

Kropfknoten mit Polyarthralgie und Myalgie

Ingrid Schweizer^a, Andreas Meili^b, Ernst Gemsenjäger

^a Chirurgische Klinik, Spital Männedorf

^b Institut für Radiologie, Abteilung Nuklearmedizin, Kantonsspital Winterthur

Thyroid node accompanied by polyarthralgia and myalgia

Summary

A 43-year-old female patient suffered from protracted post-traumatic poly-myalgia, fatigue and mental disturbance. Extensive conservative and alternative therapeutic measures over seven years were unsuccessful. Finally a longstanding co-existent thyroid nodule was treated: the presumed follicular neoplasia proved to be a parathyroid carcinoma based on preoperatively diagnosed severe primary hyperparathyroidism and intraoperative and histological findings. En bloc excision with hemithyroidectomy, central node dissection and resection of the infiltrated recurrent laryngeal nerve was carried out. Following a period with marked hungry bone syndrome serum calcium and parathyroid hormone levels were normal four and seven months post-operatively and the general health and mental status had dramatically recovered. Difficult diagnoses may require novel evaluation; alternative medicine may be ineffective.

Fallbeschreibung

Eine heute 43jährige Krankenschwester erlitt vor sieben Jahren einen Velounfall. Seither ist sie krank und arbeitsunfähig. Beschwerden im Bereich der Halswirbelsäule wurden auf ein Schleudertrauma zurückgeführt. Dieses hatte einen protrahierten Verlauf, und die Symptome dehnten sich als «polyarthralgische und myalgische Beschwerden» auf den ganzen Stütz- und Bewegungsapparat aus, begleitet von starker Müdigkeit und Erschöpfung. Über Jahre hinweg waren eine ganze Reihe von alternativmedizinischen Diagnose- und Behandlungsverfahren angewendet worden; eine «Haaranalyse» habe eine «erhöhte Kalziumablagerung im Haar» aufgezeigt, was mit Kalziumgaben therapiert wurde! Auch Akupunktur und ein stationärer Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik vor drei Jahren brachten keine Besserung.

Seit Jahren ist bei der Patientin ein «Strumaknoten» bekannt, welcher jedoch keine lokalen Beschwerden verursachte und welchem man wegen der schweren anderweitigen Symptome keine Beachtung geschenkt hatte. Der aufgrund einer eigentlichen Wesensveränderung seiner Frau zunehmend beunruhigte Ehemann drängte schliesslich auf eine beiläufige Untersuchung des Kropfknotens. Die Abklärungen des klinisch solitären, eher derben Knotens ergaben einen normalen TSH-Wert, sonographisch zeigte er sich als solitärer Knoten des linken Schilddrüsenlappens mit einem Durchmesser von 6 cm

und echoarmer, inhomogener Struktur bei verstärkter Durchblutung. Die Feinnadelpunktions-Zytologie liess den zellreichen Knoten als folliculäre Neoplasie erkennen.

Die Patientin wurde mit der Differentialdiagnose eines folliculären Schilddrüsenadenoms / differenzierten Schilddrüsenkarzinoms zur diagnostischen Hemithyroidektomie eingewiesen. Die routinemässige präoperative Kalziummessung ergab eine schwere Hyperkalzämie (4,5 mmol/L! [Norm: 2,1–2,6 mmol/L]; ein albuminkorrigierter Kalziumwert war nicht vorhanden), welche auf einen schweren primären Hyperparathyroidismus zurückgeführt wurde (Parathormon intakt: 111 pmol/L! [Norm: 1,3–6,8 pmol/L]).

Eine (fakultative) Nebenschilddrüsenzintigraphie mit ^{99m}Tc-Technetium-Tetrofosmin ergab im palpablen Knoten eine stark vermehrte Aufnahme und Perfusion (Abb. 1 ). Das Skelett wurde radiologisch im Bereich der Hände und des Akromioklavikular-Gelenkes untersucht und zeigte im Bereich des letzteren eine subperiostale Resorption (Abb. 2 .

Die präoperative Vermutungsdiagnose eines Parathyreoidea-Karzinoms bestätigte sich intraoperativ und histologisch: Der derbe Tumor lag dem Schilddrüsenlappen dorsal an und war mit diesem sowie mit dem Nervus recurrens «verbacken», liess sich aber in einer erweiterten Hemithyroidektomie mittels Exzision unauffälliger zentraler Lymphknoten makroskopisch aus dem gesunden Bereich entfernen. Auf Schnitt lag eine Neoplasie mit dicker Kapsel und fibrösen Septen vor (Abb. 3 ). Im Schnellschnitt wurde ein Parathyreoidea-Karzinom mit Kapsel- und Gefässinvasion festgestellt; die definitive Histologie mit Infiltration des Nervus recurrens wies keinen Befall der sechs untersuchten Lymphknoten auf. Im frühen postoperativen Verlauf trat ein «hungry bone»-Syndrom mit ausgeprägter Hypokalzämie auf, das eine Verabreichung hoher Kalziumdosen sowie von Calcitriol erforderte. Der Parathormonwert normalisierte sich schnell. Vier bzw. sieben Monate nach der Operation bewegten sich die Kalzium- und Parathormonwerte ohne Medikamente wieder im Normbereich. Die Schmerzen und Erschöpfungszustände waren verschwunden, und auch das mentale Befinden sowie die ganze Persönlichkeit der Patientin entsprachen in beeindruckender Weise wieder dem früheren, beschwerdefreien Zustand.

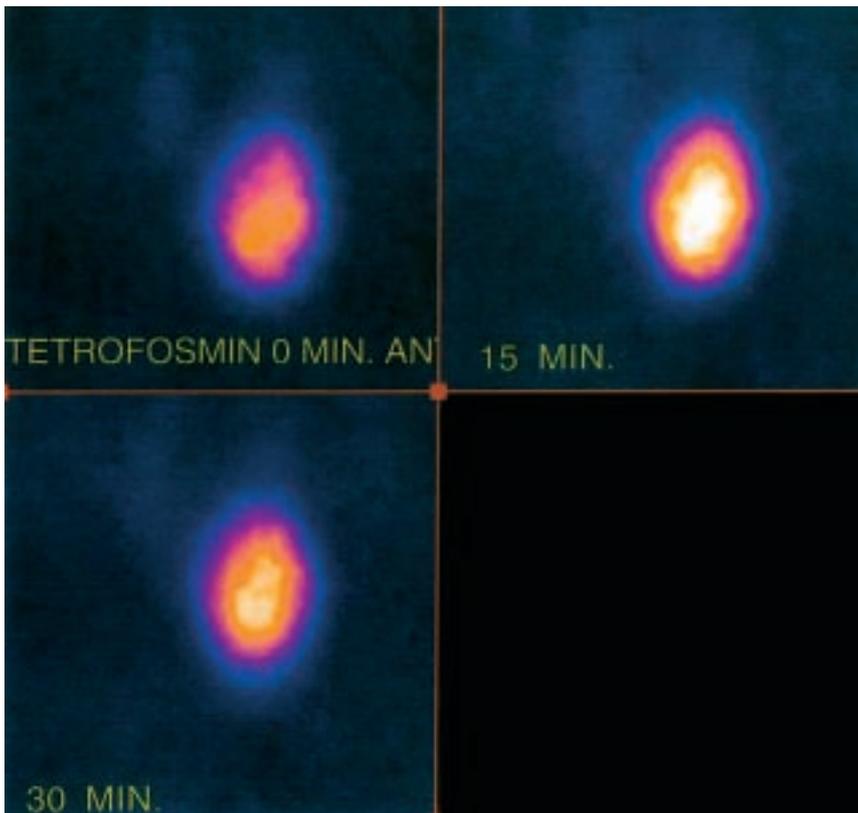


Abbildung 1.
Planare ^{99m}Tc -Tetrofosmin-Szintigraphie des Halses, anterior aufgenommen.
Massive Aufnahme des Tracers durch das Nebenschilddrüsenkarzinom.

Diskussion

Das Parathyreoidea-Karzinom ist eine seltene Erkrankung und kommt bei <1% der Patienten mit einem primären (oder auch mit einem sekundären) Hyperparathyreoidismus vor [1–3]. Endokrine Aktivität, meist begleitet von einem sehr stark erhöhten Parathormonwert, ist erstaunlicherweise die Regel (im Gegensatz zu den inaktiven [szintigraphisch kalten] Schilddrüsenkarzinomen). Das Parathyreoidea-Karzinom ist bei der Hälfte der Patienten palpabel und wird klinisch meistens als Schilddrüsenknoten verkannt. Die Feinnadelpunktions-Zytologie zeigt einen zellreichen Knoten, welcher als follikuläre (thyreoidale) Neoplasie erscheinen kann. In seltenen Fällen entspricht diese zytologische Beurteilung somit nicht einem Schilddrüsenadenom oder differenzierten Schilddrüsenkarzinom, sondern einem Parathyreoidea-Tumor (Adenom oder Karzinom) oder auch einem medullären Schilddrüsenkarzinom [4–6] (zur Klärung bedarf es der Immunzytochemie).

Palpable Tumoren der Parathyreoidea treten als Karzinom, als (endokrin meistens funktionslose) Parathyreoidea-Zyste [5, 7], sehr selten als Adenom mit primärem Hyperparathyreoidismus [6] auf. Bei einem palpablen Knoten und schwerem Hyperparathyreoidismus ist das Vorliegen eines Parathyreoidea-Karzinoms in Erwä-

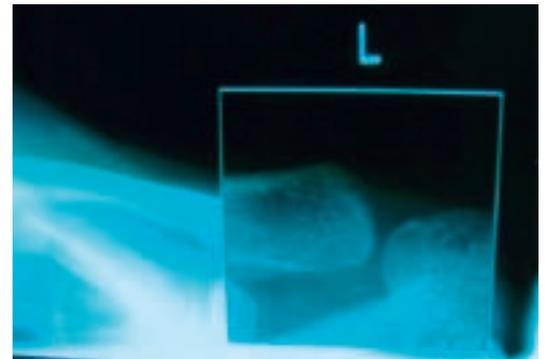


Abbildung 2.
Akromioklavikular-Gelenk links.



Abbildung 3.
Hemithyreoidektomie-Präparat mit Parathyreoidea-Karzinom.

gung zu ziehen. Die Szintimorphologie mit ^{99m}Tc -Tetrofosmin (Amersham) oder ^{99m}Tc -Sestamibi (DuPont) reflektiert die Aufnahme und Perfusion und lässt – wie beim Parathyreoidea-Adenom abhängig von Masse und Funktion [8] – den grossen Tumor erkennen (Abb. 1). Beide nuklearmedizinischen Tracer werden heute wahlweise als kationische Komplexe statt des früher gebräuchlichen ^{201}Tl -Thalliumchlorids zur präoperativen Nebenschilddrüsenlokalisation angewendet. Hauptsächlich kommen sie aber auch als Perfusionsmarker bei der Myokardszintigraphie und seltener ebenfalls bei der Szintimammographie zum Einsatz.

Die klinische Diagnose von Hyperkalzämie und primärem Hyperparathyreoidismus ist schwierig, weil die Anzeichen häufig unspezifisch oder latent sind; sie sollte aber bei Depression und neuropsychiatrischen Symptomen, Skelettschmerzen, vor allem bei älteren Frauen, erwogen und durch eine Messung des Kalziumwertes überprüft werden. Ein bisher unbekannter, koinzidenter, benigner primärer Hyperparathyreoidismus lag bei 3% der Patienten mit einer Schilddrüsenoperation vor; eine präoperative Kalziumbestimmung ist notwendig, um die Adenomentfernung nicht zu verpassen [5].

Die Therapie des Nebenschilddrüsenkarzinoms besteht in einer En-bloc-Exzision mit zentraler, befundabhängig lateraler Lymphadenektomie

inklusive dem ipsilateralen Schilddrüsenlappen sowie dem infiltrierten Nachbargewebe, wobei eine Läsion der Tumorkapsel unbedingt vermieden werden sollte. Die präoperative Verdachtsdiagnose ist somit von grosser Bedeutung; die chirurgische Primärtherapie entscheidet häufig über den späteren Verlauf. Der Tumor ist nicht strahlensensibel, und es stehen keine guten chemotherapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung. Bei Karzinompersistenz oder -rezidiv scheint eine kausale Therapie der schweren Hyperkalzämie mit einem Kalziummimetikum vielversprechend zu sein [2, 9]: Dieses senkt durch seine Wirkung auf den Kalziumrezeptor (einen G-Protein-Rezeptor) der Nebenschilddrüsenzellen die Parathormonproduktion.

Die Prognose bei unserer Patientin ist ungewiss. Aufgrund des normalisierten Tumormarkers Parathormon findet sich keine grössere Resttumormasse. Die Verlaufsformen beim Para-

thyreoidea-Karzinom sind unterschiedlich. Eine Dauerheilung wurde bei 30% der Patienten erzielt. Bei langsamem Tumorwachstum ist ein Verlauf über mehrere Jahre möglich; Rezidive treten durchschnittlich drei Jahre nach Ersttherapie in Erscheinung [2]. Bei lokoregionärem und systemischem Rezidiv können Reoperationen sinnvoll sein [1–3, 9]. Ein letaler Ausgang wird meistens durch die Hyperkalzämie verursacht [2].

Im Fall eines langen Krankheitsverlaufs mit festgefahrener Problematik, wie oben beschrieben, könnte es nützlich sein, alte Diagnosen in Frage zu stellen, die Krankengeschichte wieder von vorne aufzurollen und schulmedizinisch neu zu beurteilen. Ferner belegt die Krankengeschichte unserer Patientin sehr evident die potentiellen Gefahren der Alternativmedizin: Diese kann bei schwerwiegenden Erkrankungen diagnostisch und therapeutisch versagen.

Literatur

- 1 Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma. Clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:197–205.
- 2 Shane E. Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:485–93.
- 3 Khan MW, Worcester EM, Straus FH, Khan S, Staszak V, Kaplan EL. Parathyroid carcinoma in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2004;199:312–9.
- 4 Abele JS, Miller TR. Fine-needle aspiration of the thyroid nodule. Clinical applications. In: Clark OH, ed. *Endocrine surgery of the thyroid and the parathyroid glands*. St. Louis, Toronto, Princeton: Mosby; 1985. p. 293–366.
- 5 Gemsenjäger E. *Atlas der Schilddrüsenchirurgie*. Ein chirurgisch-klinisches Lehrbuch. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Verlag Hans Huber; 2005.
- 6 Weymouth MD, Serpell JW, Chambers D. Palpable parathyroid adenomas presenting as clinical solitary thyroid nodules and cytologically as follicular thyroid neoplasms. *ANZ J Surg* 2003;73:36–9.
- 7 Fortson JK, Patel VG, Henderson VJ. Parathyroid cysts. A case report and review of the literature. *Laryngoscope* 2001; 111:1726–8.
- 8 Biertho LD, Kim C, Wu HS, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2004;199:229–33.
- 9 Collins MT, Skarulis MC, Bilezikian JP, Silverberg SJ, Spiegel AM, Marx SJ. Treatment of hypercalcemia secondary to parathyroid carcinoma with a novel calcimimetic agent. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1083–8.

Korrespondenz:
Dr. med. Ingrid Schweizer
Chirurgie FMH
Kreisspital
CH-8708 Männedorf
Tel. 044 922 25 14
i.schweizer@spitalmaennedorf.ch