

Een patiënte met een palpabele zwelling in de hals door een cysteus bijschildklieradenoom

A.D.VAN ZUILEN, R.A.C.KOOT EN A.H.MUDDE

Een nodus in de schildklierregio vormt een frequent voorkomend diagnostisch probleem. Vaak betreft de aandoening een cyste in de schildklier, soms een maligniteit. Dat een dergelijke afwijking niet altijd van de schildklier uitgaat, laten wij zien aan de hand van een patiënt die zich presenteerde met een niet-pijnlijke, palpabele zwelling in de hals. De zwelling bleek een cysteus bijschildklieradenoom te zijn. Aan de hand van deze casus bespreken wij de klinische aspecten van deze zeldzame aandoening en de differentiële diagnostiek van de solitaire, cysteuze nodus in de schildklierstreek.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 38-jarige vrouw, werd door de huisarts naar de polikliniek Interne Geneeskunde verwezen wegens aanwijzingen voor een schildkliernodus. Patiënte had acht weken tevoren bij toeval een zwelling links in haar hals bemerkt. Sinds zij de zwelling had opgemerkt, was deze niet in omvang gewijzigd. Zij had geen lokale pijn, heesheid of koorts en er waren geen slikproblemen. Onrust, palpitations of andere symptomen die een schildklierdisfunctie doen vermoeden waren er niet. De tractusanamnese leverde geen bijzonderheden op en zij had een blanco voorgeschiedenis. In de familie kwam geen struma voor.

Bij lichamenlijk onderzoek maakte patiënte een gezonde, euthyreote indruk. De bloeddruk was niet-afwijkend en de hartslag was regulair met een rustig ritme. Bij inspectie van de hals was de nodus zichtbaar als een geringe zwelling links in de schildklierstreek. Bij palpatie voelde deze wat onregelmatig aan, met een elastische consistentie. De zwelling bewoog mee met de slikactie, maar niet bij het uitsteken van de tong. Er werden geen vergrote lymfeklieren in de hals gevoeld.

Laboratoriumonderzoek van het bloed toonde een niet-afwijkende bezinkingssnelheid van de erythrocyten en niet-afwijkende uitslagen van parameters voor de nier- en schildklierfunctie (referentiewaarden tussen haakjes): thyreoïdstimulerend hormoon (TSH): 1,8 mU/l (0,4-4,0); vrij T₄: 11,2 pmol/l (10,0-24,0). Bij echografisch onderzoek, dat reeds op verzoek van de huisarts was verricht, bleek de zwelling te bestaan uit een cyste met verscheidene septa. De doorsnede was 3 bij 5 cm. De afwijking was gelokaliseerd in het onderste gedeelte van de linker schildklierkwab. Overigens was de schildklier echografisch niet-afwijkend (figuur 1).

Voor het onderscheid tussen een goedaardige en kwaadaardige schildkliernodus werd de zwelling gepuncteerd op geleide van de palpatie. Bij aspiratie werd 10 ml vloeistof verkregen, die volledig helder was met een zweem van gele aankleuring,

SAMENVATTING

Bij een 38-jarige vrouw met een verder asymptomatische palpabele nodus in de schildklierstreek werd een cysteus bijschildklieradenoom vastgesteld. Het aspiraats had een heldere, lichtgele kleur met een zeer hoge concentratie parathormoon. De serumcalciumconcentratie was sterk verhoogd. De afwijking werd chirurgisch verwijderd. Het operatiepreparaat bevatte een bijschildklieradenoom met pseudo-cysteuze degeneratieve veranderingen. Patiënte herstelde voorspoedig.

zoals witte wijn kan zijn. Bij microscopisch onderzoek van het cystenvocht werden enkele fagocyten aangetroffen en sporadisch groepjes cellen met het aspect van atypisch follikel-epitheel. Er was echter te weinig celopbrengst, ook bij herhaalde punctie, voor adequate cytologische diagnostiek. Wegens de helderheid van het aspiraats hield men rekening met de mogelijkheid dat het hier niet een cyste betrof van een schildklier, maar van een bijschildklier.

Bij aanvullend laboratoriumonderzoek bleek de serumcalciumconcentratie bij patiënte zeer hoog te zijn: 3,49 mmol/l (2,2-2,6), bij een serumalbumineconcentratie van 43,2 g/l (35-55). Er was een verlaagde serumfosfaatconcentratie van 0,43 mmol/l (0,8-1,5) en de serumparathormoon(PTH)-concentratie was sterk verhoogd: 55 pmol/l (tot 7,6). Op speciaal verzoek werd de PTH-waarde in het aspiraats van de cyste bepaald, dat eveneens zeer hoog bleek te zijn (15,810 pmol/l). Een botdichtheidsmeting door middel van 'dual energy X-ray'-absorptiometrie (DEXA) toonde osteopenie: de T-score van de lumbale wervelkolom bedroeg -1,3, de Z-score -1,1; de scores van het linker femur waren respectievelijk -2,0 en -1,9.

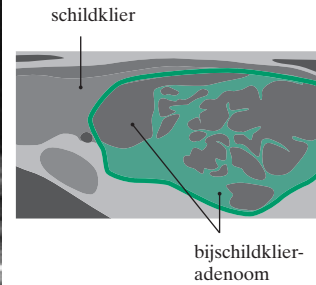
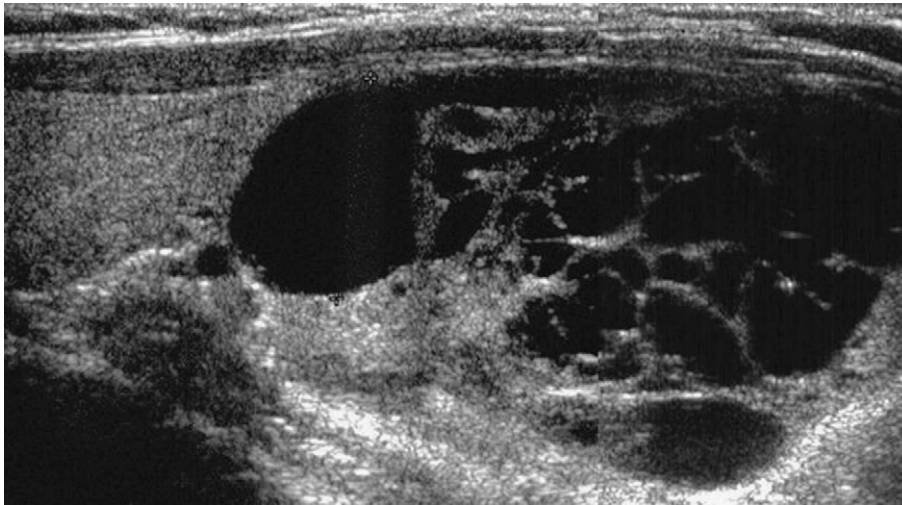
Op grond van deze bevindingen werd de klinische diagnose 'hyperparathyreoïdie ten gevolge van een functionele cysteuze bijschildkliertumor' gesteld en werd patiënte aangemeld voor chirurgische behandeling. Bij operatie werd het proces aangetroffen tegen de onderpool van de linker schildklierkwab en in toto verwijderd. Het gewicht was 14,25 g. Peroperatief daalde de serum-PTH-concentratie van 58 tot 2 pmol/l, 8 min na verwijdering van de tumor.

Histologisch onderzoek van het preparaats toonde het microscopisch beeld van een bijschildklieradenoom met pseudo-cysteuze degeneratieve veranderingen. Er werd geen kapsel- of vaatinvase vastgesteld. Op basis van focaal voorkomende kern-atypie, mitosen en de wisselende breedte van het kapsel werd het proces geclassificeerd als 'atypisch bijschildklieradenoom' (figuur 2). Patiënte herstelde voorspoedig van de ingreep en kon met tijdelijke calciumsuppletie kort na de ingreep naar huis worden ontslagen. Een halfjaar later was er reeds een aanzienlijke toename van de botdichtheid te constateren: lumbaal +15%, femoraal +14,6%.

BESCHOUWING

Het *Diagnostisch kompas* adviseert een simpele strategie bij een solitaire zwelling in de schildklierregio: na anamnese en lichamenlijk onderzoek is een diagnostische

Slingeland Ziekenhuis, Postbus 169, 7000 AD Doetinchem.
Afd. Interne Geneeskunde: hr.A.D.van Zuilen, assistent-geneeskundige (thans: Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen); hr.dr.A.H.Mudde, internist.
Afd. Pathologie: hr.R.A.C.Koot, patholoog.
Correspondentieadres: hr.dr.A.H.Mudde (a.mudde@slingeland.nl).



FIGUUR 1. Compositiefoto van echografische beelden van een deels cysteus bijschildklieradenoom bij patiënt A.

cytologische punctie aangewezen. De toepassing van echografisch onderzoek wordt hierbij facultatief gesteld voor het uitvoeren van een punctie bij afwijkingen die moeilijk te palperen zijn. Ook wordt opgemerkt dat het belang van echografie vooral is gelegen in de mogelijkheid tot differentiatie tussen cysteuze en solide afwijkingen.¹ Het cytologisch onderzoek heeft een signaalfunctie, die altijd in de klinische context moet worden geïnterpreteerd. Het is van belang attent te zijn op de differentiaaldiagnostische kenmerken die wijzen op een bepaalde ontstaanswijze van de zwelling (tabel).

Differentiële diagnostiek. Zo is een belangrijk onderscheid tussen een branchiogene cyste ten opzichte van een schildkliercyste dat de eerste in tegenstelling tot de laatste niet meebeweegt bij slikken. Dit is evenmin het geval bij een cysteus hygroma colli, een zeldzame zwelling die ontstaat doordat de verbinding tussen de jugulaire lymfezak en de ductus thoracicus niet totstandkomt. Een hygroma colli bevat lymfe.

Een cyste van de ductus thyreoglossus beweegt wel mee met slikken. Een opvallende bevinding bij deze cyste, die boven het hyoïd is gelegen, is dat deze ook meebeweegt bij het uitsteken van de tong.

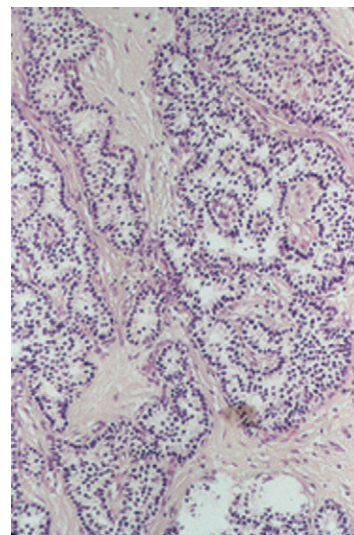
Een palpabele bijschildkliercyste presenteert zich meestal als een nodus in de schildklierstreek, die meebeweegt bij slikken, zoals ook bij onze patiënte het geval was. Indien symptomen van hyperparathyreoïdie ontbreken, kan het onderscheid met een schildkliercyste moeilijk zijn. Een uiterst zeldzame verschijningsvorm betreft de mediastinale cyste bij ectopische ligging van een bijschildklier.²

Naast de klinische kenmerken is het macroscopisch aspect van het aspiraats van belang. Een opvallend kenmerk van een bijschildkliercyste is, dat deze meestal transparant, helder vocht bevat.³⁻⁵ De vloeistof die verkregen wordt uit een benigne schildkliercyste, daarentegen, is meestal strogeel van kleur en licht schuimend door de aanwezigheid van colloïd, alhoewel dit onderscheid niet altijd zo expliciet is.⁶ Een chocoladebruine

kleur wijst op een semi-recente bloeding in een schildkliercyste. Het aspiraats van een cysteus gedegeneerd schildkliercarcinoom is vaak hemorragisch of roze.⁷

Voor de patholoog is het niet altijd gemakkelijk het aspiraats te herkennen als materiaal dat afkomstig is uit een bijschildklier. Cytologisch kunnen bijschildklier-cellen wel worden aangezien voor folliculaire schildklier-cellen en zelfs voor cellen van een folliculair of papillair schildkliercarcinoom.⁸⁻¹⁰

Door het aantonen van PTH in het cystenvocht kan uiteindelijk worden bevestigd dat het aspiraats afkomstig is uit een bijschildklier. Bij onze patiënte bleek de PTH-



FIGUUR 2. Microscopisch beeld van een bij patiënt A verwijderd bijschildklieradenoom met wisselend brede bindweefselbundels met hyalinisatie, solide en trabeculaire velden van epitheelcellen met helder cytoplasma, focaal geringe kernatypie en sporadisch mitosefiguren (HE-kleuring, 190 maal vergroot).

Differentiële diagnose van een cysteuze zwelling in de schildklierstreek

schildklierzyste
cysteus gedegeneerd schildklier carcinoom
branchiogene cyste
hygroma colli
cyste van de ductus thyroglossus
bijschildklierzyste
cysteus gedegeneerd bijschildklier carcinoom

concentratie in het cystenvocht zeer hoog te zijn. Soms echter worden in bijschildklierzysten slechts brokstukken van het PTH-molecuul aangetroffen, zodat met de gebruikelijke immunologische PTH-assay, die met een sandwichtechniek tegen het hele molecuul is gericht, de bepaling negatief kan uitvallen. Een assay gericht tegen het C-terminale deel van het PTH-molecuul zou in dit geval de hoogste sensitiviteit hebben.⁴

Palpabele bijschildklierzysten komen weinig voor; de literatuur hierover bestaat voornamelijk uit casuïstische mededelingen, zodat het niet goed mogelijk is een indicatie van de incidentie te geven. Bij obductie blijken kleinere cysten in de bijschildklier echter geenszins een zeldzaamheid, waarbij de man-vrouwverhouding 2,5:1 is.¹¹ Meestal is een palpabele bijschildklierzyste niet endocrien actief; minder dan 10% gaat gepaard met hyperparathyreoïdie.¹²⁻¹³ Omdat de symptomen hiervan, evenals bij onze patiënte, kunnen ontbreken, wordt de zwelling vaak foutief geïnterpreteerd als schildklierzyste en wordt de diagnose vaak pas bij operatie gesteld.⁸⁻¹²

Er zijn verschillende theorieën over het ontstaansmechanisme van bijschildklierzysten.⁸⁻¹² De aandoening zou aangeboren kunnen zijn als overblijfsel van de 3e of de 4e kieuwboog, ofwel verworven door samenvloeiing van microcysten of door cysteuze degeneratie van een bijschildklieradenoom. De multiloculaire opbouw van de cyste en de endocriene activiteit suggereerden bij onze patiënte de laatstgenoemde ontstaanswijze.

Bij de behandeling van een niet-functionele bijschildklierzyste kan men volstaan met aspiratie, hoewel de aandoening dan vaak recidiveert. Een benigne aspect van het cytologisch beoordeelde aspiraats is een voorwaarde voor het afzien van een operatieve behandeling. Wanneer hyperparathyreoïdie bestaat of wanneer er aanwijzingen voor een bijschildklier carcinoom zijn, is chirurgische verwijdering geïndiceerd.⁵⁻¹⁴

CONCLUSIE

Een functionele bijschildklierzyste is zeldzaam. Bij het ontbreken van symptomen van hyperparathyreoïdie is het moeilijk deze afwijking te differentiëren van een schildklierzyste. Ook het cytologisch onderzoek van het geaspireerde cystenvocht geeft niet altijd uitsluitel over de origine van het proces. De bevinding van kristalhelder vocht bij aspiratie kan een aanwijzing zijn dat het aspiraats afkomstig is van een bijschildklierzyste. Het meten van de PTH-concentratie in het cystenvocht met

behulp van een assay die is gericht tegen het intacte molecuul dan wel het C-terminale deel kan dan uitsluitel bieden. Aanvullende diagnostiek naar hyperparathyreoïdie is dan aangewezen. Chirurgische behandeling is geïndiceerd indien het cytologisch aspect van het aspiraats onzeker benigne is, of indien er hyperparathyreoïdie is. Bij ontbreken hiervan is het te overwegen te volstaan met aspiratie.

J.G.J.M.van Iersel, chirurg, droeg bij aan de behandeling van de beschreven patiënte en deed suggesties bij het schrijven van dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

A patient with a palpable nodule in the throat due to a cystic parathyroid adenoma. – In a 38-year-old woman who was examined because of an otherwise asymptomatic palpable nodule in the thyroid region, a cystic parathyroid adenoma was diagnosed. The aspirate was clear with a slight yellowish colour and a very high parathormone concentration. The serum-calcium concentration was also very high. The lesion was surgically removed. The surgical specimen contained a parathyroid adenoma with pseudocystic degenerative changes. The patient recovered fully.

LITERATUUR

- 1 Diagnostisch kompas 2003. Commissie Aanvullende Diagnostiek van het College voor zorgverzekeringen. 3e dr. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen; 2003. p. 964, 1206-7.
- 2 Spitz AF. Management of a functional mediastinal parathyroid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2866-8.
- 3 Ginsberg J, Young JE, Walfish PG. Parathyroid cysts. Medical diagnosis and management. *JAMA* 1978;240:1506-7.
- 4 Silverman JF, Khazanie PG, Norris HT, Fore WW. Parathyroid hormone (PTH) assay of parathyroid cysts examined by fine-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 1986;86:776-80.
- 5 Ihm PS, Dray T, Sofferan A, Nathan M, Hardin NJ. Parathyroid cysts: diagnosis and management. *Laryngoscope* 2001;111:1576-8.
- 6 Weiss RE. Clear fluid from a thyroid cyst. *Thyroid* 2000;10:195-6.
- 7 Ross D. Nonpalpable thyroid nodules – managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1938-40.
- 8 Layfield LJ. Fine needle aspiration cytology of cystic parathyroid lesions. A cytomorphologic overlap with cystic lesions of the thyroid. *Acta Cytol* 1991;35:447-50.
- 9 Absher KJ, Truong LD, Khurana KK, Ramzy I. Parathyroid cytology: avoiding diagnostic pitfalls. *Head Neck* 2002;24:157-64.
- 10 Tseng FY, Hsiao YL, Chang TC. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of parathyroid lesions. A review of 72 cases. *Acta Cytol* 2002;46:1029-36.
- 11 Lydiatt DD, Byers RM, Khouri KG, Whitworth PW, Sellin RV. Functional parathyroid cyst and hypocalcemic hypercalcemia. *Ear Nose Throat J* 1993;72:142-4.
- 12 Fortson JK, Patel VG, Henderson VJ. Parathyroid cysts: a case report and review of the literature. *Laryngoscope* 2001;111:1726-8.
- 13 Kasperk C, Buhr H, Raue F, Hofmann W, Lorenz D, Ziegler R. Endocrinously active parathyroid cysts. Their diagnosis by the determination of intact parathormone in the cyst fluid. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117:1093-6.
- 14 Shi B, Guo H, Tang N. Treatment of parathyroid cysts with fine-needle aspiration. *Ann Intern Med* 1999;131:797-8.

Aanvaard op 31 december 2003