

آدنوم تیروئید یا پاراتیروئید؟

دکتر منصور ثالثی^۱، دکتر فرشته سلیمی^۲، دکتر پروین محزونی^۳

خلاصه

مقدمه: پرکاری پاراتیروئید (هیپرپاراتیروئیدیسم) زمانی که غلظت کلسیم سرم افزایش یابد، مورد شک قرار می‌گیرد. ولی امروزه اکثر بیماران، علائم بالینی مختصر و هیپرکلسمی خفیف دارند. در اکثر موارد آدنومای منفرد عامل هیپرپاراتیروئیدی اولیه می‌باشد. یکی از تظاهرات آتیپیک این بیماری، کلسیم طبیعی سرم است. زمانی که ندول‌های تیروئید توجه بیمار یا پزشک را به خود معطوف کند با معاینه‌ی فیزیکی یا روش‌های پاراکلینیکی کشف می‌شوند. برای تمام بیمارانی که این ندول‌ها را دارند، سونوگرافی توصیه می‌شود. ولی دقیق‌ترین روش، آسپیراسیون سوزنی است. اسکن تیروئید عملکرد تیروئید را نشان دهد.

گزارش مورد: ما در این مطالعه‌ی موردی از وجود هم‌زمان آدنوم بزرگ پاراتیروئید و آدنوم تیروئید در بیماری با دردهای غیر اختصاصی گزارش کرده‌ایم که تظاهرات اولیه‌ی بیمار و علائم پاراکلینیکی با هم هم‌خوانی نداشته و نتوانسته‌اند ما را به تشخیص برسانند.

واژگان کلیدی: آدنوم، تیروئید، پاراتیروئید.

مقدمه

بررسی ندول تیروئید است (۴). اسکن تیروئید برای مشخص کردن عملکرد ندول تیروئید به کار می‌رود و در زمانی که سطح سرمی TSH پایین است از آن استفاده می‌شود. در این روش از رادیویزوتوپ‌های ید (I123) یا تکنیتیوم ۹۹ پرتکنات (TC99m) استفاده می‌شود (۵).

تشخیص هیپرپاراتیروئیدیسم اغلب زمانی مورد شک قرار می‌گیرد که غلظت کلسیم سرم افزایش یابد. غلظت سرمی هورمون پاراتیروئید (PTH) با روش Two-site immunoradiometric sandwich assay اندازه‌گیری و تشخیص بر اساس غلظت بالای PTH داده می‌شود (۶). در سال‌های گذشته علائم بالینی بیمار به صورت درگیری کلیه و یا علائم اسکلتی به همراه هیپرکلسمی متوسط یا شدید بود، ولی امروزه اکثر بیماران علائم بالینی مختصر و هیپرکلسمی خفیف

ندول‌های تیروئید اغلب توسط خود بیمار کشف می‌شوند یا در معاینه‌ی فیزیکی به صورت یک یافته‌ی اتفاقی پیدا می‌شوند و یا در بررسی رادیولوژیک مثل سونوگرافی کاروتید یا سی‌تی‌اسکن گردن مشخص می‌گردند (۱). بررسی اولیه در تمام بیماران مبتلا به ندول تیروئید شامل تاریخچه، معاینه‌ی فیزیکی و اندازه‌گیری میزان هورمون محرک تیروئید (TSH) است. همچنین سونوگرافی برای تمام بیمارانی که ندول‌های تیروئیدی دارند پیشنهاد می‌گردد تا بتوان به بررسی ندول‌های بیشتر و یا لنفادنوپاتی پرداخت (۲). استفاده از سونوگرافی برای بررسی اندازه، آناتومی غده‌ی تیروئید و ساختمان‌های اطراف آن در گردن، ندول خلف تیروئید و ندول‌های کیستی مفید می‌باشد (۳). آسپیراسیون سوزنی (FNA) دقیق‌ترین روش

^۱ استادیار، گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر منصور ثالثی

گزارش مورد

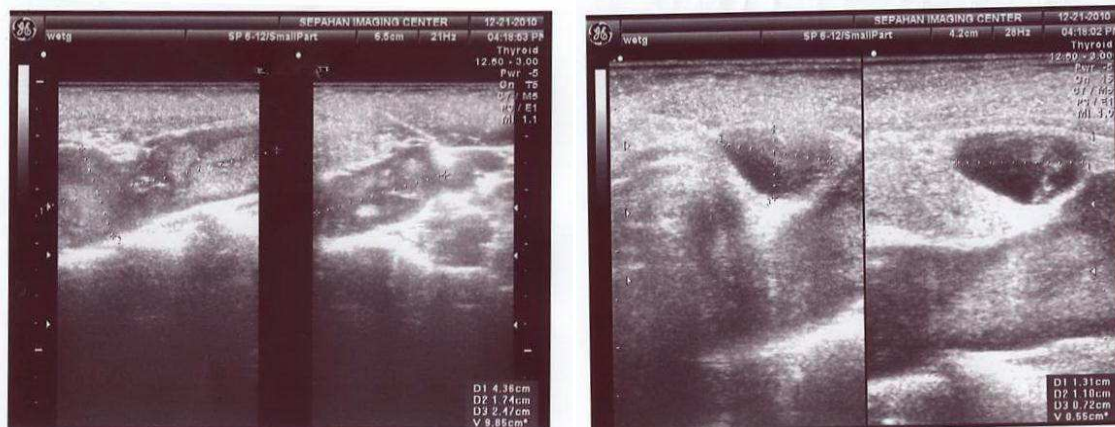
خانم ۶۵ ساله‌ای با درد ژنرالیزه‌ی بدن به کلینیک روماتولوژی مراجعه می‌کند. کیفیت درد وی مکانیکال بود و با فعالیت بدتر می‌شد و خشکی صبحگاهی نداشت. در معاینه‌ی مفاصل دست و زانوها دچار آرتروز بود ولی تورم مفصلی لمس نشد. در معاینه‌ی تیروئید، لوب چپ تیروئید مختصر بزرگ‌تر و ندول کوچکی لمس شد. تست‌های عملکرد تیروئید طبیعی گزارش شده بود. بیمار سابقه‌ای از سنگ کلیه، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی نداشت. سایر آزمایشات بیمار شامل موارد زیر بود که در این بین فقط آلکالن فسفاتاز بالاتر از حد طبیعی (۳۰۶) بود:

Ca: ۱۰/۳, P: ۳/۴, Alk-p: ۶۵۲, Alb: ۴, CPK: ۲۵, LDH: ۲۹۱, Anti-ccp: ۱۰/۲, RF: منفی

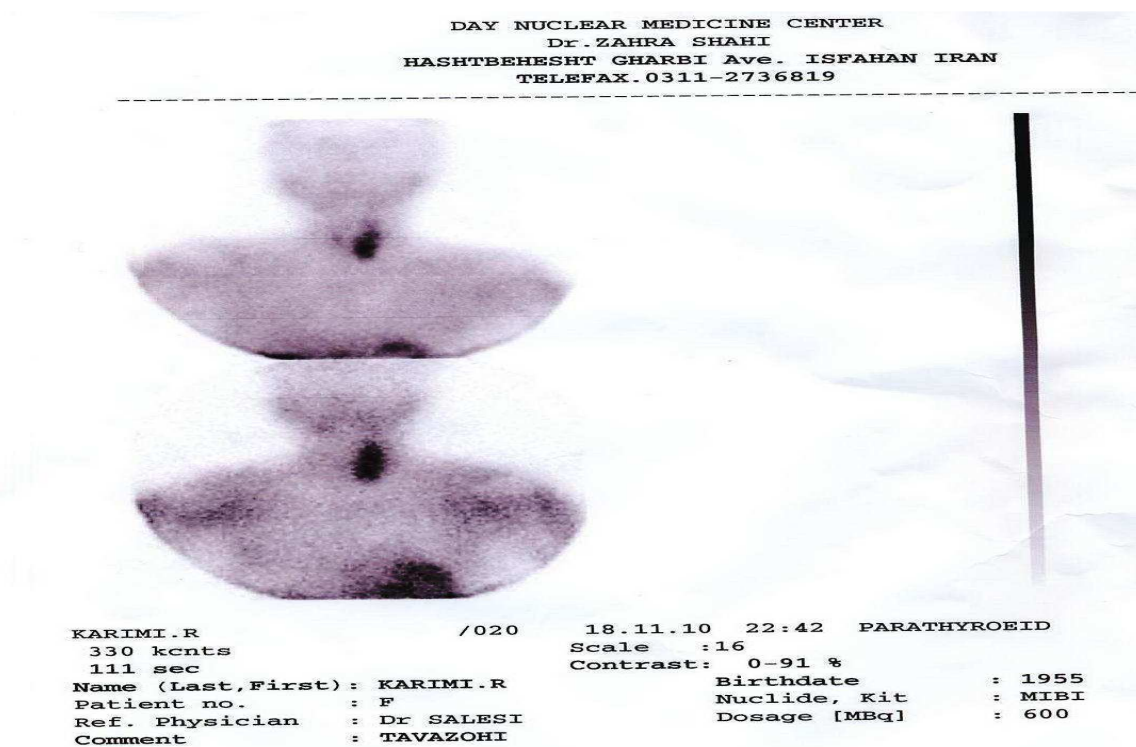
برای بیمار سونوگرافی جهت بررسی تیروئید و پاراتیروئید درخواست شد که جواب آن به صورت زیر بود:

"لوب راست تیروئید دارای حجم ۲/۷ سی‌سی و لب چپ تیروئید حجمی در حدود ۱/۷ سی‌سی دارد. حجم کل تیروئید ۵ سی‌سی که در حد طبیعی است. در سرتاسر هر دو لوب تیروئید تصویر ندول‌های هیپواکوی متعدد دیده می‌شد که قطر حدود ۲-۱ میلی‌متر دارد. در وسط لوب چپ تیروئید تصویر یک کیست دارای سپتای داخلی دیده می‌شد که ابعاد ۱۳ × ۱۱ × ۷ میلی‌متر دارد و مطرح کننده‌ی یک کیست کلوئید است. در خلف لوب چپ تیروئید تصویر یک توده‌ی بزرگ Solid با نمای هتروژن دیده می‌شود که ابعاد ۴۳ × ۱۷ × ۲۵ میلی‌متر با حجم حدود ۱۰ سی‌سی دیده می‌شود و در بررسی با داپلر دارای فلوی عروقی می‌باشد. با توجه به فاصله داشتن توده از کپسول تیروئید احتمال توده‌ی پاراتیروئید بعید است" (شکل ۱).

دارند. هیپرپاراتیروئیدی اولیه در هر سنی رخ می‌دهد ولی تعداد بسیاری از موارد در سنین بالای ۴۵ سال رخ می‌دهد. زن‌ها دو برابر مردها درگیر می‌شوند (۷). در حدود ۸۹ درصد از موارد، هیپرپاراتیروئیدی اولیه‌ی آدنومای منفرد عامل آن می‌باشد. اکثر آدنوم‌ها حاوی سلول‌های اصلی (Chief cell) هستند و اغلب حاوی کپسول می‌باشند و در حدود ۵۰ درصد موارد به وسیله‌ی بافت پاراتیروئید طبیعی احاطه شده‌اند. بعضی از انواع آدنوم‌ها حاوی سلول‌های اکسی‌فیل (Oxyphil) هستند که این آدنوم‌ها بزرگ‌تر از سایر انواع می‌باشد. آدنوم‌های ترشح کننده‌ی PTH اغلب در غده‌ی تیموس قرار گرفته‌اند (۸). یکی از تظاهرات آتیپیک این بیماری، هیپرپاراتیروئیدی با کلسیم طبیعی سرم است. این بیماران ممکن است با کاهش دانسیته‌ی استخوان مراجعه کنند که در این موارد افتراق هیپرپاراتیروئیدی اولیه از فرم ثانویه‌ی آن مشکل خواهد بود. البته مهم‌ترین علت این پدیده همراهی هیپرپاراتیروئیدی و کمبود ویتامین D می‌باشد (۹). در بعضی موارد افزایش سطح PTH قبل از ایجاد هیپرکلسمی رخ می‌دهد و در طول زمان است که به مرور سطح کلسیم سرم افزایش می‌یابد (۱۰). پس از این که تشخیص هیپرپاراتیروئیدی اولیه داده شد، مطالعات مربوط به لوکالیزه کردن ضایعه شامل سونوگرافی، اسکن سستامینی با تکنیتیوم ۹۹ (TC99m) سی‌تی‌اسکن که گاهی به اختصار مخفف MIBI scan شناخته می‌شود یا MRI در کنار اندازه‌گیری PTH در طی عمل جراحی می‌تواند کمک کننده باشد (۱۱). در این مطالعه ما بیماری را معرفی می‌کنیم که علائم بالینی، آزمایشگاهی، یافته‌های سونوگرافی و اسکن سستامینی کمکی به تشخیص قطعی بیمار نکرد.



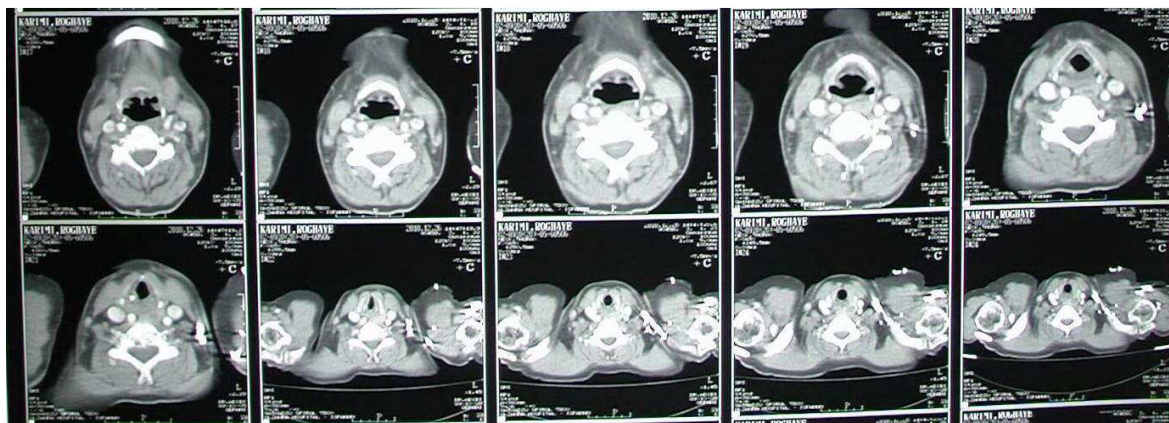
شکل ۱. سونوگرافی تیروئید و پاراتیروئید



شکل ۲. اسکن هسته‌ای MIBI با Tc99

قبل از هر اقدام جراحی بیمار را سی‌تی‌اسکن کند. جواب سی‌تی‌اسکن به شرح زیر بود: "یک توده در قسمت چپ توراکس که با ماده‌ی حاجب Enhance شده است از سطح چین‌های Aryepiglothic در بالا تا Inlet توراکس در پایین کشیده شده است که بر این اساس کارسینومای پاراتیروئید می‌تواند مطرح باشد"

بیمار اسکن هسته‌ای MIBI با Tc99 شد که جواب آن به شرح زیر بود: "یافته‌های اسکن بیشتر مطرح کننده‌ی یک افزایش فانکشن لوب چپ تیروئید می‌باشد تا یک بافت پاراتیروئید غیر طبیعی. تطابق با یافته‌های سونوگرافی پیشنهاد می‌گردد" (شکل ۲). بیمار به جراح معرفی می‌گردد و تصمیم می‌گیرد



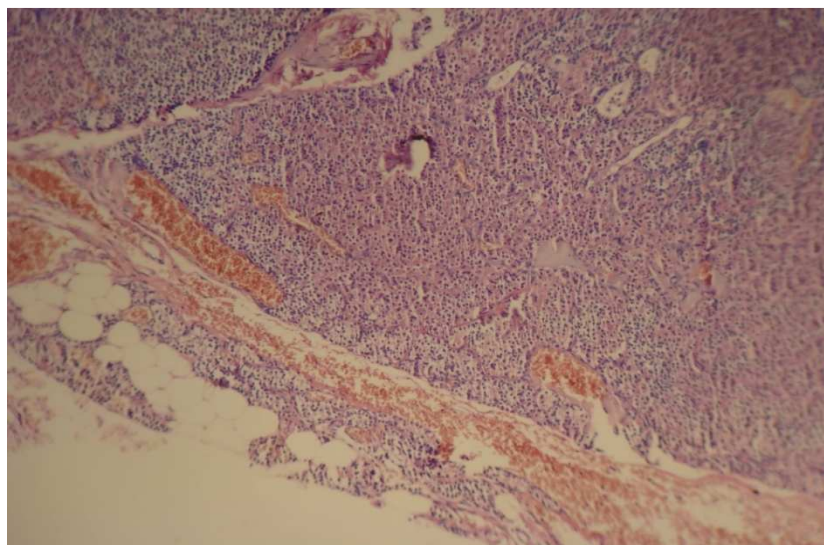
شکل ۳. سی تی اسکن گردن و Inlet توراکس



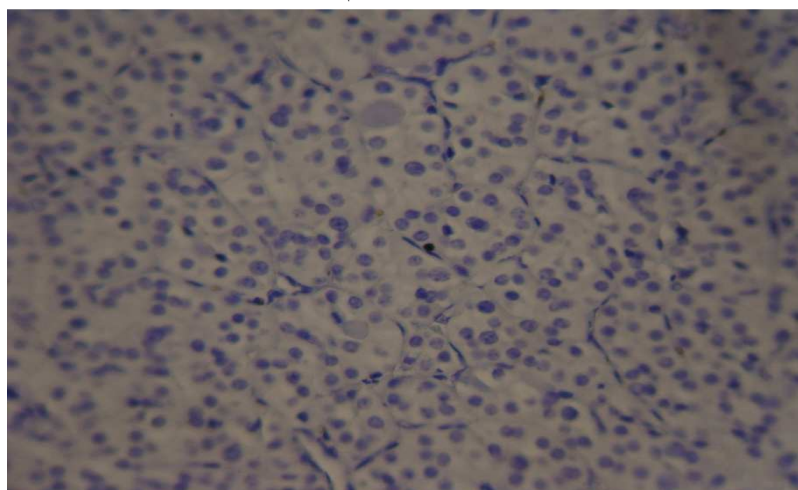
شکل ۴. توده‌ی خارج شده پس از عمل جراحی

(شکل ۳). جراح تصمیم به باز کردن گردن می‌گیرد و پس از عمل، توده‌ای به اندازه‌ی بیش از ۱۰ سانتی‌متر که تا Inlet توراکس ادامه یافته است را خارج می‌کند. به همراه آن قسمتی از بافت تیروئید خارج می‌گردد که حاوی ندولی به اندازه‌ی یک سانتی‌متر بوده است (شکل ۴).
 جواب پاتولوژی به صورت زیر گزارش شد: در نمونه‌ی بافت شماره‌ی ۱ قسمتی از آدنوم پاراتیروئید دیده می‌شود که حلقه‌ای از بافت غیر نئوپلاستیک پاراتیروئید آن را احاطه کرده است. پرولیفراسیون نئوپلاستیک سلول‌های اصلی (Chief cells) سلول‌های Oxiphil و سلول‌های Water clear دیده می‌شود. تومور هیپرسلولار بوده، پاترن هموزن و واسکولار دارد. تهاجم دیده نمی‌شود (شکل ۵). واکنش تیروگلوبولین و TTF1 دیده نمی‌شود (شکل ۶). تشخیص: آدنوم پاراتیروئید.
 در نمونه‌ی بافت شماره‌ی ۲ فولیکول‌های هیپرپلاستیک با تغییرات سیستمیک در ندول‌ها دیده می‌شود. پاترن ماکرو و میکروفولیکولار دیده می‌شود. ایجاد پایپلاری در یکی از این ندول‌ها واضح بوده و کپسول ضخم دارد. با رنگ آمیزی IHC، یافته‌ها شامل Cyclin D و Ki67 می‌باشد. تشخیص: گواتر آدنوماتوز (شکل ۷).

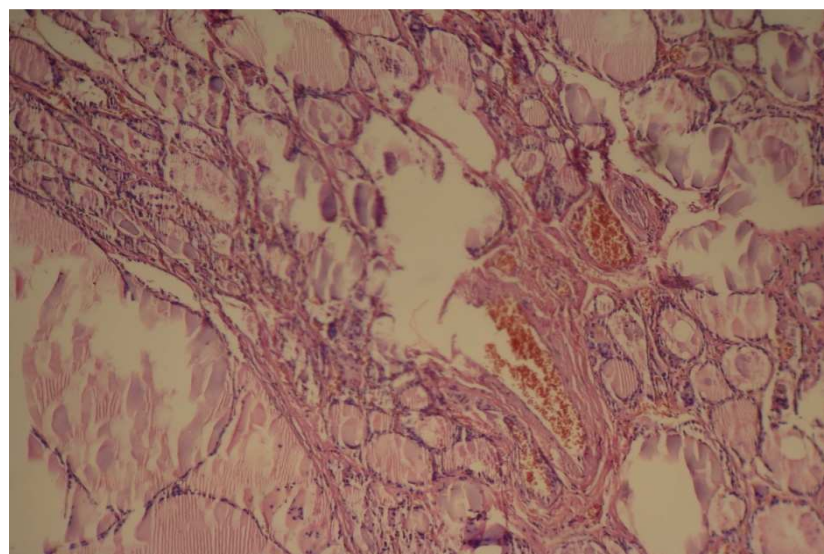
جواب پاتولوژی به صورت زیر گزارش شد: در نمونه‌ی بافت شماره‌ی ۱ قسمتی از آدنوم پاراتیروئید دیده می‌شود که حلقه‌ای از بافت غیر نئوپلاستیک پاراتیروئید آن را احاطه کرده است. پرولیفراسیون نئوپلاستیک سلول‌های اصلی (Chief cells) سلول‌های



شکل ۵. نمونه بافتی آدنوم پاراتیروئید



شکل ۶. نمونه بافتی آدنوم پاراتیروئید (عدم واکنش تیروگلوبولین و TTF1)



شکل ۷. نمونه بافتی آدنوم تیروئید

بحث

زمانی ما به هیپرپاراتیروئیدی فکر می‌کنیم که سطح کلسیم سرم بالا باشد و سپس به دنبال چک هورمون پاراتیروئید (PTH) می‌رویم. امروزه علایم بالینی به شدت گذشته مثل سنگ کلیه و یا علایم اسکلتی نیست و این علایم خفیف هستند. البته این علایم در خانم‌ها بیشتر است (۷).

در این بیمار کلسیم طبیعی سرم و همچنین یافته‌های سونوگرافی و اسکن هسته‌ای که بیشتر ندول تیروئید را نشان داده بود تا آدنوم پاراتیروئید، ما را به اشتباه انداخت. احتمال می‌رود جذب مواد رادیواکتیو توسط

آدنوم تیروئید توانسته باشد جذب رادیواکتیو پاراتیروئید را ماسکه کند و همچنین وجود ندول سطحی تیروئید در سونوگرافی باعث ماسکه شدن آدنوم پاراتیروئید در خلف آن شده باشد. شاید انجام آزمایشات در ابتدای شروع بیماری باعث شده است که کلسیم بیمار طبیعی گزارش شود و یا همراهی کمبود ویتامین D باعث این حالت شده باشد. در هر حال در موارد نادری ممکن است مثل بیمار ما هر دو حالت با هم وجود داشته باشد و یکی باعث ماسکه شدن دیگری گردد.

References

1. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351(17): 1764-71.
2. Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, Azarow KS, Andersen CA. The significance of incidental thyroid abnormalities identified during carotid duplex ultrasonography. *Arch Surg* 2005; 140(10): 981-5.
3. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000; 133(9): 696-700.
4. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2005; 142(11): 926-31.
5. Dige-Petersen H, Kroon S, Vadstrup S, Andersen ML, Roy-Poulsen NO. A comparison of ⁹⁹Tc and ¹²³I scintigraphy in nodular thyroid disorders. *Eur J Nucl Med* 1978; 3(1): 1-4.
6. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(6): 2036-40.
7. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Achenbach SJ, Oberg AL, Grant CS, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006; 21(1): 171-7.
8. Ruda JM, Hollenbeck CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 359-72.
9. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2): 340-50.
10. Silverberg SJ, Bilezikian JP. "Incipient" primary hyperparathyroidism: a "forme fruste" of an old disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(11): 5348-52.
11. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT, Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2): 335-9

Thyroid or Parathyroid Adenoma?

Mansour Salesi MD¹, Fereshteh Salimi MD², Parvin Mahzouni MD³

Abstract

Background: The diagnosis of hyperparathyroidism is usually first suspected because of the finding of an elevated serum calcium concentration. The clinical presentation may be subtle and hypercalcemia may be mild. Single adenomas account for most cases of primary hyperparathyroidism. One of the atypical presentations includes normocalcemic primary hyperparathyroidism. Thyroid nodules come to clinical attention when noted by the patient, or as an incidental finding during the routine physical examination, or during a para clinical procedure. Ultrasound is also recommended for all patients to confirm the presence of nodularity. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy is the most accurate method for evaluating thyroid nodules. Thyroid scintigraphy is used to determine the functional status of a nodule.

Case report: In this study, we report a case of huge parathyroid adenoma and thyroid adenoma in the same time in a patient with nonspecific generalized body pain. Primary clinical and para clinical findings did not have any correlation with each other and could not guide us to the correct diagnosis.

Keywords: Adenoma, Thyroid, Parathyroid.

¹ Assistant Professor, Department of Rheumatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Assistant Professor, Department of Surgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Associate Professor, Department of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Mansour Salesi MD, Email: salesi@med.mui.ac.ir