

Первичный гиперпаратиреоз на фоне гиперплазии паращитовидной железы. Особенности и трудности диагностики

Л.П. Яковлева, В.З. Доброхотова, А.И. Павловская, Т.Т. Кондратьева

ФГБНУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина»; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Контакты: Лилия Павловна Яковлева Lporkova@mail.ru

На примере клинического случая первичного гиперпаратиреоза у молодой пациентки с локализацией гиперплазированной паращитовидной железы в ткани щитовидной железы освещены вопросы цитологической, гистологической, клинической и лабораторной диагностики данной патологии. Дана литературная справка о трудностях постановки цитологического и гистологического диагнозов, представлены особенности морфологической картины, обсуждены тактические вопросы лечебной тактики в отношении первичного гиперпаратиреоза, показания к хирургическому лечению и динамическому наблюдению за больными.

Ключевые слова: паращитовидная железа, гиперплазия, аденома, симптомы поражения паращитовидных желез, цитологическая, гистологическая, клиническая и лабораторная диагностика патологии паращитовидных желез, первичный гиперпаратиреоз, лечение первичного гиперпаратиреоза, показания к операции и результаты хирургического лечения

DOI: 10.17650/2222-1468-2015-1-49-53

Primary hyperparathyroidism at the background of parathyroid gland hyperplasia. Peculiarities and difficulties of diagnostics

L.P. Yakovleva, V.Z. Dobrokhotova, A.I. Pavlovskaya, T.T. Kondratyeva

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

The article uses a clinical case of primary hyperparathyroidism in young patient with hyperplastic parathyroid gland localization in tissues of thyroid gland as an example to study the matters of cytological, histological, clinical and laboratory diagnostics of such pathology. It provides a literature reference on the difficulties of establishing a cytological and histological diagnoses, sets out the peculiarities of morphological pattern, discusses the tactical matters of primary hyperparathyroidism management, indications for surgical treatment and case follow-up of patients.

Key words: parathyroid gland, primary hyperparathyroidism, hyperplasia, adenoma, FNAC cytological, histological, clinical and laboratory diagnostics of pathology of the parathyroid glands, treatment of primary hyperparathyroidism, indication for operation and results of surgical treatment

Первичный гиперпаратиреоз, развивающийся на фоне первичных гиперпластических и опухолевых изменений в паращитовидных железах, является достаточно редкой патологией. При анализе публикаций, посвященных этой проблеме, встречаются, как правило, лишь описания единичных наблюдений. Это обуславливает определенные трудности в диагностике и определении тактики лечения данной патологии, что и послужило для нас поводом к описанию ниже представленного клинического случая.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГ) обусловлен избыточной секрецией паратгормона, сопровождается первичной гиперкальциемией и зачастую протекает бессимптомно. Его распространенность составляет примерно 42: 100 000, а среди женщин старше 60 лет достигает 4: 1000. У женщин ПГ встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [1, 2].

Примерно в 80 % случаев причиной ПГ является аденома одной из паращитовидных желез и в 15 %

случаев – первичная гиперплазия этих желез. На долю рака приходится не более 1–2 % случаев. Метастатическое поражение паращитовидных желез при опухолях других органов встречается еще более редко [3].

Радикальным методом лечения ПГ является паратиреоидэктомия [1, 4]. В связи с этим для клинициста необходимо четкое топическое определение гиперфункционирующей паратиреоидной ткани, которая может локализоваться как на передней поверхности шеи паратрахеально, так и в области верхней грудной апертуры и в средостении [5], клинически изменения паращитовидных желез могут проявляться в виде узлового образования [4]. Стандартно для топической диагностики гиперплазированных или опухолево-измененных паращитовидных желез применяется ультразвуковая томография шеи, радиоизотопное сканирование с технецием-99m, рентгеновская компьютерная томография (КТ), комбинированная однофотонная эмиссионная КТ / КТ, позитронно-эмиссионная

томография / КТ [6–8]. Морфологическая диагностика патологии паращитовидных желез затруднена в связи с трудностями интерпретации пункционного материала. Это связано как с редкостью патологии данной локализации, так и с тем, что число публикаций, касающихся цитопатологии паращитовидных желез, весьма ограничено [9].

Представляемый нами случай первичного гиперпаратиреоза у молодой пациентки, обратившейся в нашу клинику по поводу узлового поражения щитовидной железы, на наш взгляд, может представлять интерес именно с точки зрения клинико-морфологической диагностики.

Пациентка Е., 30 лет, обратилась в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с жалобами на опухоль в области шеи справа. Наличие данного образования на шее отмечает в течение последних 5–7 лет. При обращении к эндокринологу по месту жительства в августе 2014 г. выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ), по данным которого выявлена опухоль правой доли щитовидной железы в виде гипозоногенного узла с четкими ровными контурами и усиленным кровотоком размерами 10 × 24 мм. Паратрахеально с обеих сторон определялись плоские гиперплазированные лимфатические узлы размерами справа 0,7 × 0,3 см, слева 0,9 × 0,3 см.

Была выполнена тонкоигольная аспирационная пункция узла в правой доле щитовидной железы под контролем УЗИ. В цитологическом заключении проводился дифференциальный диагноз между зобом и фолликулярной аденомой щитовидной железы.

При изучении анамнестических данных выявлено, что пациентка в течение нескольких лет страдает мочекаменной болезнью. В биохимическом анализе сыворотки крови определяется незначительно повышенный уровень общего и ионизированного кальция (2,91 ммоль/л и 1,46 ммоль/л соответственно). При выполнении ана-

лиз крови на тиреотидный статус патологических изменений функции щитовидной железы не выявлено — эутиреотидное состояние, а уровень паратгормона был повышенным до 80,8 пг/мл. При обращении в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» был выполнен пересмотр готовых цитологических препаратов: заключение цитологов — аденома щитовидной железы. В представляемом вниманию случае пунктат, полученный до операции, был малоклеточный, на фоне крови обнаруживались немногочисленные группы эпителиальных клеток, напоминающих эпителий щитовидной железы, а также обнаружены крупные «голые» атипические ядра. На основании данной картины было дано заключение «аденома» (рис. 1).

Учитывая клинические данные в виде повышения паратгормона, сывороточного кальция и наличия мочекаменной болезни, было выполнено двухфазное планарное сцинтиграфическое исследование 99mTc-Технетрилом, при котором в тиреотидную фазу определялась нечеткая визуализация щитовидной железы за счет повышенного накопления индикатора в проекции нижнего полюса правой доли щитовидной железы; при отсроченном исследовании (в паратиреотидную фазу) на сцинтиграммах отмечалось сохранение очага повышенного патологического накопления индикатора в проекции нижнего полюса правой доли щитовидной железы, что свидетельствует о наличии гиперфункционирующей паратиреотидной ткани в проекции нижнего полюса правой доли щитовидной железы (рис. 2).

На основании проведенного клинического и инструментального обследования нами был установлен диагноз: аденома паращитовидной железы с интратиреотидной локализацией в правой доле щитовидной железы.

Радикальный метод лечения гиперпаратиреоза — хирургический. Объем операции зависит от определяемой до хирургического вмешательства локализации патологического процесса и степени выраженности клинических проявлений заболевания. При увеличении нескольких па-

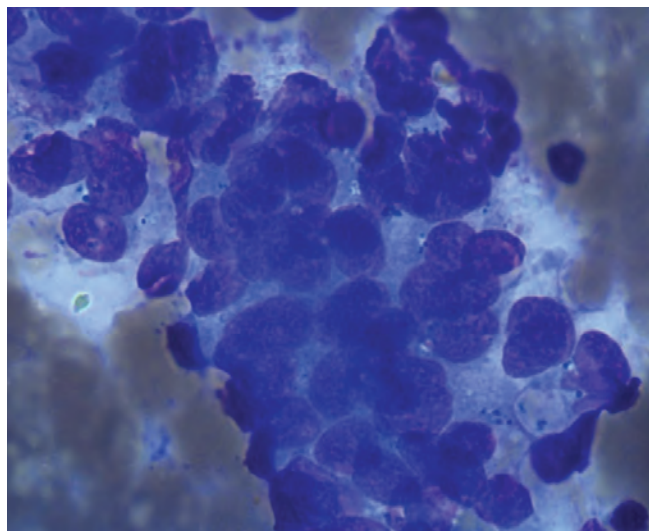
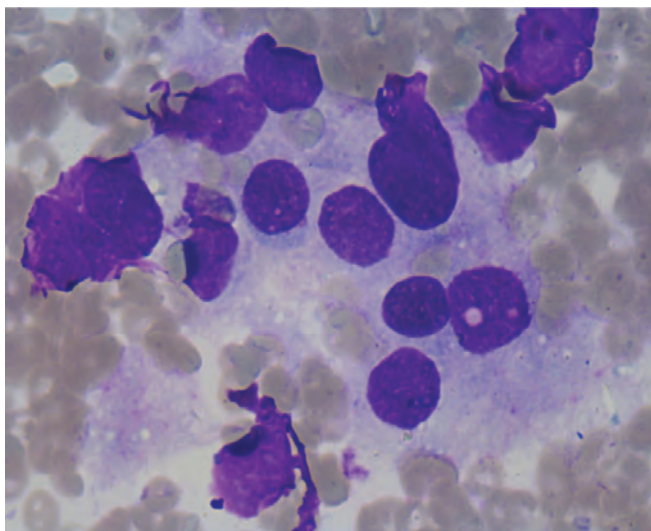


Рис. 1. Пунктат узлового образования в правой доле щитовидной железы

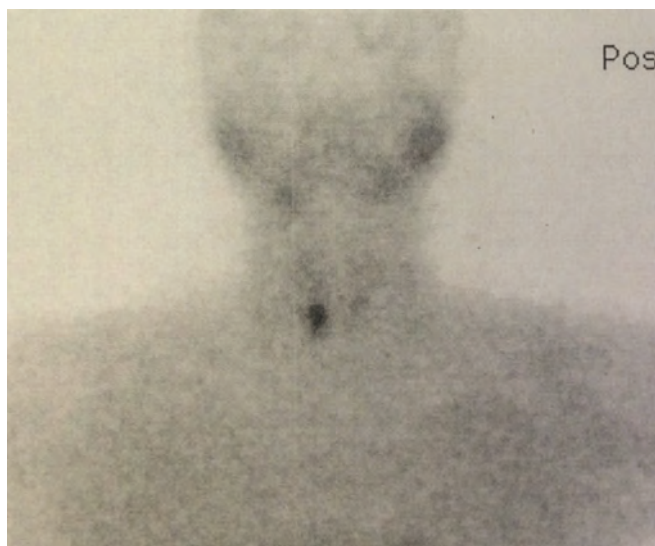


Рис. 2. Сцинтиграмма (паратиреоидная фаза)

ращитовидных желез речь, скорее всего, идет о гиперплазии или двойной аденоме. В первом случае требуется удаление 3–5 паращитовидных желез, во втором удаляются все аденомы [1, 2, 6]. Гистологически нормальную ткань железы трудно отличить от ее гиперплазии или аденомы. По существу, это хирургические диагнозы, основанные на размерах и виде желез. При отсутствии тяжелых проявлений гиперпаратиреоза необходимость хирургического лечения данной патологии некоторыми специалистами ставится под сомнение. Абсолютными показаниями к хирургическому лечению является выраженная гиперкальциемия (выше 3 ммоль/л) или единичные эпизоды выраженной гиперкальциемии, нарушение функции почек, мочекаменная болезнь, остеопороз. К относительным показаниям относят тяжелую сопутствующую патологию, лечение которой затрудняет наличие некорригируемой гиперкальциемии и молодой возраст (менее 50 лет) [1].

В нашем случае показанием к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза послужило наличие клинически значимой гиперкальциемии и мочекаменной болезни. Локализация опухолевого узла в доле щитовидной железы не давала окончательно исключить опухолевое поражение последней, что определило объем операции в виде правосторонней гемитиреоидэктомии. При интраоперационной ревизии не было выявлено патологических изменений в пара- и претрахеальной клетчатке на шее. В нижнем полюсе правой доли щитовидной железы определялся узел до 2 см в диаметре, не выходящий за пределы капсулы органа. Была выполнена стандартная правосторонняя гемитиреоидэктомия (рис. 3).

После удаления опухоли был выполнен мазок-отпечаток с разреза узлового образования. В цитологическом препарате отмечалась высокая клеточность, клетки располагались солидно, местами образуя железистоподобные структуры, напоминающие «розетки». Цито-



Рис. 3. Макропрепарат: правая доля щитовидной железы с бобовидным узлом плотноэластической консистенции. На разрезе — однородной зернистой структуры

плазма у большинства клеток либо отсутствовала, либо была очень скудной. Отмечался умеренный анизонуклеоз. Ядра отличались гиперхромией с плохо различимой структурой, как правило, без нуклеол (рис. 4). По литературным данным, большинство цитологов считает, что сходство цитоморфологических особенностей эпителия щитовидной и паращитовидных желез не позволяет дифференцировать поражение с указанием органоспецифичности по пунктату [9, 10].

Послеоперационный период у пациентки протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 8-е сутки послеоперационного периода. Уровень сывороточного кальция снизился до нормальных показателей — 2,37 ммоль/л, паратгормон 47,7 пг/мл.

При проведении световой микроскопии операционного материала образование щитовидной железы было описано как очаговое разрастание фолликулярной опухоли, которую сложно дифференцировать между онкоцитомой и фолликулярной аденомой щитовидной железы. Для уточнения варианта опухоли было рекомендовано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Проведено ИГХ-исследование с использованием антител к CK7, Tg, TTF-1, PAX 8, HBME-1, CK 19, CK 18, синаптофизину, хромогранину А. Mib-Результаты: опухолевые клетки позитивны по экспрессии хромогранина А, CK 19, CK 7, PAX 8, CK 18, HBME 1, индекс пролиферации равен 5%. Реакции с синаптофизинном, тиреоглобулином, TTF-1 негативные. Заключение: морфоиммуногистохимические результаты соответствуют гиперплазии паращитовидной железы. Дифференциально-диагностическим признаком для исключения аденомы служит отсутствие вблизи ткани нормальной паращитовидной железы (рис. 5).

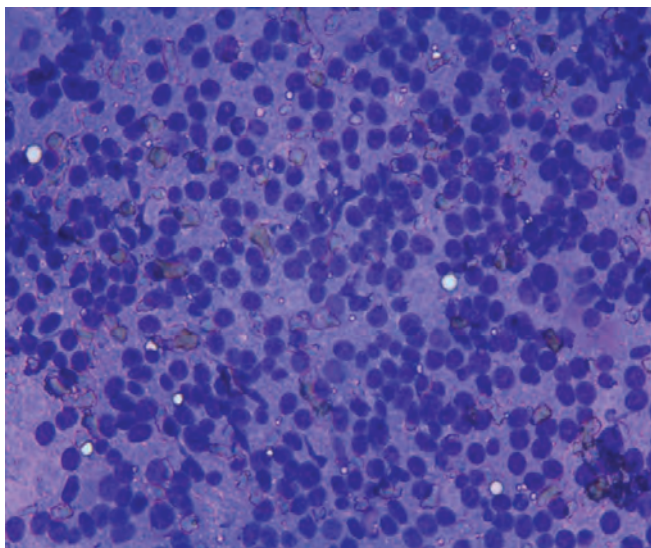


Рис. 4. Цитологическая картина мазка-отпечатка с поверхности опухолевого узла

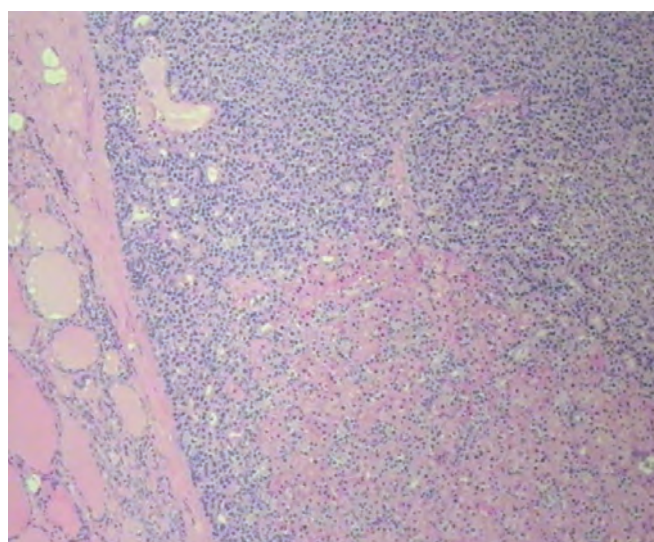
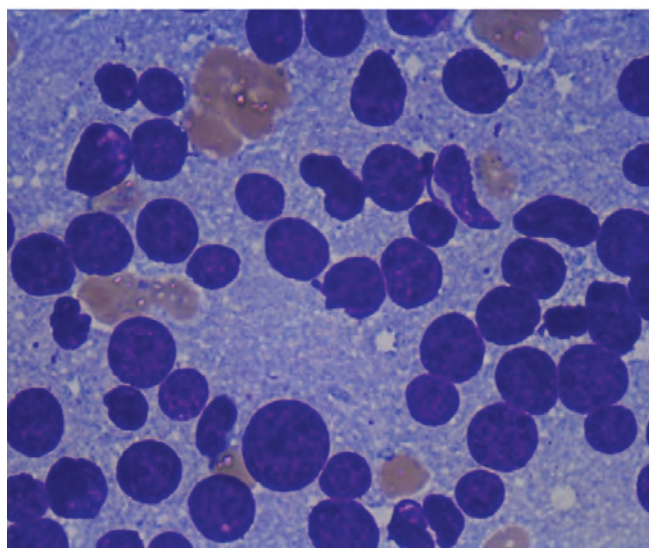


Рис. 5. Гистологический препарат. Паращитовидная железа в капсуле, представленная в основном пролиферацией главных клеток с очажком онкоцитом. Рядом видна ткань щитовидной железы. Окраска гематоксином и эозином

Гистологическая картина аденомы паращитовидной железы и гиперплазии аналогичны. Одним из важных дифференциально-диагностических признаков отличия этих состояний служит присутствие в препаратах рядом с опухолью полосы ткани нормальной паращитовидной железы в случае аденомы. Однако при больших размерах опухоли ее можно не обнаружить из-за атрофии. При отсутствии этого признака

разграничение становится крайне затруднительным. Для подтверждения диагноза гиперплазии важную роль играет вовлечение в процесс другой или нескольких паращитовидных желез. Это требует тщательного обследования пациента. В некоторых случаях гиперпластическая железа может иметь нормальные размеры или быть слегка увеличенной.

В заключение нужно отметить, что при динамическом наблюдении через 3 мес у пациентки сохранились нормальные показатели сывороточного кальция и паратгормона. При определении тиреоидного статуса недостаточности функции щитовидной железы выявлено не было — эутиреоидное состояние с уровнем тиреотропного гормона — 2,79 мЕд/л.

Данный клинический случай, на наш взгляд, наглядно демонстрирует трудности морфологической диагностики. Распознавание первичного гиперпаратиреоза, связанного с гиперплазией или опухолевым поражением паращитовидных желез, требует определенного опыта не только специалистов цитологов и патологов, но и четкой анатомической визуализации гиперплазированной железы. Окончательный клинический диагноз может быть основан лишь на комплексном анализе как морфологических, так и клинических признаков, сопряженных с определением уровней кальция, паратгормона, учетом сопутствующей патологии и выраженности клинических проявлений гиперкальциемии. На основании этих же данных базируется и лечебная тактика в отношении данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2. Заболевания, сопровождающиеся гиперкальциемией. М.: БИНОМ, 2011. С. 402. [Gardner D., Shobek D. Basic and clinical endocrinology. Book 2. Hypocalcaemia associated diseases. М.: БИНОМ, 2011. P. 402].
2. Vandembulcke O., Delaere P., Vander Poorten V., Debruyne F. Incidence of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism. *B-ENT* 2014;10(1): 1–6.
3. Shifrin A., LiVolsi V., Shifrin-Douglas S. et al. Primary and Metastatic Parathyroid Malignancies: A Rare or Underdiagnosed Condition? *J Clin Endocrinol Metab* 2014 Dec 9; jc20142760 [Epub ahead of print]
4. Karras S.N., Koutelidakis I., Anagnostis P. et al. A rare case of parathyroid adenoma inside a parathyroid cyst. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2014 Oct;58(7):776–8.
5. Wirowski D., Wicke C., Bohner H. et al. Presentation of 6 cases with parathyroid cysts and discussion of the literature. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008 Aug;116(8):501–6. doi: 10.1055/s – 2008-1058084. Epub 2008 Apr 1.
6. Tao X., Liu C., Bai M., Wang Y. Diagnosis and treatment of primary parathyroid occupying lesions. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014 Mar;28(6): 369–72.
7. Van Raalte D.H., Vlot M.C., Zwijnenburg A., Ten Kate R.W. F18-Choline PET/CN: a novel tool to localise parathyroid adenoma? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014 Nov 20. doi: 10.1111/cen. 12681 (Epub ahead of print).
8. Payne S.J., Smucker J.E., Bruno M.A. et al. Radiographic evaluation of non-localizing parathyroid adenomas. *Am J Otolaryngol* 2014 Nov 6. pii: S0196-0709(14)00266-X. doi: 10/1016/j.amajoto. 2014.10.036 (Epub ahead of print).
9. Absher K.J., Truong L.D., Khurana K.K., Ramzy I. Parathyroid cytology: avoiding diagnostic pitfalls. *Head Neck* 2002;24(2):157–64.
10. Tseng F.Y., Hsiao Y.L., Chang T.C. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of parathyroid lesions. A review of 72 cases. *Acta Cytol* 2002;46(6):1029–36.