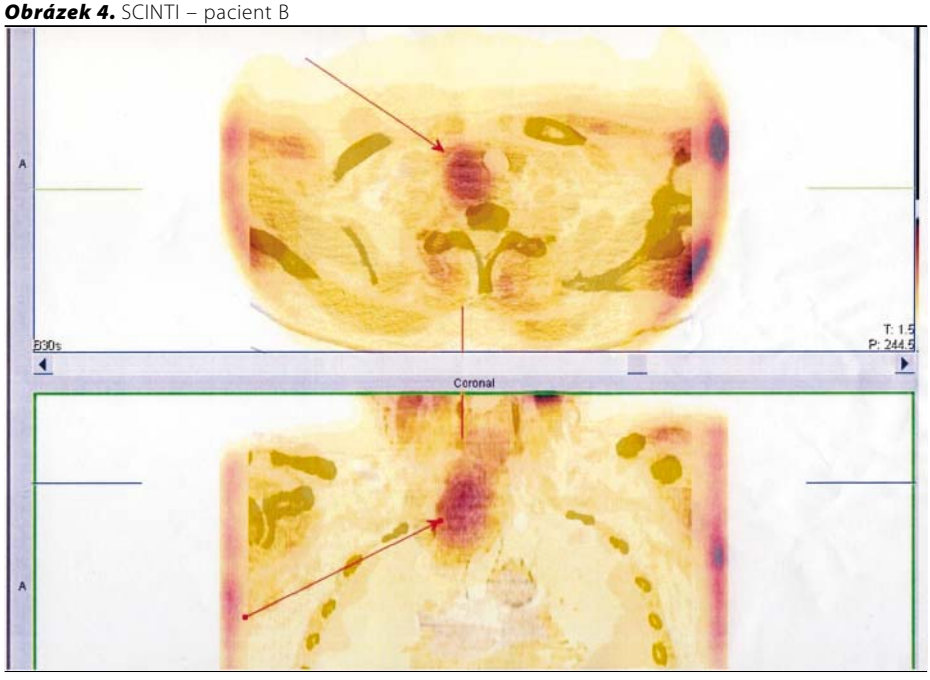
Obrázek 2. SONO – pacient B



Obrázek 3. SCINTI – pacient A



Obrázek 4. SCINTI – pacient B



títného tělíska. 2. ***Sekundární hyperparatyreóza*** (sHPT) – jedná se o reakci příštítných tělísek na nízkou hladinu vápníku v krvi. Při dlouhodobé hypokalcemii se snaží příštítná tělíska koncentraci vápníku zvýšit. Typické je to u chronického selhání ledvin, kdy nízká hladina vápníku v krvi způsobí nadměrnou sekreci PTH, který koncentraci vápníku více či méně upraví. 3. ***Terciární hyperparatyreóza*** – vzniká při sHPT, kdy sekrece PTH se stane autoimunní, tzn. že pokračuje ve zvýšené míře i při normalizaci kalcemie. Projevuje se někdy po transplantaci ledvin (2).

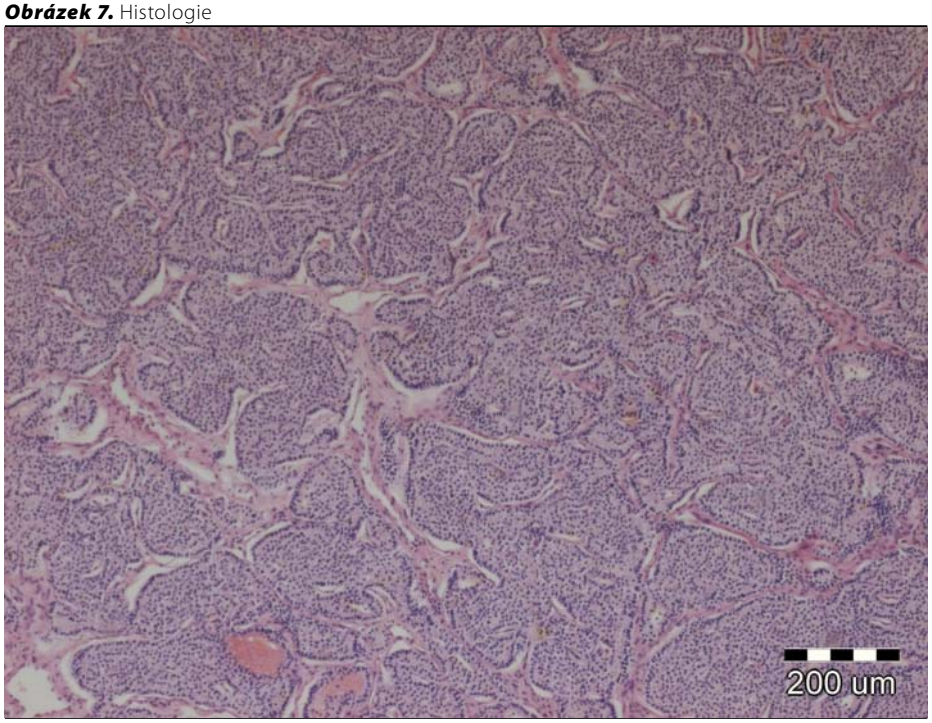
Naprostou většinu primárních hyperparatyreóz (80 %) tvoří adenomy. V pěti procentech může být adenom mnohočetný, cca ve 14 % je příčinou hyperplazie. Karcinom je naštěstí velmi vzácný, kolem 0,1 až 1 % všech HPT. Jedná se o nádorové onemocnění končící úmrtím. U sekundárních hyperplazií, způsobených hypokalcemií a trvalou stimulací příštítných tělísek, je hyperplazie zcela jasná a léčitelná. Horší je situace u primární hyperplazie, kde vyvstává někdy problém, jak je odlišit od adenomů. Adenom bývá typicky kolem jednoho centimetru velký, a tudíž obtížně zobrazitelný. Jen v menším počtu případů jde o několikacentimetrové nádory nebo paratyreoideální cysty. V případě rodinného výskytu onemocnění, při mnohočetném adenomu nebo hyperplazii je nutné vždy vyloučit syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN I, MEN IIa).

Primární hyperparatyreóza je onemocnění podmíněné dlouhodobě zvýšenou sekrecí parathormonu, vedoucí k poruše fosfokalciového a kostního metabolizmu. Má neobyčejně pestrou symptomatologii, která má své remise a exacerbace. Anamnéza a příznaky mohou být někdy tak charakteristické, že umožňují snadné stanovení diagnózy, jindy však mohou být nevýrazné a diagnóza je obtížná. Počet diagnostikovaných onemocnění se výrazně zvyšuje stanovením parathormonu (PTH) v séru a rozpracováním klinických biochemických a rentgenových příznaků charakteristických pro toto onemocnění (3). V letech 1930 až 1950 byla u řady nemocných diagnostikována pHPT na podkladě těžkých kostních změn (morbus Recklinghausen). Od té doby došlo k výraznému zlepšení vyšetřovacích metod, a proto tak těžké změny, které popsal Recklinghausen, již nevídáme. U 80 % pacientů je primární hyperparatyreóza způsobena přítomností adenomu příštítného tělíska, u 14 % se jedná o hyperplazii tkáně příštítných tělísek. Vzácně se jako příčina primární hyperparatyreózy vyskytuje karcinom příštítného tělíska (4). Primární hyperparatyreóza se vyskytuje v jakémkoli věku, u dětí je relativně

Obrázek 5. Adenom příštítného tělíska – pacient A

Obrázek 6. Adenom příštitného tělíska – pacient B

Obrázek 7. Histologie



vzácná (5). Nejčastěji postihuje ženy po klimakteriu. Incidence v naší populaci se odhaduje na jeden případ na 1 000 hospitalizací za rok (6). Mezi nejvýznamnější klinické projevy patří postižení skeletu, tvorba močových konkrementů a nefrokalcinóza. V laboratorním vyšetření se nachází zvýšená hladina plazmatického kalcia a parathormonu, spojená s mírnou hypofosfatemií a zvýšeným vylučováním kalcia močí. Kostní změny vyvolané nadbytkem PTH jsou označovány jako hyperparatyreózní osteodystrofie. Neobyčejná variabilita a nekonstantnost kostních změn je jednou z příčin, proč je stále vysoký počet pacientů s primární hyperparatyreózou rozpoznán velmi pozdě.

Materiál a metodika

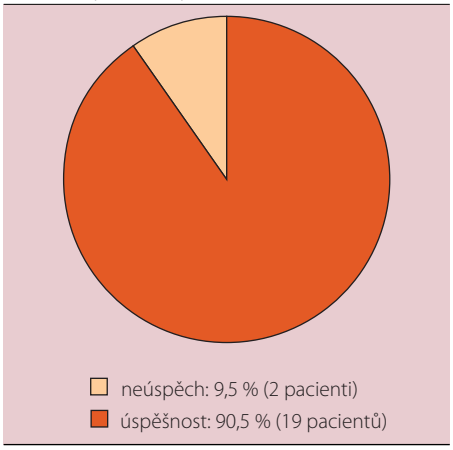
Diagnostika primární hyperparatyreózy

Biochemická diagnóza se opírá o klasický biochemický obraz: zvýšenou hladinu kalcia v séru, sníženou hladinu fosforu v séru, zvýšené hladiny kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (B-ALP) a zvýšené vylučování štěpů kolagenu hydroxyprolinu, deoxypyridinolinu (DPYD), pyridinolinu (PYD) a Ca N-telopeptidu (CTx nebo Ntx) v krvi nebo v moči. Nejobjektivnější informaci o stupni aktivity příštítných tělísek přináší přímé stanovení koncentrace parathormonu v krvi. K diagnostickému potvrzení případů podezřelých z pHPT významně slouží také kvalitní CT vyšetření. K zakončení diagnostického postupu je nutná lokalizace předpokládaného adenomu příštítného tělíska.

Léčba primární hyperparatyreózy

Při stanovení diagnózy pHPT je operační výkon prvořadým léčebným postupem. Kritéria WHO pro operaci pHPT jsou hodnota hyperkalcemie vyšší než 2,75 mmol/l, recidivující kalciumoxalátová nefrolitiáza, kostní změny typu subperiostální resorpce falang, distálních částí klavikuly nebo jiných kostí, těžká osteoporóza v souvislosti s pHPT, recidivující infekce močových cest s nefrolitiázou a konečně nehojící se nebo recidivující ulcus bulbi duodeni seu ventriculi či recidivující pankreatitida (10). Význam chirurgického léčení je především v tom, že nabízí definitivní řešení a je vysoce účinné. Úspěch chirurgické léčby závisí především na přesnosti lokalizace adenomu příštítného tělíska. Pro zjištění ***lokalizace příštítných tělísek*** u primární hyperparatyreózy se ze zobrazovacích metod standardně využívají ultrasonografie a scintigrafie, nejčastěji 99mTc-MIBI. Senzitivita ultrasonografického vyšetření příštítných tělísek má dle literárních údajů široké rozmezí, např. Mekel udává 61 %, Alexandrides 74 %, Mitchell 75 %. Ultrasonograficky jsou adenomy příštítných tělísek výrazně hypoechogenní, jejich vnitřní struktura bývá homogenní a proti okolí jsou ohraničeny echogenním fibrózním pouzdrem. Ultrasonografické vyšetření má při diagnóze pHPT své nezastupitelné místo. Mezi její výhody patří dostupnost, rychlost, snadná proveditelnost, nízká cena, minimální zátěž a téměř žádné riziko pro pacienta. Metoda má jen malou diagnostickou cenu v případě hyperplazie příštítných tělísek. ***Scintigrafie*** je nezastupitelná především při detekci ektopicky lokalizovaných adenomů příštítných tělísek. Senzitivita této metody v různých studiích kolísá od 39 % k hodnotám vyšším, než je 90 %. Fázová scintigrafie je založena na poznatku, že se 99mTc-MIBI a 99mTc-tetrofosmin vyplavují z tkáně štítné žlázy rychleji než z adenomu příštítného tělíska. První scintigram se provádí za 10 minut po i. v. aplikaci radiofarmaka, kdy se zobrazuje jak štítná žláza, tak i eventuální patologické příštítné tělísko. Na dalších scintigramech za 0,5, 1 a 2 hodiny je patrné rychlé vyplavení radiofarmaka z parenchymu štítné žlázy, ale přetrvává radioaktivita v patologickém příštítném tělísku. Metoda je málo úspěšná v případě hyperplazie příštítných tělísek. Scintigraficky jsou zobrazitelná pouze zvětšená příštítná tělíska, jejichž hmotnost je okolo 600 mg a více. Normální, nezvětšená příštítná tělíska není možné scintigraficky zobrazit (8, 9). Z dalších vyšetření je přínosné vysoce účinné vyšetření ***magnetickou rezonancí***, jež je oproti ultrasonografii výhodná v oblasti retroezofageální, retrotracheální a v oblasti mediastina. A v poslední době při nejasném nálezu na SONO a MRI

Graf 1. Operovaní pacienta



slouží k upřesnění prostorové lokalizace adenomu příštitného tělíska jednofotonová emisní tomografie krku a hrudníku ***(SPECT)***. Předoperační detekce hyperaktivních příštitných tělísek je užitečná pro minimalizování operačního výkonu, zkrácení operační doby a snížení rizika peroperačních komplikací.

Operace

V průběhu let 2009 až 2011 bylo na I. chir. klinice LF MU operováno celkem 21 pacientů s diagnózou adenomu příštitného tělíska. Všichni pacienti byli odesláni z endokrinologické ambulance. U těchto nemocných bylo včetně standardního předoperačního vyšetření, stanovena hladina sérového kalcia, provedeno SONO krku a MIBI-scintigrafie nebo SPECT. U pacientů s nejasnou lokalizací patologicky změněného příštitného tělíska bylo provedeno vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MRI). Nedílnou součástí předoperačního vyšetření je ORL vyšetření stran hybnosti hlasivek před operačním výkonem. V průběhu operace v případě nejasného nálezu byla provedena peroperační utrasonografie, další kontrolní peroperační ultrasonografické vyšetření provádíme po vyjmutí adenomu příštitného tělíska k potvrzení, zda je terén již „čistý". Vyjmuté příštitné tělísko je odesláno na peroperační histologické vyšetření – „na zmrzlo". Jen chirurg, který je v dané oblasti zkušený dle našeho názoru, je schopen najít i malé a atypicky lokalizované adenomy příštitných tělísek (11). Miniinvazivní výkony na příštitných tělíscích se doporučují jen při známé lokalizaci postiženého tělíska. Příčiny neúspěšné operace lze rozdělit do několika skupin: nedostatečná explorace, záměna adenomu příštitného tělíska za adenom štítné žlázy, abnormální lokalizace adenomu, mnohočetný výskyt adenomů. Uložení adenomu příštitného tělíska ve štítné žláze je vzácné. Rovněž uložení v thymu je velice vzácné a ani uložení v mediastinu není příliš časté. Zvláštním problémem pro chirurga je primární hyperplazie vodojasných buněk. Diagnóza je možná většinou jen z peroperační biopsie. Po potvrzení diagnózy hyperplazie jsou všechna příštitná tělíska kromě asi 30–50 mg dobře vaskularizované tkáně odstraněna. Nejzávažnější komplikací paratyreoidektomie je porušení n. laryngeus recurrens a odstranění všech příštitných tělísek s permanentní hypoparatyreózou. Tyto komplikace se vyskytují mezi 1 až 4 % (u méně zkušených chirurgů).

Výsledky

V průběhu tří let bylo na našem pracovišti operováno celkem 21 pacientů s diagnózou adenomu příštitného tělíska. U všech pacientů bylo provedeno předoperační ultrasonografické vyšetření, scintigrafie a u některých SPEKT. V průběhu operace v případě nejasného nálezu bylo provedeno peroperační SONO, další kontrolní peroperační ultrasonografické vyšetření provádíme po vyjmutí adenomu příštitného tělíska k potvrzení, zda je terén již „čistý". Vyjmuté příštitné tělísko je odesláno na peroperační histologické vyšetření. U 19 pacientů (90,5 %) byl histologicky potvrzen adenom příštitného tělíska s poklesem hladiny vápníku v séru do normálních hodnot. U zbývajících pacientů byla nalezena u prvního z nich histologicky intaktní thymická tkáň a u druhého pacienta céva se silnější stěnou, v okolí s fibroadipozní tkání.

Komplikace ve smyslu parezy n. laryngeus recurrens či hypoparatyreózy jsme nezaznamenali.

Závěr

Jsme si vědomi malého souboru operovaných pacientů, i přes tento malý počet je naše úspěšnost 90,5 %. U zbývajících dvou pacientů bylo vyjmuto „příštitné tělísko", předoperačně se lokalizace adenomu ultrasonograficky shodovala s nálezem scintigrafickým. V průběhu chirurgického výkonu bylo provedeno peroperační ultrasonografické vyšetření se závěrem – další příštitné tělísko nedetekováno. Při stanovení diagnózy primární hyperparatyreózy je operační výkon prvořadým léčebným postupem. Význam chirurgického léčení je především v tom, že nabízí definitivní řešení. Úspěch závisí především na přesnosti předoperačního vyšetření, zkušenosti operatéra a lokalizaci adenomu. Z literárních údajů je paratyreoidektomie definitivním, kurativním výkonem u 95 % pacientů v rukou zkušeného specializovaného chirurga.

Literatura

1. MEDICÍNA 4/Roč. IX/Strana 16. Rozhovor s prof. MUDr. Petrem Broulíkem, DrSc. Z3. interní kliniky 1. LFUK a VFN Praha Hyperparatyreóza – třetí nejčastější endokrinní onemocnění.
2. Černý J. Špeciálna chirurgia, Chirurgia krku a hlavy, str. 79.
3. Broulík P. Poruchy kalciofosfátového metabolismu, Grada Avicenum, 2003.
4. Yong TY, Li JY. Mediastinal parathyroid carcinoma presenting with severe skeletal manifestations. J. Bone Miner. Metab. 2010; 28: 591–594.
5. Libánský P, Astl J, Adámek S, Naňka O, Pafko P, Špačková J, Foltán R, Šedý J. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: report of 10 cases. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2008; 72: 1177–1182.
6. Broulík P. Poruchy kalciofosfátového metabolismu. Praha: Grada Avicenum, 2003.
7. Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet 2009; 374: 145–158.
8. HindiE E, Melliere D, et al. Parathyroid gland radionuclide scanning – methods and indications. Joint Bone Spine, 2002; 69: 28–36.
9. Wakamtsu H, Noguchi S, Yamashita H, et al. Parathyroid scintigraphy with 99mTc-MIBI and 123I substraction a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. Nucl Med Commun, 2003; 24: 755–762.
10. Silverberg SJ, Brown I, Bilezikian JP. Youthfulness as a criterion for surgery in primary hyperparathyroidism. Am J Med, 2002; 113: 681–684.
11. Libánský P, Adámek S, Broulík P, et al. Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism. Prague Med Rep, 2004; 105: 270–278.

Článek přijat redakcí: 18. 12. 2012
Článek přijat k publikaci: 11. 5. 2013

MUDr. Luděk Hnízdil
I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 602 00 Brno
ludek.hnizdil@fnusa.cz