

Rückenschmerzen 10 Jahre nach einer Halsoperation

B. Bode-Lesniewska^a, P. Spieler^b, W. Zaunbauer^c, C. Öhlschlegel^b

^a Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich

^b Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

^c Institut für Radiologie, Kantonsspital St. Gallen

Back pain 10 years after neck surgery

Summary

We report the case of an 81-year-old female patient presenting with low back pain. Gynaecological examination led to the diagnosis of microinvasive squamous cell carcinoma of the cervix, for which a hysterectomy was performed. Further investigations revealed a destructive tumour in the sacrum as the cause of the patient's symptoms. Histologically, a metastasis of a thyroid follicular neoplasia was diagnosed. A history of "atypical follicular adenoma" of the thyroid was found in the patient's files. This tumour had been resected nine years prior to the present symptoms and had remained locally asymptomatic until the metastatic recurrence.

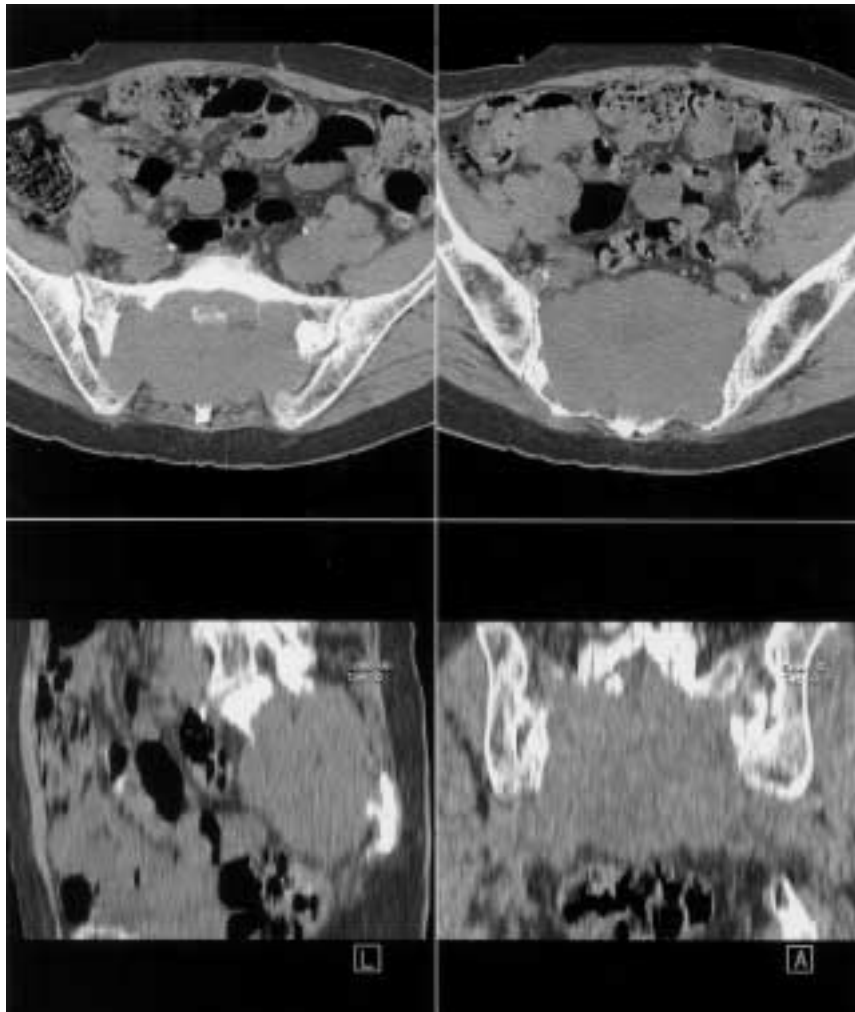


Abbildung 1. Computertomographie des Beckens: Fortgeschrittene Knochendestruktion des Sakrums mit nach präsakral reichendem Weichteiltumor (Institut für Radiologie KSSG).

Fallbeschreibung

Eine 81jährige ehemalige Krankenschwester wandte sich im Frühjahr 2000 an ihre Gynäkologin wegen brennender Schmerzen im Vulvabereich mit Ausbreitung in den linken Gesässbereich. Die gynäkologische Untersuchung ergab keine sichtbaren Auffälligkeiten, insbesondere keine Hinweise auf einen Herpesinfekt. Zervixabstriche wurden zweimal im Abstand von 2 Wochen als Carcinoma in situ befundet, ohne dass zytologisch ein invasives Plattenepithelkarzinom ausgeschlossen werden konnte. Eine Probebiopsie bestätigte die Diagnose einer schweren Plattenepitheldysplasie (CIN III, HSIL). Die abdominale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie wurde im Juni 2000 durchgeführt. Die histopathologische Untersuchung des Uterus ergab eine ausgedehnte schwere Plattenepitheldysplasie im Bereich der Zervix mit kleinem Herd eines mikroinvasiven (Infiltrationstiefe unter 1 mm) Plattenepithelkarzinoms (TNM-Klassifikation: pT1a) bei weitgehend unauffälligem Befund der beiden Adnexe.

Die Patientin erholte sich nach dieser Operation problemlos, ihre Beschwerden waren jedoch progredient mit Rückenschmerzen, Dauerschmerz im Steissbereich und deutlich zunehmender radikulärer Komponente (Ausstrahlung in beide Beine, vor allem links) sowie Harnblasenentleerungsstörung, so dass sie zur neurologischen Untersuchung im Dezember 2000 zugewiesen wurde. Klinisch fanden sich keine sensomotorischen Ausfälle. Die durchgeführten bildgebenden Untersuchungen zeigten jedoch eine ausgedehnte osteolytische Destruktion des Sakrums (Abb. 1) durch einen 9 × 8 × 7 cm grossen homogen weichteildichten Tumor, der sich expansiv präsakral ausdehnte.

Eine CT-gesteuerte Feinnadelpunktion des Befundes wurde unter der klinischen Verdachtsdiagnose eines Chordoms bzw. einer Metastase des zuvor diagnostizierten Plattenepithelkarzinoms der Zervix durchgeführt. Die zytologische Untersuchung zeigte zellarmes, blutreiches Aspirat, das insgesamt wenige atypische epitheliale Zellen (in einer Reaktion mit dem Antikörper Panzytokeratin immunzytochemisch bestätigt) enthielt. Zusammen mit dem Fehlen von extrazellulärer Grundsubstanz sprach der Befund gegen das Vorliegen eines Chordoms (das

zytologisch ein charakteristisches Bild zeigen würde), wohl aber für eine Karzinometastase. Die Morphologie der nachgewiesenen Zellen war jedoch nicht typisch für ein Plattenepithelkarzinom. Die in der Datenbank des Instituts für Pathologie verzeichneten Befunde früherer Untersuchungen bei der Patientin zeigten, dass 1991 eine rechtsseitige Hemithyroidektomie wegen eines 6 cm grossen szintigraphisch kalten Schilddrüsenknotens durchgeführt worden war. Die histologische Diagnose lautete damals «atypisches Schilddrüsenadenom». Die Patientin gab diese zeitlich weit zurückliegende Operation bei der Anamneseerhebung nicht an, und die reizlosen Narbenverhältnisse am Hals waren klinisch nicht auffallend. Der zytomorphologische Befund der Feinnadelpunktion des Knochentumors war zwar wegen der Zellarmut der Probe nicht definitiv diagnostisch, aber im vorliegenden klinischen Kontext suggestiv für eine Metastase einer Schilddrüsenneoplasie.

Die daraufhin erfolgte offene Biopsie des Sakrumtumors ergab angesichts der Morphologie und der stark positiven immunhistochemischen Reaktion für Thyreoglobulin die Diagnose einer Knochenmetastase eines hochdifferenzierten follikulären Schilddrüsenkarzinoms (Abb. 2A und B [1]).

Die histologischen Präparate des 1991 operierten Schilddrüsenknotens wurden erneut reevaluiert. Die für die Diagnose eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms erforderlichen histologischen Malignitätskriterien in Form von Kapseldurchbrüchen und/oder Gefässinvasion liessen sich in den im Archiv vorliegenden Schnittpräparaten

auch retrospektiv nicht nachweisen. Allerdings war damals nicht die ganze Kapsel des Knotens eingebettet und histologisch untersucht worden. Man muss davon ausgehen, dass aufgrund des unvollständigen Samplings die kritischen, malignitätbeweisenden Abschnitte der Kapsel nicht erfasst wurden. Der Knoten muss – angesichts der nun manifesten Metastase – als follikuläres Schilddrüsenkarzinom reklassifiziert werden.

In Rahmen der Vorbereitungen für eine Radiojodtherapie wurde im Februar 2001 die linksseitige Restthyroidektomie mit dem histologischen Befund eines okkulten, 2 mm grossen papillären Schilddrüsenkarzinoms durchgeführt. Laborchemisch fanden sich anschliessend sehr hohe Serumkonzentrationen von Thyreoglobulin (8615 µg/l bei Normwerten von unter 2 µg/l für total thyreoidectomierte Patienten). Ein chirurgisches Tumordebulking im Sakrumbereich wurde im März 2001 durchgeführt, kompliziert durch eine massive Blutung trotz präoperativer Embolisation. Die Patientin erholte sich postoperativ erfreulich und wurde zwischen April 2001 und Januar 2002 einer dreimaligen Radiojodtherapie unterzogen. Die Schmerzen persistierten, und weitere Untersuchungen ergaben progrediente pulmonale und weitere ossäre Metastasen. Auch die im April 2002 durchgeführte palliative Bestrahlung des Sakrums brachte keine Besserung und wurde durch eine strahleninduzierte Kolitis kompliziert. In den darauffolgenden Monaten verschlechterte sich der Allgemeinzustand der Patientin mit progredienten metastasenbedingten Schmerzen, die mit Opiaten behandelt wurden. Rezidivierende Stürze führten zur Notwendigkeit der orthopädischen Versorgung. Nach einer dieser Sturzepisoden verstarb die Patientin im Juli 2003 infolge akuter Linksherzdekompensation bei ausgedehnter pulmonaler Metastasierung.

Kommentar

Die hochdifferenzierten Schilddrüsenkarzinome (papillär und follikulär im Gegensatz zu anaplastisch und medullär) haben bei den heutigen Behandlungsmethoden statistisch gesehen eine sehr günstige Prognose mit tumorbedingten Sterberaten von etwa 5% sowie seltenen Lokalrezidiven und Metastasen [1].

Besonders günstig ist die Prognose für das *papilläre* Schilddrüsenkarzinom, das hauptsächlich lymphogen in die zervikalen Lymphknoten metastasiert, wobei sich bei 35% der Patienten klinisch manifeste Metastasen finden, während sich bei 50% der Patienten Metastasen erst nach ausgedehnter histologischer Untersuchung in den operativ entfernten Lymphknoten nachweisen lassen. Hämatogene Lungen- und Knochenmetastasen treten bei höchstens 15% der Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom auf.

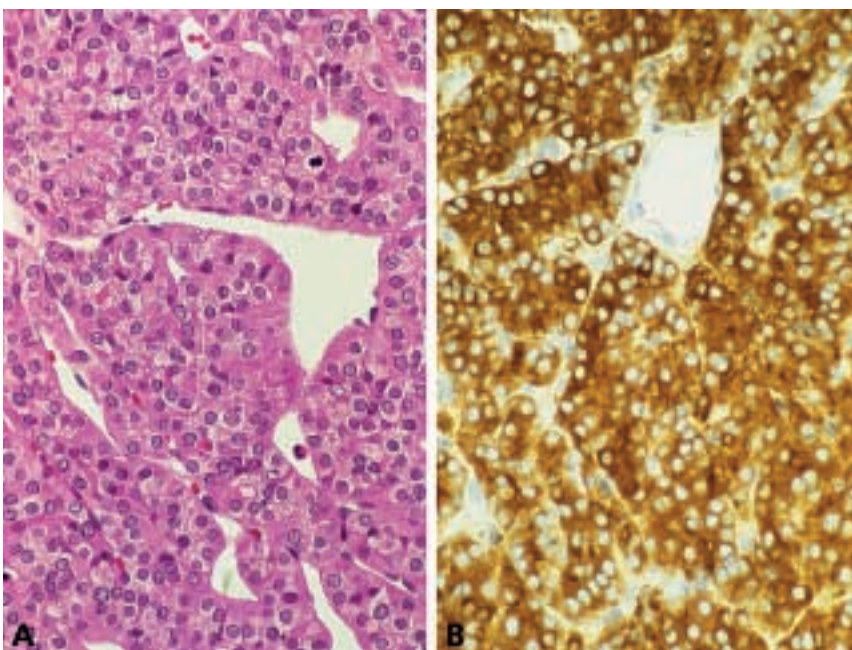


Abbildung 2. Offene Biopsie des Sakrums: Trabekulär und solide gebautes epitheliales Tumorgewebe (A: Hämatoxylin- und Eosinfärbung, Vergrösserung 400×) mit immunhistochemischem Nachweis von Thyreoglobulinexpression (B) (Institut für Pathologie, KSSG).

Die *follikulären* Schilddrüsenkarzinome hingegen metastasieren meistens hämatogen, am häufigsten mit pulmonalen, aber auch in bis zu 30% mit ossären Metastasen [2]. Spätmetastasen – wie im Fall der hier beschriebenen Patientin – sind zwar sehr selten, werden jedoch auch Jahrzehnte nach der Erstdiagnose entdeckt und beschrieben.

Die initiale histologische Klassifikation des Schilddrüsentumors unserer Patientin als der eines atypischen Adenoms widerspiegelt die Schwierigkeiten in der histologischen Diagnostik der *follikulären* Neoplasien der Schilddrüse. Die zytologische Diagnose eines *papillären* Schilddrüsenkarzinoms lässt sich anhand der gängigen Kriterien in der Regel bereits in einer Feinnadelpunktion stellen. Während die Malignitätskriterien eines *papillären* Karzinoms vorwiegend auf der zellulären, somit zytologischen Ebene definiert sind, werden für die Diagnose einer malignen *follikulären* Schilddrüsenneoplasie histologisch zweifelsfrei nachgewiesene Kapseldurchbrüche und/oder Gefässinvasion verlangt.

Dieser diagnostisch entscheidende Befund kann sehr umschrieben sein und oftmals erst nach einer aufwendigen histologischen Aufarbeitung des resezierten Knotens mit zahlreichen Paraffinblöcken und vielen Stufenschnitten erfasst werden. Die zytologische Unterscheidung eines *follikulären* Adenoms von einem Karzinom in der Feinnadelpunktion ist in den meisten Fällen nicht möglich, da die entscheidenden Kriterien, wie oben beschrieben, histologisch festgelegt sind. Seit Jahren versuchen Forschungsgruppen, andere Marker, vor allem auf molekulargenetischer Ebene, zu definieren, die zwischen benignen und malignen *follikulären* Neoplasien unterscheiden könnten. Diese Suche hat bis heute – trotz zahlreicher unterschiedlicher Ansätze – keinen ausreichend zuverlässigen, klinisch relevanten Marker erkennen lassen [3].

Der radiologische Befund einer ausgedehnten Osteolyse mit Weichteilkomponente im Sakrumbereich bei einem älteren Patienten lässt differentialdiagnostisch primär an ein Chordom denken, welches in dieser Lokalisation zu den häufigsten primären Knochenneoplasien gehört. Diese, den notochordalen Resten der Wirbelsäulenanlage entstammenden Tumore sind am häufigsten sakrokokzygeal lokalisiert [4, 5] und präsentieren sich mit Symptomen der Nervenkompression in diesem Bereich. Diese bei unse-

rer Patientin klinisch klassisch vorliegende Konstellation wurde durch die sechs Monate zuvor gestellte Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms der Cervix uteri zusätzlich kompliziert. Die Abklärung mittels einer CT-gesteuerten Feinnadelpunktion wurde vor dem Hintergrund dieser Differentialdiagnose durchgeführt, auch wenn die Wahrscheinlichkeit einer solch grossen Knochenmetastase eines mikroinvasiven Plattenepithelkarzinoms (Infiltrationstiefe von unter 1 mm) sehr gering war. Der für die beiden klinisch vermuteten Tumorentitäten untypische Befund in der Feinnadelpunktion regte zur Reevaluation der klinischen und morphologischen Vorbefunde an und führte zur abschliessenden Diagnose der metastatischen Ausbreitung eines Schilddrüsenkarzinoms.

Das im Verlaufe der Abklärungen der Rückenschmerzen entdeckte mikroinvasive Plattenepithelkarzinom der Cervix uteri führte gleichsam über diagnostische Umwege zur eigentlichen Entdeckung und überraschenden Diagnose des Sakrumtumors als Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms.

Das hier dargestellte Fallbeispiel veranschaulicht die Bedeutung einer umfassend erhobenen Krankheitsgeschichte bei Patienten. Der Pathologe bzw. Zytologe wird häufig mit Situationen konfrontiert, in welchen die klinischen Angaben sehr spärlich bzw. nicht vollständig sind. Das maximale Potential der morphologischen Aussage kann unter diesen Umständen häufig nicht ausgeschöpft werden. Einerseits stehen wir vor dem Problem, dass Patienten es oftmals unterlassen, vorausgegangene medizinische Ereignisse zu kommunizieren, da sie deren Bedeutung nicht einzuschätzen wissen, andererseits steigt das Risiko des mangelnden Informationsaustausches durch die Mobilität der Patienten (Behandlung in verschiedenen Spitälern). Der Pathologe kann sich häufig nur auf die in seinem jeweiligen Institut vorhandenen anamnestischen und morphologischen Daten stützen. Wie dieser Fall zeigt, gelang es auf diesem Wege, die medizinische Vorgeschichte der Patientin zu rekonstruieren und die Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms zu sichern.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. med. M. Hämmerle, St. Gallen, und den beteiligten Ärzten des Kantonsospitals St. Gallen für wertvolle Informationen bezüglich des Krankheitsverlaufes.

Literatur

- 1 Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis R. Thyroid tumors – General Considerations. In: Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis R. AFIP Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Thyroid Gland. Washington DC: AFIP; 1992. p. 327–43.
- 2 Tickoo SK, Pittas AG, Adler M, Fazzari M, Larson SM, Robbins RJ, et al. Bone metastases from thyroid carcinoma: a histopathologic study with clinical correlates. Arch Pathol Lab Med 2000;124:1440–7.

- 3 Segev DL, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht C. Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate. A review. Acta Cytol 2003;47:709–22.

- 4 Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G. Chordom. In: Knochen-tumoren. Klinik, Radiologie, Pathologie. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 1998. p. 661–77.

- 5 Dorfman HD, Czerniak B. Chordoma and related lesions. In: Bone Tumors. St. Louis: Mosby; 1998. p. 974–1008.