



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Marcin Gierach<sup>1,2</sup>, Agnieszka Skowrońska<sup>2</sup>, Izabela Mirlak<sup>1</sup>, Kamil Radajewski<sup>1</sup>, Roman Junik<sup>1</sup><sup>1</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu<sup>2</sup>Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital w Wąbrzeźnie

# Metody obrazowania wtórnej nadczynności przytarczyc

## The method of secondary hyperparathyroidism imaging

### ABSTRACT

Secondary hyperparathyroidism (SHP) is a reversible state of increased secretion of parathormone (PTH) by the parathyroid glands secondary overgrown. The number of patients with renal failure treated with dialysis is increasing with the aging of population, it predisposes to the appearance of secondary hyperparathyroidism. In order to diagnose the disease process the results of biochemical analysis and the results of imaging studies are taken into consideration. Diagnostic

imaging is dominated by two methods: high-resolution ultrasonography with color Doppler (ultrasound/CD) and <sup>99m</sup>Tc-MIBI (2-metoksyizobutyloizonitryl labeled with technetium-99m) scintigraphy. The most significant treatment for hyperparathyroidism is surgical excision of hyperactive glands, therefore, the exact location of hyperactive preoperative parathyroid should be determined by imaging methods.

Forum Nefrologiczne 2014, vol 7, no 3, 141–145

**Key words:** secondary hyperparathyroidism, ultrasonography Color Doppler, scyntygrafia MIBI

### WSTĘP

Wtórna nadczynność przytarczyc (SHP, *secondary hyperparathyroidism*) jest odwracalnym stanem zwiększonego wydzielania parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*) przez wtórnie przerośnięte przytarczycy. Jest ona spowodowana ograniczonym napływem jonów wapnia do komórek przytarczyc.

Wraz ze starzeniem się społeczeństwa wzrasta częstość występowania różnych chorób przewlekłych, w tym nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, otyłości brzusznej oraz przewlekłej choroby nerek. Ze względu na rosnącą liczbę chorych z niewydolnością nerek leczonych dializoterapią coraz częściej występuje wtórna nadczynność przytarczyc (u 20–25% chorych przewlekle dializowanych) [1].

U pacjentów z SHP pojawiają się zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, rozwija się hiperplazja przytarczyc, a w trakcie trwania choroby mogą wystąpić osteodystrofia

nerkowa, patologiczne złamania kości, choroby układu krążenia, a nawet może dojść do śmierci [2].

Najważniejszą metodą leczenia nadczynności przytarczyc jest chirurgiczne wycięcie nadpobudliwych gruczołów. Inwazyjność zabiegu chirurgicznego można zminimalizować poprzez precyzyjne przedoperacyjne zlokalizowanie zmian patologicznych. W diagnostyce obrazowej dominują dwie metody: ultrasonografia o wysokiej rozdzielczości z Color Doppler (USG/CD) oraz <sup>99m</sup>Tc-MIBI (2-metoksyizobutyloizonitryl znakowany technetem-<sup>99m</sup>) scyntygrafia. Czulość scyntygrafii w połączeniu z USG w wykrywaniu pojedynczych gruczolaków przytarczyc sięga 95% [3], natomiast w SHP istnieją rozbieżności w podawanej czulości scyntygrafii — waha się ona między 25–74% (jest to o wiele niższa wartość niż w przypadku pierwotnej nadczynności przytarczyc). Niewielki odsetek (5–7%) operowanych pacjentów, zarówno z PHP, jak i SHP, cierpi

▶▶W diagnostyce obrazowej dominują dwie metody: ultrasonografia o wysokiej rozdzielczości z Color Doppler (USG/CD) oraz <sup>99m</sup>Tc-MIBI scyntygrafia◀◀

**Adres do korespondencji:**  
dr n. med. Marcin Gierach  
Katedra i Klinika Endokrynologii  
i Diabetologii  
Collegium Medicum w Bydgoszczy  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9  
85–094 Bydgoszcz  
tel./faks: 52 585 42 40  
e-mail: marcin\_gierach@wp.pl

z powodu uporczywych nawrotów choroby po operacji [4].

Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny mogą być również stosowane, ale ich czułość jest podobna do ultrasonografii, a koszty wykonania są znacznie wyższe.

## ULTRASONOGRAFIA

Pierwszą metodą diagnostyczną w chorobach przytarczyc była ultrasonografia szyi, która wciąż ma duże zastosowanie. Czułość i swoistość tej metody w wykrywaniu wtórnej nadczynności przytarczyc wynoszą odpowiednio 60–70% i 65–85% [5]. Zaletą badania ultrasonograficznego są: niski koszt oraz ogólna dostępność. Natomiast wada to zależność od umiejętności i doświadczenia osoby wykonującej badanie [6, 7].

Badanie przeprowadza się w lekkim odchyleniu głowy w pozycji leżącej, wykonując obrazowanie w dwóch projekcjach: poprzecznej i podłużnej, z przodu, a także z głową zwróconą do boku o 45 stopni. Punktem odniesienia jest tarczycza. Większość patologicznie zmienionych gruczołów przytarczycznych znajduje się z tyłu, boku lub poniżej gruczołu tarczowego. Zasięg badania musi obejmować obszar od ślinianki podżuchwowej do żyły podobojczykowej, poprzecznie od linii środkowej do tchawicy oraz bocznie do tętnicy i żyły szyjnej, a także obszar nad łukiem aorty w celu wykluczenia patologicznych gruczołów położonych ektopowo. Powiększone gruczoły są widoczne jako guzowate, hipoechogeniczne, jednorodne, owalne zmiany o gładkich konturach. W 15–20% mogą mieć strukturę heterogeniczną ze względu na obecność martwicy, krwawienia lub zwapnień. Dotyczy to głównie bardzo powiększonych gruczołów [8]. Gruczoł, który możemy uznać za patologiczny i hiperplastyczny, ma wymiar powyżej 5 mm, objętość 500 m<sup>3</sup>, jest hipoechogeniczny i oddzielony od tkanki tarczycy.

W SHP należy także pamiętać o możliwości wykonania USG/CD. Technika ta pozwala ocenić objętość przytarczyc oraz dostarcza informację o przepływach, które są znaczące w ocenie postępu choroby. W Color Doppler wyróżnia się 3 modele gruczołów. Pierwszy jest bez sygnału Doppler, drugi to ubogonaczyniowy gruczoł z osłabionym sygnałem Doppler oraz trzeci — gruczoły bogatounaczynione z powiększonymi tętnicami we wnęce. Najbardziej podejrzane zmiany to gruczoły, których objętość wynosi powyżej 500 m<sup>3</sup> i są bogato-

unaczynione. W SHP USG/CD powinno być badaniem pierwszego wyboru, zwłaszcza u pacjentów dializowanych, a scyntygrafia powinna pełnić funkcję dopełniającą.

## TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA

Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) charakteryzuje się czułością około 90–92% [9, 10]. Za jej pomocą można zlokalizować gruczoły o wielkości mniejszej niż 4 mm, jak również masy tkanki miękkiej znajdujące się zamostkowo. Mogą występować jednak trudności w różnicowaniu powiększonych gruczołów przytarczycznych z węzłami chłonnościami, naczyniami, guzkami ektopowymi tarczycy, szczególnie u pacjentów, którzy mieli wcześniej przeprowadzony zabieg operacyjny w okolicy szyi. Jest to spowodowane licznymi artefaktami.

Niektóre badania wykazują, że w diagnostyce SHP czułość jest podobna do scyntygrafii i USG, ale koszt jest większy, a wykrywanie tkanki przytarczyc sąsiadującej z tarczycą może być trudne [11].

## SCYNTYGRAFIA IZOTOPOWA

W ostatnich latach dużą rolę odgrywa scyntygrafia z zastosowaniem metoksyizobutylozonitrylu (MIBI). Metoda ta wydaje się najwłaściwsza w obrazowaniu nawracającej lub przetrwałej SHP [12]. Scyntygrafia dwufazowa z zastosowaniem <sup>99m</sup>Tc-MIBI jest najpowszechniej stosowaną techniką w medycynie nuklearnej służącą do obrazowania nieprawidłowości przytarczyc. Technet ma bardzo krótki okres połowicznego rozpadu ( $T_{1/2}$  — 6 h), co umożliwi podanie dość dużej dawki bez narażenia pacjenta na nadmierne działanie radioaktywnego izotopu technetu [13]. Stosowanie tego znacznika zapewnia jednocześnie dobrą jakość obrazu i mniejsze wchłanianie go przez tkanki. Badanie polega na podaniu dożylnym MIBI w dawce 740 MB [8]. Skany MIBI nie tyle ujawniają powiększenie przytarczyc, ile identyfikują naczynne gruczoły przytarczyc u pacjentów z SHP. Zmienione gruczoły mają skłonność do zatrzymywania znacznika. Wychwył MIBI jest lepszy w hiperplazji guzkowej niż w hiperplazji rozlanej, ale także w SHP odnajduje się korelację między wychwytem MIBI a nadczynnością gruczołów [14]. U pacjentów z SHP intensywność ogniskowego wychwytu MIBI w przytarczycach prawdopodobnie może być bezpośrednio powiązana z fazą cyklu ko-

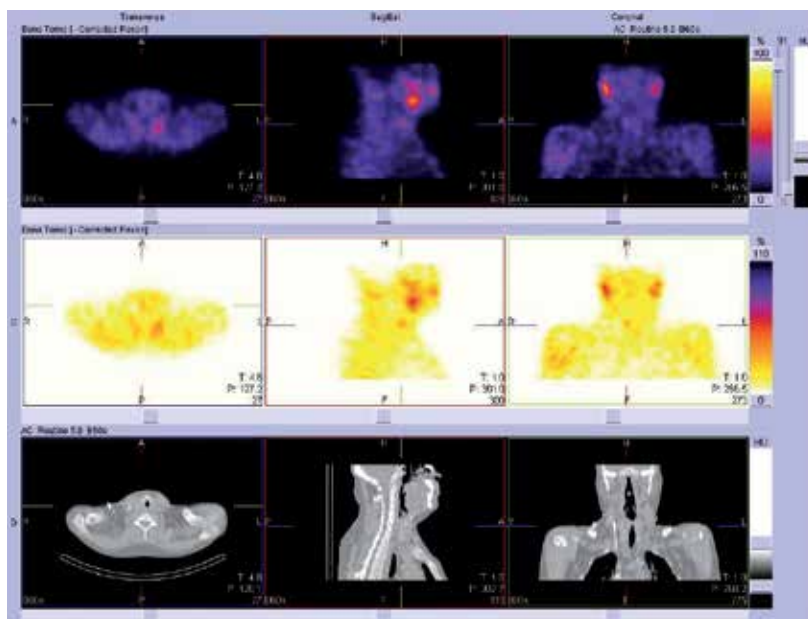
►► Skany MIBI nie tyle ujawniają powiększenie przytarczyc, ile identyfikują naczynne gruczoły przytarczyc u pacjentów z SHP ◀◀

mórkowego bądź rodzajem komórki, zagęszczeniem mitochondriów (im więcej, tym większa kumulacja znacznika) i obecnością białek ekspresyjnych typu P-glikoproteina. Wyższe stężenie wychwytu koreluje z fazą aktywnego wzrostu komórki, co oznacza, że MIBI odzwierciedla funkcjonowanie gruczołu [15].

Główną przyczyną nawrotów w SHP jest niekompletne zlokalizowanie zmian patologicznych przed zabiegiem. Szczególnie dotyczy to pacjentów wymagających powtórnej interwencji chirurgicznej. W tym przypadku ważną rolę odgrywa MIBI, który wykrywa tkanki ekotopowe także zlokalizowane w śródpiersiu [16, 17]. Scyntygrafia jest uważana za czułe badanie diagnostyczne przedoperacyjne. Jej użycie prowadzi do znacznego zmniejszenia liczby ponownych zabiegów u pacjentów hemodializowanych z wtórną nadczynnością przytarczyc, którzy są kandydatami do niepełnego wycięcia przytarczyc.

## TOMOGRAFIA EMISYJNA POJEDYNCZYCH FOTONÓW

Scyntygrafia połączona z tomografią emisyjną pojedynczych fotonów (SPECT, *single photon emission computed tomography*) umożliwia otrzymanie obrazu w trzech płaszczyznach (ryc. 1). Technika ta zwiększyła precyzyjność w lokalizacji zmian przytarczyc oraz wykrywania małych zmian [8]. Choć obrazowanie  $^{99m}\text{Tc}$  — MIBI SPECT zapewnia dobrą lokalizację zmian w przytarczycach, to podkreśla się korzyści płynące z zastosowania SPECT-CT, dlatego że łączy ona zalety SPECT i zaawansowanej technologii tomografii komputerowej, dzięki czemu zwiększa wartość diagnostyczną. Przekrojowe obrazy CT o wysokiej rozdzielczości uzyskuje się przy stosunkowo niewielkiej dawce promieniowania. Co prawda SPECT-CT ma identyczną czułość w porównaniu ze SPECT, ale zawiera dodatkowe informacje topograficzne [18]. Umożliwia także dokładniejsze zobrazowanie przytarczyc przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, w wyniku czego daje lepsze wyniki od tradycyjnej scyntygrafii [2]. Resekcja przytarczyc jest główną metodą leczenia pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, natomiast przy sHPT dotyczy pacjentów z postacią oporną na leczenie farmakologiczne [19]. Dokładne przedoperacyjne określenie lokalizacji nadczynnych przytarczyc skraca czas trwania zabiegu, zmniejsza jego inwazyjność i liczbę pacjentów z nawrotami, szczególnie w przypadku gruczołów ekotopowych [20].



Rycina 1. Scyntygrafia

## SPECT-CT

Zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej nadczynności przytarczyc SPECT-CT uważane jest za bardzo dobrą metodę diagnostyczną. Hybrid SPECT-CT, która integruje dane uzyskane za pomocą scyntygrafii z obrazem radiologicznym (tomografią komputerową), w ostatnich latach zyskała dużą popularność oraz zwiększyła się jej dostępność [21]. Obrazy SPECT-CT przedstawiają anatomiczne i funkcjonalne warunki gruczołu, co znacznie poprawia ich interpretację w stosunku do wyników uzyskanych w przypadku każdej z technik osobno [22]. Metoda SPECT-CT wykazuje większą precyzję anatomiczną, lokalizację oraz poprawę swoistości i dokładności diagnostycznej, zwłaszcza u pacjentów po operacji w obrębie szyi lub przy wielogruczolewym schorzeniu [23]. Zastosowanie SPECT-CT skraca czas interwencji chirurgicznej oraz ostatecznie obniża koszty leczenia [24]. Stwierdzono także jej duże znaczenie w wykrywaniu ekotopowych gruczołaków [25]. W badaniach przeprowadzonych przez Kima i wsp. [26] na grupie 19 pacjentów z pHPT i 5 z sHPT przy użyciu SPECT-CT wykazano znacząco lepszą czułość od scyntygrafii i konwencjonalnego obrazowania. Jednakże liczba badań opisujących chorobę wtórną jest niewielka. Oznacza to, że niezbędne są dalsze badania w celu ustalenia wartości SPECT-CT w tej grupie pacjentów.

►► Obrazy SPECT-CT przedstawiają anatomiczne i funkcjonalne warunki gruczołu, co znacznie poprawia ich interpretację w stosunku do wyników uzyskanych w przypadku każdej z technik osobno ◀◀

## WNIOSKI

Ze względu na rosnącą liczbę pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc oraz konieczność dokładnej przedoperacyjnej diagnostyki, powinno się dążyć do coraz bardziej precyzyjnego ich obrazowania. Dominującym badaniem — ze względu na łatwość wykona-

nia, dostępność i niskie koszty — jest Color Doppler USG, jednak inne metody, takie jak scyntygrafia i CT, zyskują na znaczeniu. Zwraca się także uwagę, że dzięki połączeniu dwóch metod: scyntyigrafii i CT uzyskuje się coraz lepsze wyniki, jednak ich rola w diagnostyce wtórnej nadczynności przytarczyc nie jest jeszcze wystarczająco poparta badaniami.

## STRESZCZENIE

Wtórna nadczynność przytarczyc to odwracalny stan zwiększonego wydzielania parahormonu przez wtórnie przerośnięte przytarczycy. Wraz ze starzeniem się społeczeństwa rośnie liczba pacjentów z niewydolnością nerek leczonych dializoterapią, co predysponuje do pojawienia się wtórnej nadczynności przytarczyc. W celu zdiagnozowania choroby pod uwagę bierze się analizę wyników biochemicznych oraz wyniki badań obrazowych. W diagnostyce obrazowej dominują

dwie metody: ultrasonografia o wysokiej rozdzielczości z Color Doppler (USG/CD) oraz scyntygrafia przy użyciu 2-metoksyizobutyloizonitrylu znakowanego technetem-99m. Najważniejszą metodą leczenia nadczynności przytarczyc jest chirurgiczne wycięcie nadpobudliwych gruczołów, dlatego ważne jest dokładne przedoperacyjne określenie lokalizacji nadczynnych przytarczyc metodami obrazowymi.

**Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 3, 141–145**

**Słowa kluczowe: wtórna nadczynność przytarczyc, ultrasonografia Color Doppler, scyntygrafia MIBI**

## Piśmiennictwo

1. Nowak Z., Konieczna M., Saracyn M. i wsp. Doświadczenia własne w stosowaniu cynakalcetu u chorych z wtórną nadczynnością przytarczyc. *Pol. Merk. Lek.* 2008; 24: 303–306.
2. Sharma A., Marshall T., Khan S. i wsp. Cost effectiveness of paricalcitol versus cinacalcet with low-dose vitamin D for management of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients in the USA. *Cin. Drug Investing.* 2014; 34: 107–115.
3. Gallowitsch H.J., Mikosch P., Kresnik E. i wsp. Technetium 99m tetrofosmin parathyroid imaging. Results with double-phase study and SPECT in primary and secondary hyperparathyroidism. *Invest. Radiol.* 1997; 32: 459–465.
4. Gurrado A., Marzullo A., Lissidni G. i wsp. Substernal oxyphilin parathyroid adenoma producing PTHrP with hypercalcemia and normal PTH level. *World J. Surg. Oncol.* 2008; 6: 24.
5. Anari H., Bashardoust B., Pourissa M. i wsp. The diagnostic accuracy of high resolution ultrasound imaging for detection of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure. *Acta Med. Iran.* 2011; 49: 527–530.
6. Gawrychowski J., Buła G. Imaging diagnostics for primary hyperparathyroidism. *Pol. J. Endocrinol.* 2013; 64: 404–408.
7. Jabiev A.A., Lew J.I., Solorzano C.C. Surgeon-performed ultrasound: a single institution experience in parathyroid localization. *Surgery* 2009; 146: 569–577.
8. Torregrosa J.V., Felez I., Fuster D. i wsp. Usefulness of imaging techniques in secondary hyperparathyroidism. *Nefrologia* 2010; 30: 158–167.
9. Gawrychowski J., Gabriel A., Kluczevska E. i wsp. Medial parathyroid carcinoma: a case report. *Pol. J. Endocrinol.* 2012; 63: 143–146.
10. Mortenson M.M., Evans D.B., Lee J.E. i wsp. Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206: 888–896.
11. Weber A.L., Randolph G., Aksoy F.G. The thyroid and parathyroid glands-CT and imaging and correlation with pathology and clinical findings. *Radio Clin. North Am.* 2000; 38: 1105.
12. Gotway M.B., Reddy G.P., Webb W.R. i wsp. Comparison between MR imaging and 99mTc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent or persistent hyperparathyroidism. *Radiology* 2001; 218: 783–790.
13. Ishibashi M., Nishida H., Okuda S. i wsp. Localization of parathyroid glands in hemodialysis patients using Tc-99 sestamibi imaging. *Nephron* 1998; 78: 48–53.
14. Fuster D., Ybarra J., Ortin J. i wsp. Role of pre-operative imaging using 99mTc-MIBI and neck ultrasound in patients with secondary hyperparathyroidism who are candidates for subtotal parathyroidectomy. *Eur. J. Nuc. Med. Mol. Imaging* 2006; 33: 467–473.
15. Torregrosa J.V., Fernández-Cruz L., Canalejo A. i wsp. 99mTc-sestamibi scintigraphy and cell cycle in parathyroid glands of secondary hyperparathyroidism. *World J. Surg.* 2000; 24: 1386–1390.
16. Ambrosioni P., Olazola I., Heuguerot C. i wsp. The role of imaging technique in the study of renal osteodystrophy. *Am. J. Med. Sci.* 2000; 320: 90–95.
17. Fuster D., Torregrosa J.V., Ortega M. i wsp. Diagnosis of recurrent secondary hyperparathyroidism using double-phase 99mTc-MIBI gammagraphy after total parathyroidectomy with autotransplantation. *Nefrologia* 2002; 22: 377–380.

18. Oksuz M.O., Dittmann H., Wicke C. i wsp. Accuracy of parathyroid imaging: a comparison of planar scintigraphy, SPECT, SPECT-CT, and C-11 methionine PET for the detection of parathyroid adenomas and glandular hyperplasia. *Diagn. Interv. Radiol.* 2011; 17: 297–307.
19. Felsenfeld A.J. Considerations for the treatment of secondary hyperparathyroidism in renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1997; 8: 993–1004.
20. Takami H., Ikeda Y., Kan S. i wsp. New operative strategies in primary hyperparathyroidism. *Asian J. Surg.* 2002; 25: 184–187.
21. Cytawa W., Teodorczyk J., Lass P. Advantages of hybrid SPECT-CT imaging in preoperative localization of parathyroid glands in a patient with secondary hyperparathyroidism. A case report. *Pol. J. Radiol.* 2013; 78: 81–84.
22. Rubello D., Fanti S., Nanni C. i wsp. 11C-methionine PET/CT in 99mTc-sestamibi-negative hyperparathyroidism in patients with renal failure on chronic haemodialysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2006; 33: 453–459.
23. Lavelly W.C., Goetze S., Friedman K.P. i wsp. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase 99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J. Nuc. Med.* 2007; 48: 1084–1089.
24. Pata G., Casella C., Magri G.C. i wsp. Financial and clinical implications of low-energy CT combined with 99m Technetium-sestamibi SPECT for primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18: 2555–2563.
25. Ruf J., Seehofer D., Denecke T. i wsp. Impact of image fusion and attenuation correction by SPECT-CT on scintigraphic detection of parathyroid adenomas. *Nuklear Medizin.* 2007; 46: 15–21.
26. Kim Y.I., Jung Y.H., Hwang K.T. i wsp. Efficacy of (99m)Tc-sestamibi SPECT/CT for minimally invasive parathyroidectomy: comparative study with (99m)Tc-sestamibi scintigraphy, SPECT, US and CT. *Ann. Nucl. Med.* 2012; 26: 804–810.