



## Percutaneous ethanol injections in the treatment of secondary hyperparathyroidism

Krzysztof Kuzdak<sup>1</sup>, Agnieszka Rybińska<sup>2</sup>, Maciej Białas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Endocrinological and General Surgery Department of Medical University of Lodz

<sup>2</sup> Department of Nefrology and Dialysis of Copernicus Memory Hospital in Lodz

<sup>3</sup> Student's Surgical Society in the Endocrinological and General Surgery Department of Medical University of Lodz

### Abstract

**Introduction:** Renal insufficiency is the most common etiology of secondary hyperparathyroidism. In case of resistance for conservative treatment, methods of choice are surgical intervention or percutaneous ethanol injections.

**Aim of the study:** The aim of the study was to evaluate usefulness of percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of patients with secondary hyperparathyroidism.

**Material and methods:** We performed percutaneous 96% ethanol injections under USG guidance in 51 patients: 22 women (mean age 49,6 years) and 29 men (46,6 yrs). The base level of parathormone was 689,35 pg/ml. We managed to visualize one parathyroid gland in 34 patients, 2 in 12, 3 in 5 patients. The mean volume of a single gland was 0,8 cm<sup>3</sup>. All the injections were performed with the use of needle number 6. We repeated injections in case of no effects. One injection was performed in 18 patients, 2 in 18, 3 in 13, 5 in 1 and 6 in 1 patient. Before and after the treatment patients were examined with USG, scintigraphy and densitometry. Serum levels of calcium (Ca), phosphorus (P), parathormone (PTH) and alkaline phosphatase (FA) activity were also obtained. The main criteria for success was decrease in parathormone level of 50% or more in comparison with pre-injection level or to less than 200 pg/ml.

**Results:** In the whole group of patients after the first month, positive results were observed in 67%. There were no changes in 23%, and PTH level increased in 10%. After 6 months-positive results in 53%, no change in 35% and increase in 12%. We noted the best results in patients with PTH less than 800 pg/ml – 72% of them had positive results after 1 as far as after the 6 month.

**Conclusions:** Percutaneous ethanol injections are valuable method of treatment of secondary hyperparathyroidism. The best results can be obtained if PTH level is less than 800 pg/ml, one parathyroid gland dominating over the rest is visualised in USG, and if patient responds after 1 or at least 2 injections.

(*Pol J Endocrinol 2005; 6(56): 891-896*)

**Key words:** secondary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, hypercalcemia, ethanol- therapeutic use.



Prof. Krzysztof Kuzdak, M.D.  
Endocrinological and General Surgery Department  
of Medical University of Lodz  
Copernicus Memory Hospital  
Pabianicka St. 62  
93-513 Lodz, Poland  
Tel. (0-42) 689-51-71



## Przezkórne wstrzyknięcia etanolu w leczeniu nadczynności wtórnej przytarczyc

Krzysztof Kuzdak<sup>1</sup>, Agnieszka Rybińska<sup>2</sup>, Maciej Białas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej UM w Łodzi

<sup>2</sup> Oddział Nefrologii. Stacja Dializ WSS im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>3</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej UM w Łodzi

### Streszczenie

**Wstęp:** Niewydolność nerek jest najczęstszą przyczyną wtórnej nadczynności przytarczyc. W razie rozwoju oporności na leczenie zachowawcze postępowaniem z wyboru pozostaje interwencja chirurgiczna lub przezkórne wstrzyknięcia etanolu do rozrośniętych gruczołów (PEIT).

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena przydatności zabiegów PEIT w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc.

**Materiał i metodyka:** Zabiegom przezkórnego wstrzyknięcia 96% etanolu pod kontrolą USG poddano 51 pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc: 22 kobiety (śr.wiek 49,6 lat) i 29 mężczyzn (śr.wiek 46,6 lat). Wyjściowe stężenie PTH wynosiło 689,35 pg/ml. W badaniu USG uwidoczniło: 1 gruczoł u 34 pacjentów, 2 – u 12, 3 – u 5 chorych. Średnia objętość gruczołów wynosiła 0,8 cm<sup>3</sup>. Wstrzyknięcia wykonywano posługując się igłą nr 6. W razie braku efektów ponawiano zabieg. Jeden zabieg wykonano u 18 pacjentów, 2 – u 18, 3 – u 13, 5 – u 1 i 6 – u 1 chorego. Przed i po leczeniu wykonywano badania USG, scyntyografię i badania densytometryczne. Określano stężenia wapnia (Ca), fosforanów (P), parathormonu (PTH) i aktywność fosfatazy zasadowej (FA). Kryterium skuteczności stanowiło obniżenie stężenia parathormonu o 50% lub więcej w stosunku do zmierzonego przed zabiegiem lub spadek poniżej 200 pg/ml.

**Wyniki:** W całej grupie pacjentów po 1 miesiącu pozytywny wynik zanotowano u 67%. U 23% stwierdzono

brak istotnej różnicy, u 10% - podwyższenie stężenia PTH. Po 6 miesiącach – wynik pozytywny u 53%, brak różnicy u 35%, stężenie podwyższone -12% chorych. Najlepsze rezultaty osiągnięto w grupie pacjentów z PTH poniżej 800 pg/ml - pozytywny wynik po 1 jak i po 6 miesiącach u 72% pacjentów.

**Wnioski:** Zabiegi przezkórnych wstrzyknięć etanolu stanowią wartościową metodę leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc. Najlepsze efekty osiąga się u pacjentów z PTH poniżej 800 pg/ml, jednym dominującym nad pozostałymi gruczołem w obrazie USG, u których odpowiedź ma miejsce już po 1-2 wstrzyknięciach.

(Endokrymol Pol 2005; 6(56): 891-896)

**Słowa kluczowe:** wtórna nadczynność przytarczyc, hormon przytarczyc, hiperkalcemia, etanol – stosowanie lecznicze



Prof. dr hab.n.med. Krzysztof Kuzdak,  
Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej UM  
w Łodzi,  
WSS im. M. Kopernika, ul. Pabianicka 62,  
93-513 Łódź  
Tel. (0-42) 689-51-71

### Wstęp

Liczba rozpoznań wtórnej nadczynności przytarczyc (WNP) zauważalnie wzrosła w ostatnich latach. Choć u podłoża tej patologii może leżeć szereg przyczyn wywołujących hipokalcemię (zespół złego wchłaniania, rak rdzeniasty tarczycy, marskość wątroby), to zdecydowanie tą, spotykaną w codziennej praktyce najczęściej, jest niewydolność nerek, niezależnie od jej czynnika sprawczego. Stale powiększający się zasób naszej wiedzy odsłania złożoność patogenezy WNP, pokazując, iż wykracza ona poza uznawane od lat zaburzenia w podstawowych łańcuchach sprzężeń zwrotnych [1,2]. W obrazie mikroskopowym nadczynnych przytarczyc obserwuje się hiperplazję, a więc mnożenie ilości komórek. Wiadomo obecnie, iż początkowo jest to rozrost poliklonalny, rozlany, a w miarę powiększania się gruczołów nabiera charakteru

hiperplazji monoklonalnej, guzkowej, potencjał proliferacyjny komórek znacznie wzrasta, rośnie też oporność na leczenie zachowawcze.

Pierwszym krokiem podejmowanym w leczeniu chorych z niewydolnymi nerkami i objawami zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej są restrykcje żywieniowe – ograniczenie podaży białka w diecie. Nie jest to działanie wystarczające, ponadto, wg części autorów, obarczone ryzykiem wyniszczenia organizmu - stąd konieczność farmakoterapii [3]. Leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym, takie jak wodorotlenek glinu (ryzyko zatrucia glinem) czy węglan/octan wapnia (ryzyko adynamicznej choroby kości) wiążą się z szeregiem objawów ubocznych. Cenionym związkiem jest chlorowodorek sewelameru - obserwuje się niską częstość epizodów hiperkalcemii, dodatkowo ma on działanie hipoli-

pemizujące. Jego stosowanie może nawet przyczynić się do częściowej regresji zwapnień przerzutowych [4]. Tradycyjnie stosowane aktywne metabolity witaminy D – preparaty kalcytriolu oraz 1- $\alpha$ -kalcydiolu wiążą się z ryzykiem hiperkalcemii, choć ma być ono znacznie mniejsze w przypadku analogów II-giej generacji (maxacalcitol, paricalcitol, falecalcitriol, doxercalciferol)[3]. Kalcymimetyki, jak będący w fazie badań AMG 073 czy NPS R-568, mają zwiększać wrażliwość receptorów dla Ca na komórkach przytarczyc na jony wapnia, a przez to dawać oczekiwaną możliwość obniżania stężenia PTH już bez ryzyka hiperkalcemii [4].

**Pulsowa terapia kalcytriolem** podawanym dożylnie (sposób zaproponowany w 1984 r. przez Slatopolsky'ego) lub doustnie wykazuje efekt supresyjny na sekrecję PTH. Powodzenie leczenia zależy od zaawansowania choroby. Autorzy hiszpańscy uważają, że gdy zdefiniuje się odpowiedź na leczenie kalcytriolem jako co najmniej 40% spadek PTH w stosunku do stężenia wyjściowego w czasie 2 m-cy, to szanse na to przy stężeniu PTH>750 pg/ml ma tylko 50% pacjentów, a przy PTH>1200 pg/ml – już tylko 20% [5]. Leczenie kalcytriolem podawanym w pulsach istotnie rzadziej wiąże się z hiperkalcemią, jednak nie jest od tego powikłania wolne. Wówczas konieczne jest przerwanie terapii, jest to zarazem właściwy moment dla wdrożenia inwazyjnych metod leczenia.

**Cel leczenia inwazyjnego** nadczynności przytarczyc, niezależnie od jego natury – czy będzie to interwencja chirurgiczna czy też zabieg przeszskórnej alkoholizacji – jest jeden. Jest nim zmniejszenie masy czynnego miąższu gruczołów przytarczycznych, co albo samo w sobie doprowadzi do normokalcemii albo, najczęściej, umożliwi przynajmniej odzyskanie farmakologicznej kontroli nad funkcją przytarczyc.

Pionierami PEIT byli Włosi, Giangrande i Solbiati, którzy sposób ten wprowadzili do leczenia nadczynności wtórnej przytarczyc w 1982 r. Uważa się ją za metodę o szczególnej wartości dla chorych na wtórną nadczynność przytarczyc z licznymi przeciwwskazaniami do paratyreoidektomii [6]. Niektórzy wskazują, że stosunkowo szybka normalizacja stężenia wapnia po wstrzyknięciu etanolu czyni ten zabieg potencjalnie przydatnym w przypadku chorych w stanie przełomu hiperkalcemicznego [6].

Nie brak ośrodków wykonujących zabiegi przeszskórnej ablacji alkoholem nie tylko w przypadku wtórnej, ale też i pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP). Jednak właśnie leczona tą drogą nadczynność pierwotna wiąże się z pewnym zagrożeniem [7,8,9]. O ile w przypadku wtórnego rozrostu nie ma to wielkiego znaczenia, to w sytuacji PNP niemożność uzyskania materiału do badania histopatologicznego może prowadzić do przeoczenia raka, będącego w 4-5% przypadków podłożem tej choroby [10].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności zabiegów PEIT w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc.

## Materiał i metody

Zabiegom przeszskórnych wstrzyknięć 96% etanolu do przytarczyc poddaliśmy 51 pacjentów z wtórną nadczynnością tych gruczołów. Wśród nich były 22 kobiety w średnim wieku 49,6 lat (28-70 lat) i 29 mężczyzn w wieku 46,6 lat (20-70 lat). Całą grupę stanowili chorzy przewlekle dializowani przez okres od 0,5 do 23 lat (śr. 4,76 lat), większość (48 osób) poddawana była hemodializie, 3 pacjentów zaś – dializie otrzewnowej. Przyczyny niewydolności nerek były różne: przebyte kłębuszkowe zapalenie (28 osób), zapalenie odmiedniczkowe (7), wielotorbielowatość nerek (7), nefropatia cukrzycowa (1), nefropatia nadciśnieniowa (1). W przypadku 6 osób nie udało się ustalić etiologii. Kwalifikowano do zabiegu pacjentów ze stężeniem PTH powyżej 300 pg/ml, ewentualne dyskwalifikacje obejmowały chorych oczekujących na przeszczep nerki i tych, u których w tarczycy stwierdzano zmiany guzowate. U wszystkich osób obserwowano nasilone objawy kliniczne pod postacią uciążliwego świądu skóry, bólów kostnych, osłabienia mięśni i obecności zwapnień przerzutowych. Chorzy leczeni byli zachowawczo za pomocą węglanu wapnia, wodorotlenku glinu (Alusal) i Alphacalcidolu.

Przed zabiegiem poddano chorych scyntygrafii SPECT z użyciem <sup>99</sup>Tc MIBI, badaniu USG, oznaczaniu w surowicy stężeń PTH, wapnia i fosforanów oraz aktywności fosfatazy zasadowej. Każdemu pacjentowi wykonano również badanie densytometryczne kości, uzyskując u 74,5% badanych wyniki poniżej normy.

W badaniu USG udało się uwidocznic 1 gruczoł u 34 pacjentów, 2 – u 12, 3 – u 5 chorych. U żadnego z pacjentów nie uwidoczniło 4 powiększonych przytarczyc. Średnia objętość gruczołów wynosiła 0,8 cm<sup>3</sup>. Zdaniem Tominagi i innych autorów gdy objętość przekroczy 0,5 cm<sup>3</sup> szanse odpowiedzi na udane leczenie zachowawcze są minimalne [11].

Pod kontrolą USG nakłuwano gruczoł igłą nr 6 i pobierano na szkiełko aspirat do oceny cytologicznej. Stwierdzenie utkania przytarczycy warunkowało podanie do niej 96% alkoholu etylowego w objętości uzależnionej od objętości gruczołu. Jeśli była ona mniejsza lub równa 1 cm<sup>3</sup> podawano alkohol w ilości równej 70% tej objętości, jeśli zawierała się w przedziale 1-2 cm<sup>3</sup> – odpowiednio 1 cm<sup>3</sup>, jeśli przekraczała 2 cm<sup>3</sup> – podawano 1,2 cm<sup>3</sup> etanolu. Każdy następny zabieg alkoholizacji tego samego gruczołu przeprowadzano stosując wstrzyknięcia połowy pierwotnie zastosowanej objętości.

Ostrzykiwaliśmy wszystkie uwidocznione gruczoły, w razie braku efektów ponawiając zabieg

w odstępach 2-4 tygodniowych. Jeden zabieg przezkórnej alkoholizacji wykonaliśmy u 18 pacjentów, 2 zabiegi – także u 18, 3 – u 13, 5 – u 1 i 6 – u 1 chorego.

Po zabiegu u pacjentów oceniano stężenie PTH (po upływie 2 tygodni, 1, 3 i 6 miesięcy od zabiegu, dodatkowo w 2 tygodnie po każdym kolejnym zabiegu) oraz Ca, P i FA (zaraz po każdym zabiegu, a następnie w 3 i 5 dobie oraz co 2 tygodnie przez cały okres obserwacji) i badań obrazowych (USG – 2 tygodnie po pierwszym i po każdym następnym zabiegu, następnie co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące oraz po 3 miesiącach. Scyntyografię i densytometrię wykonano po upływie 6 miesięcy od ostatniego zabiegu.

Za kryterium skuteczności leczenia przyjęliśmy, stawiane także przez innych autorów, obniżenie stężenia parathormonu o 50% lub więcej w stosunku do zmierzonego przed zabiegiem lub spadek do wartości poniżej 200 pg/ml [12]. Wyrazem odpowiedzi na leczenie były ponadto: zanik przytarczycy, jej zwłóknienie lub wytworzenie torbieli stwierdzone w obrazie USG. Przyjęte przez nas kryteria odpowiadały grupie „high responders” w badaniach pionierów PEIT (Giangrande) (za „responders” uważano już pacjentów, u których uzyskano 30% spadek) [13].

## Wyniki

U wszystkich chorych stwierdzono poprawę kliniczną wyrażoną ustąpieniem bólów kostnych i świądu skóry. Po 1 miesięcznym okresie obserwacji pozytywny wynik uzyskano u 67% pacjentów. U 23% zanotowano brak istotnej różnicy, u 10% – podwyższenie stężenia PTH. W obserwacji 6 miesięcznej odsetek pacjentów, u których leczenie było skuteczne zmalał do 53%, brak istotnej różnicy w stosunku do stanu wyjściowego stwierdzono u 35%, natomiast stężenie PTH podwyższone w stosunku do pierwotnego obserwowano u 12% chorych. Bardziej wartościowe informacje przyniosła analiza efektów leczenia w dwóch

podgrupach – pierwszej obejmującej pacjentów z wyjściowym stężeniem PTH w zakresie 300-800 (śr. 469,31) pg/ml i drugiej złożonej z chorych z PTH 800-1400 (śr. 1000,27) pg/ml. Wykazała ona znamienne lepsze wyniki terapii w obserwacji 1 i 6 miesięcznej w grupie I (pozytywny wynik po 1 jak i po 6 miesiącach u 72% pacjentów, spadek PTH po zabiegu do stężenia śr. 222,90 pg/ml, a więc o 51,9%) niż w II (pozytywny wynik po 1 miesiącu – u 45%, po 6 miesiącach – u 27%, spadek PTH po zabiegu śr. do 614,77 pg/ml – o 38,5%).

Zdecydowanie lepsze były wyniki uzyskane u pacjentów poddanych 1-2 zabiegom PEIT niż u tych, u których zabiegów tych trzeba było wykonać więcej – u 72-78% tych pierwszych osiągnięto kryteria skuteczności po pierwszym miesiącu, w porównaniu z 38,5% z drugiej grupy. Po 6 miesiącach obserwacji 56-67% pacjentów poddanych odpowiednio 1 i 2 zabiegom PEIT nadal utrzymywało wynik pozytywny terapii w porównaniu z 30,8% pacjentów poddanych więcej niż dwóm zabiegom. Lepsze rezultaty uzyskano, gdy zabiegowi PEIT poddano jeden, dominujący gruczoł (wynik pozytywny – po 1 miesiącu u 70%, po 6 – u 62%) niż więcej (w naszym materiale 2 lub 3) – po 1 miesiącu skuteczność 58,3%, po 6 – 41,7%.

Wśród naszych pacjentów były też 3 osoby z nawrotem nadczynności przytarczyc po poprzednim zabiegu paratyreoidektomii. Wykluczono istnienie ektopowego gruczołu. U 2 z nich uzyskano pozytywny wynik leczenia.

Obserwowane zmiany w stężeniach wapnia i fosforanów nie miały znamienności statystycznej i były przede wszystkim wynikiem stosowanej nieprzerwanie terapii farmakologicznej. Aktywność fosfatazy zasadowej obniżyła się do wartości prawidłowych i utrzymywała na tym poziomie przez cały okres obserwacji.

W kontrolnym badaniu densytometrycznym nie stwierdziliśmy znaczącej poprawy, podobnie jak inni autorzy [12].

Niepożądanymi objawami towarzyszącymi zabiegowi były najczęściej: ból podczas nakłucia

**Tabela I.** Parametry biochemiczne w całej grupie pacjentów (51 osób) w czasie trwania badania

**Figure I.** Biochemical parameters in the whole group of patients (51 persons) during the study

NORMY/NORMS:: Ca (calcium): 4,5-5,5 mEq/l, P (phosphorus): 1,75-2,60 mEq/l, PTH (parathormone): 10-70 pg/ml, FA (alkaline phosphatase): 32-122 U/l

|                                    | przed PEIT /<br>before PEIT | po 2<br>tygodniach/<br>after 2 weeks | po 1<br>miesiącu/<br>after 1 month | Po 3<br>miesiącach/<br>after 3 months | po 6<br>miesiącach/<br>after 6 months |
|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| PTH<br>(parathormone) (pg/ml)      | 689,35                      | 393,65                               | 354,27                             | 362,39                                | 440,8                                 |
| Ca<br>(calcium) (mEq/l)            | 4,79                        | 4,75                                 | 5,02                               | 4,97                                  | 5,1                                   |
| P<br>(phosphorus) (mEq/l)          | 3,63                        | 2,85                                 | 2,82                               | 2,74                                  | 2,65                                  |
| FA<br>(alkaline phosphatase) (U/l) | 167,45                      | 112,12                               | 112,43                             | 105,23                                | 99,67                                 |

**Tabela II.** Porównanie skuteczności zabiegów w poszczególnych podgrupach pacjentów**Figure II.** Comparison of success rate in subgroups of patients

| Podgrupa pacjentów / subgroup of patients<br>Wynik pozytywny / positive results | Pacjenci z PTH 300-800 pg/ml / Patients with PTH 300-800 pg/ml | Pacjenci z PTH 800-1400 pg/ml / Patients with PTH 800-1400 pg/ml | Pacjenci poddani 1 lub 2 zabiegom PEIT / Patients after 1 or 2 ethanol injections | Pacjenci poddani więcej niż 2 zabiegom PEIT / Patients after more than 2 ethanol injections | Pacjenci z 1 ostrykiwanym gruczołem / Patients with 1 parathyroid gland ablated | Pacjenci z 2 lub 3 ostrykiwanymi gruczołami / Patients with 2 or 3 parathyroid glands ablated |
|---|--|--|---|---|---|---|
| Po 1 miesiącu / after 1 month   | 72%  | 45%  | 72-78%  | 38,5%   | 70%   | 58,3%   |
| Po 6 miesiącach / after 6 months  | 72%  | 27%  | 55-67%  | 30,8%   | 62%   | 41,7%   |

(45%), towarzyszące mu uczucie „rozpierzania” (35%), ból gardła po nakłuciu (13,7%), przejściowa chrypka (9,8%), przejściowy bezgłós (3,92%) i odruchowy spadek ciśnienia (1,96%).

## Dyskusja

Uzyskane przez nas wyniki są lepsze niż te, które osiągnęli Giangrande i Solbiati. Zanotowali oni spadek PTH o ponad 50% po 6 miesiącach u 27% swoich chorych („high responders”), u 52% w tym czasie spadek o ponad 30% („responders”) [13]. Inni autorzy w 3-letniej obserwacji potwierdzili stężenie PTH < 300 pg/ml u 85% pacjentów po PEIT [14]. Kolejni zaobserwowali w ciągu pierwszych 3 miesięcy prawie dwukrotny spadek stężenia PTH (wyjściowo 1186±500 pg/ml) u wszystkich poddanych PEIT pacjentów (20 osób), w obserwacji 6 miesięcznej zaś doszło do wzrostu PTH do 810±487 pg/ml [12].

Wśród naszych chorych najlepsze wyniki zabiegu przezskórnej alkoholizacji przytarczyc uzyskali u tych ze stężeniem PTH nieprzekraczającym 800 pg/ml, z jednym dominującym gruczołem w obrazie USG, którzy odpowiedzieli na leczenie po 1 lub 2 zabiegach alkoholizacji. Wynik ten pozostaje zbliżony z obserwacjami innych autorów dotyczącym idealnego „profilu” pacjenta. Wiadomo, iż w przypadku rozrostu nie musi dochodzić do równomiernego powiększenia wszystkich, czterech najczęściej, gruczołów. Obecność przytarczycy „dominującej” nad pozostałymi wielkością może stać się przyczyną pomyłek w czasie paratyreoidektomii (uznanie największego gruczołu za gruczolaka i nierozpoznanie rozrostu), ale z drugiej strony, jak dowodzi wiele badań - w tym nasze, w przypadku PEIT taka sytuacja jest korzystna, skutkuje lepszymi wynikami leczenia. W jednym z doniesień autorzy podkreślają, iż lepszy wynik uzyskali u pacjentów z gruczołami nie tylko większymi niż 10 mm, ale równie ważnym obserwowanym przez nich czynnikiem sprzyjającym, była duża gęstość unaczynienia oceniana w USG dopplerowskim [15].

Wielu autorów uważa, że zmiany uzyskiwane po wstrzyknięciach etanolu są zależne od wyjściowej wielkości przytarczycy - im większy

gruczoł tym większy spadek stężenia PTH [16]. Należy pamiętać, że duży gruczoł jest także łatwiej uwidocznić w USG, co ułatwia zabieg.

McCarron zauważył, iż wielkość przytarczyc koreluje nie z podstawowym, ale ze szczytowym stężeniem PTH, po stymulacji. Wskazuje on także, że po wstrzyknięciu nie ma znamiennej istotnej korelacji między stopniem zmiany objętości gruczołu a zmianami parametrów biochemicznych [13].

Dobre wyniki leczenia, możliwość wykonania zabiegu w warunkach ambulatoryjnych, mała ilość powikłań i przemijające objawy uboczne są niewątpliwymi zaletami przezskórnej alkoholizacji przytarczyc. Są one przede wszystkim wartościową alternatywą dla chorych z licznymi przeciwwskazaniami do zabiegów chirurgicznych.

Według Fukugawy, nawet jeśli stężenie PTH nie obniży się poniżej 200 pg/ml nie przesądza to o niepowodzeniu leczenia, niejednokrotnie i tak wiążąc się z uzyskaniem wrażliwości gruczołów na działanie kalcytriolu [17]. Tymczasem ze względu na możliwość rozwoju adynamicznej choroby kości, zaliczanej do osteodystrofii z wolnym obrotem kostnym, zaleca się nawet, aby docelowe stężenie PTH u chorych na WNP, 2-3 x przekraczało przyjętą normę wynosząc 150-200 pg/ml [4].

Według entuzjastów PEIT, ryzyko adynamicznej choroby kości oraz stosunkowo duży odsetek nawrotów po paratyreoidektomiach stanowią dodatkowy, przemawiający za alkoholizacją argument [15].

Septycy podkreślają, że w razie ewentualnej interwencji chirurgicznej (czy nawet próby ponownej alkoholizacji) fakt przebycia wcześniej zabiegu PEIT może stanowić znaczne utrudnienie z powodu rozległego zbliznowacenia stanowiącego przeszkodę zarówno dla badań obrazowych jak i działań śródoperacyjnych [17].

Z tego między innymi powodu również odstępy czasowe między powtarzającymi wstrzyknięciami etanolu nie powinny być zbyt odległe (1-2 tygodnie). Gorsze wyniki uzyskane przez nas w przypadku pacjentów, u których ostrykiwaniu poddano więcej niż 1 gruczoł lub z powodu niezadowolających rezultatów wykonywano więcej niż 1 zabieg alkoholizacji, mogą mieć swoją przyczynę

w późnym stadium choroby, gdzie spotykamy się jednocześnie z bardziej zaawansowaną formą rozrostu – monoklonalnym guzkowym, traktowanym w piśmiennictwie jako mało podatny na zabiegi **alkoholizacji**. Alkoholizacja najczęściej jest nieskuteczna w leczeniu nadczynnego przeszczepu przytarczyc (w mięśniu mostkowo-obojęczkowo-sutkowym czy powięzi przedramienia), gdyż obserwuje się tam właśnie budowę guzkową [11]. U pacjentów dializowanych przez średnio 8,6±5,8 lat i poddanych operacji ze względu na wtórną nadczynność przytarczyc stwierdzono rozrost guzkowy u większości - 79,5%, rozrost rozlany u 20,5% [5]. Określa to być może kres możliwości zabiegów przezkórnej alkoholizacji i pozostawia jako jedyną skuteczną metodę zabieg chirurgiczny.

Podobne do obserwowanych przez nas powikłania zabiegów PEIT rejestrowali również inni badacze [13,14,18]. Przemijające porażenie strun głosowych Giangrande stwierdził u 6% swoich pacjentów [10]. Niektórzy autorzy informują o powikłaniach w postaci krwiaka (1,8%), utrudnionym połykaniu, występowaniu objawu Hornera [10,13]. Przejściowa hiperkalcemia po PEIT, obserwowana także przez nas, jest zazwyczaj wynikiem niewłaściwej dawki kalcytriolu, która wymaga korekcji wobec zmniejszenia masy czynnego miąższu przytarczyc.

Powszechnie znanego zagrożenia, jakim jest uszkodzenie n. krtaniowego wstecznego, nie odnotowaliśmy u żadnego z naszych chorych, ale donoszą o nim inni [17,19]. Z uwagi na ryzyko **wycieku alkoholu** poza obszar ostrzykiwanego gruczołu, wiążące się z możliwością poważnych powikłań jak wspomniane uszkodzenie n. krtaniowego wstecznego czy co najmniej zwłóknienia okolicznych tkanek, zwraca się uwagę na to, że bezpieczniejsze jest kilkukrotne podawanie mniejszych porcji alkoholu w niezbyt długich - tygodniowych odstępach czasu (choć z drugiej strony większa liczba wstrzyknięć wiąże się z większym ryzykiem mechanicznych uszkodzeń) [13,17]. Należy liczyć się z tym, iż w przypadku wielu pacjentów uzyskanie efektu terapeutycznego wymaga powtarzanych wstrzyknięć. Być może wstrzykiwanie do gruczołu maxacalcitolu (**PMIT - percutaneous maxacalcitol injection therapy**), obecnie stosowane z dobrymi wynikami głównie przez autorów japońskich, w przyszłości zastąpi metodę PEIT. W piśmiennictwie podkreśla się, że nie wiąże się ona z takim zagrożeniem dla struktur otaczających jak wstrzyknięcia denaturującego alkoholu [16].

## Wnioski

1. Zabiegi przezkórnych wstrzyknięć etanolu stanowią wartościową metodę leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc.
2. Najlepsze efekty osiąga się u pacjentów z PTH poniżej 800 pg/ml, jednym dominującym

nad pozostałymi gruczołem w obrazie USG, u których odpowiedź ma miejsce już po 1-2 wstrzyknięciach.

3. Na zabiegi PEIT należy, wobec najczęściej nieuchronnej progresji choroby, kierować pacjentów we wczesnym jej stadium, kiedy rozrost nie ma jeszcze charakteru monoklonalnego guzkowego.

## Piśmiennictwo

1. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1999; 56 suppl. 73:14-19
2. Kokot F, Ficek R. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek oraz u chorych po przeszczepieniu nerki. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 1997;1:9-13
3. Akizawa T, Kamimura M, Mizobuchi M. Management of secondary hyperparathyroidism of dialysis patients. *Nephrology* 2003;8:53-57
4. Czupryniak A, Nowicki M. Współczesne sposoby zapobiegania i leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Endokrynologia Pol* 2003;54:195-201
5. Rosa J, Gomez JML, Menarguez J et al. Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int* 2003 ; 63 suppl 85: 97-100
6. Bennedbaek F N, Karstrup S, Hegedüs S. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Eur J End* 1997;136:240-250
7. Verges B, Cercueil JP, Jacob D et al. Results of ultrasonically guided percutaneous ethanol injection into parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol* 1993;129: 381-7
8. Karstrup S, Hegedus L, Holm HH. Acute change in parathyroid function in primary hyperparathyroidism following ultrasonically guided ethanol injection into solitary parathyroid adenomas. *Acta Endocrinol* 1993;129:377-80
9. Verges B, Cercueil JP, Jacob D et al. Treatment of parathyroid adenomas with ethanol injection under ultrasonographic guidance. *Ann Chir* 2000;125:457-460
10. Khafif A, Halperin D, Marshak G. Ethanol injection to parathyroid tissue: indications and limitations. *Ear, Nose & Throat Journal* 1998;77:538-540
11. Tominaga Y, Katayama A, Sato T. Re-operation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 Suppl 3: iii65-iii70
12. Niemczyk S, Elwerowski M, Matuszkiewicz-Rowińska J. Leczenie ciężkiej mocznicowej nadczynności przytarczyc metodą przeszkórnej ostrzykiwania gruczołaków alkoholem etylowym. *Polskie Archiwum medycyny Wewnętrznej* 1999;2:139-143
13. Giangrande A, Castidioni A, Solbiati L. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle ethanol injection into parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:412-421
14. Tanaka R, Kakuta T, Fujisaki T. Long term (3 years) prognosis of parathyroid function in chronic dialysis patients after percutaneous ethanol injection therapy guided by colour Doppler ultrasonography. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 Suppl 3:iii58-iii61
15. Nakamura M, Fuchinoue S, Teraoka S. Clinical experience with percutaneous ethanol injection therapy in hemodialysis patients with renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:739-45
16. Shiizaki K, Hatamura I, Negi S. Percutaneous maxacalcitol injection therapy regresses hyperplasia of parathyroid and induces apoptosis in uremia. *Kidney Int* 2003;64:992-1003
17. Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E. Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1994;46:1110-1117
18. Douthat W G, Orozco S E, Arteaga J. Treatment of refractory secondary hyperparathyroidism with ethanol injection: the importance of glandular volume. *Kidney Int* 2003;63:101-104
19. Kakuta T, Kunimatsu K, Tadaki F et al. Long term prognosis of parathyroid function after successful percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) guided by color Doppler flow mapping in chronic dialysis patients. *Biomed Pharmacother* 2000; 54 suppl. 1:60-65