

*Magdalena Kochman, Waldemar Misorowski

Obrazowanie przytarczyc – znaczenie w wyborze postępowania u chorych na pierwotną nadczynność przytarczyc

Parathyroid imaging – implications for management of patients with primary hyperparathyroidism

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Zgliczyński

Streszczenie

Rzeczonych technik obrazowania sprawiło, że obecnie możliwe jest ustalenie położenia około 80-90% powiększonych przytarczyc. Ma to kluczowe znaczenie zwłaszcza w przypadku guzów położonych ektopowo, gdyż ich zlokalizowanie przed operacją warunkuje całkowitą zmianę techniki i zakresu zabiegu. Dodatkowo precyzyjna lokalizacja zmian coraz częściej pozwala na wykonywanie zabiegów małoinwazyjnych (MIP) zamiast klasycznej operacji z eksploracją szyi. Uwidocznienie powiększonej przytarczycy nie warunkuje decyzji o leczeniu operacyjnym, gdyż ta podejmowana jest wyłącznie w oparciu o kryteria kliniczne i biochemiczne. W artykule omówiono stosowane obecnie techniki obrazowania przytarczyc. Badaniem pierwszego rzutu jest ultrasonografia szyi z uwagi na dość dobrą czułość, dostępność, nieinwazyjność i niski koszt. Podstawową rolę odgrywa nadal klasyczna scyntygrafia z zastosowaniem ^{99m}Tc -sestamibi. Tomografia komputerowa, a niekiedy także rezonans magnetyczny znajdują zastosowanie, gdy powiększonych przytarczyc nie udaje się uwidocznić przy pomocy ultrasonografii i scyntygrafii, zwłaszcza w przypadkach przetrwałej lub nawrotowej nadczynności przytarczyc. Duże nadzieje wiąże się z rozwojem nowych technik, takich jak tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT) i czterowymiarowa tomografia komputerowa (4D-CT), przydatnych zwłaszcza w sytuacjach trudnych diagnostycznie – powiększenia kilku przytarczyc czy zmian położonych ektopowo. Sporadycznie, u pacjentów po wcześniejszym nieskutecznym leczeniu operacyjnym, u których zawiodły opisane uprzednio techniki obrazowania, wykonuje się arteriografię i cewnikowanie żył z oznaczaniem gradientu stężeń parathormonu.

Słowa kluczowe: przytarczycy, pierwotna nadczynność przytarczyc, ultrasonografia, scyntygrafia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny

Summary

The development of imaging techniques nowadays enables localization of 80-90% of enlarged parathyroid glands. This is essential especially in the case of ectopic tumors, as their preoperative imaging implies total change in type and extent of surgical intervention. Furthermore, precise localization of the enlarged gland enables to apply minimally invasive parathyroidectomy (MIP) instead of the classic bilateral cervical exploration. The decision about surgery is not dependent on parathyroid imaging and it is based exclusively on clinical and biochemical criteria. The article discusses currently applicable parathyroid imaging techniques. The first-line imaging study is neck ultrasonography, as it is satisfactory sensitive, available, non-invasive and relatively inexpensive. The classical ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy plays still the primary role. Computed tomography and, in some cases, magnetic resonance imaging are used when scintigraphy and sonography fail to localize enlarged parathyroid glands, especially in persisted and recurrent hyperparathyroidism. Emerging techniques of great hopes are single-photon emission computed tomography (SPECT) and 4-dimensional computed tomography (4D-CT), which are useful especially in diagnostically difficult cases of multiglandular disease or ectopic parathyroid glands. Occasionally, in patients after a prior unsuccessful surgery, who have failed previously described imaging techniques, angiography and venous catheterization with determination of parathyroid hormone concentration gradient are performed.

Key words: parathyroid, primary hyperparathyroidism, ultrasonography, scintigraphy, computed tomography, magnetic resonance imaging

WSTĘP

Prawidłowe przytarczycy mają około 2-4 mm szerokości, 0,5-2 mm grubości, 5-10 mm długości, ważą około 20-40 mg i nie są widoczne w większości badań obrazowych (1). Zwykle występują dwie przytarczycy

górne, położone do tyłu od górno-środkowej części obu płatów tarczycy i dwie przytarczycy dolne położone do tyłu lub nieco poniżej dolnych biegunów płatów tarczycy. Do 13% pacjentów posiada od jednego do kilku dodatkowych gruczołów przytarczycznych (2).

Za powiększone uznaje się przytarczycę o masie > 60 mg, przy czym większość gruczolaków waży > 100 mg (3). Pierwotna nadczynność przytarczyc jest najczęściej powodowana pojedynczym gruczolakiem przytarczycy, jednak w 10-15% przypadków choroba obejmuje więcej gruczolów – zwykle dochodzi wówczas do hiperplazji wszystkich przytarczyc, rzadziej do rozwoju gruczolaków dwóch przytarczyc (4, 5). Od 6 do 16% powiększonych przytarczyc jest położonych ektopowo w obrębie szyi lub śródpiersia (6, 7). Stwierdzenie większej liczby powiększonych przytarczyc, podobnie jak pierwotna nadczynność przytarczyc u osoby młodej, nakazują diagnostykę w kierunku genetycznie warunkowanych zespołów wielogruczolakowych (MEN1, MEN2a). Rak przytarczycy jest przyczyną < 1% pierwotnej nadczynności przytarczyc (5, 6).

Obrazowanie przytarczyc przysparza często wiele trudności z uwagi na ich małe rozmiary, zmienność lokalizacji i położenie w okolicy licznych drobnych struktur mylnie interpretowanych jako przytarczycę. Postęp technik wizualizacyjnych sprawił, że obecnie udaje się przedoperacyjnie zlokalizować około 80-90% guzów przytarczyc, zarówno położonych prawidłowo, jak i zmian ektopowych (7). Pozwala to zaplanować rodzaj i zakres zabiegu operacyjnego, a przede wszystkim uniknąć zbędnej eksploracji szyi w przypadku zmian położonych w obrębie klatki piersiowej. Możliwość precyzyjnej lokalizacji powiększonych przytarczyc otworzyła także drogę do rozwoju technik chirurgii małoinwazyjnej (ang. *minimal-invasive parathyroidectomy* – MIP), co znacząco skraca czas operacji, zmniejsza ryzyko uszkodzenia nerwu krtaniowego wstecznego i występowania pooperacyjnej hipokalcemii związanej z niedokrwieniem pozostałych przytarczyc w trakcie eksploracji szyi, a także zmniejsza koszty leczenia (8).

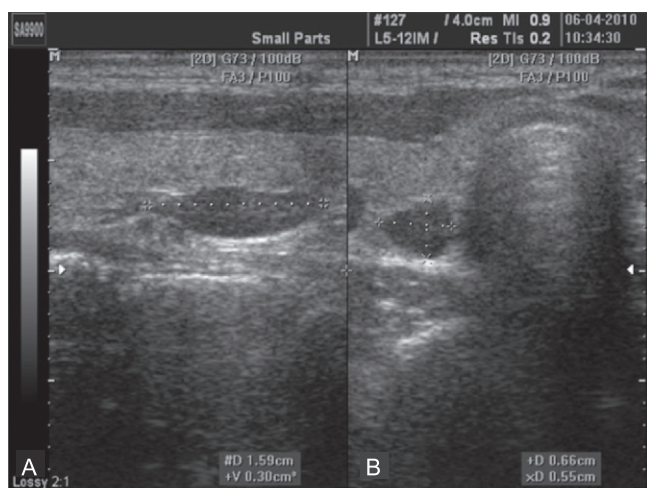
Operacja przytarczyc jest leczeniem z wyboru u pacjentów z objawową nadczynnością przytarczyc. Rozpowszechnienie badań laboratoryjnych sprawia, że coraz częściej pierwotną nadczynność przytarczyc rozpoznaje się w fazie bezobjawowej. Zgodnie z obecnie obowiązującymi rekomendacjami część tych pacjentów nie ma wskazań do leczenia operacyjnego. W takich przypadkach obrazowanie przytarczyc nie znajduje uzasadnienia, gdyż nie ma wpływu na dalsze postępowanie (6). Żadne z badań lokalizacyjnych nie może być uznane za diagnostyczne dla pierwotnej nadczynności przytarczyc i jedynie w niewielkim stopniu pozwalają one na rozróżnienie jej przyczyny. Jednakże w przypadku kwalifikacji do operacji uwidocznienie pojedynczej powiększonej przytarczycy pozwala na zaplanowanie zabiegu celowanego na tę zmianę. Należy jednocześnie z pełną stanowczością podkreślić, że brak lokalizacji powiększonej przytarczycy w badaniach obrazowych nie stanowi przeciwwskazania do operacji. W zdecydowanej większości takich przypadków chirurg wyspecjalizowany w operacjach przytarczyc (tylko taki powinien operować pacjenta z pierwotną nadczynnością przytarczyc) jest w stanie śródoperacyjnie zlokalizować powiększony gruczoł i skutecznie zoperować.

USG

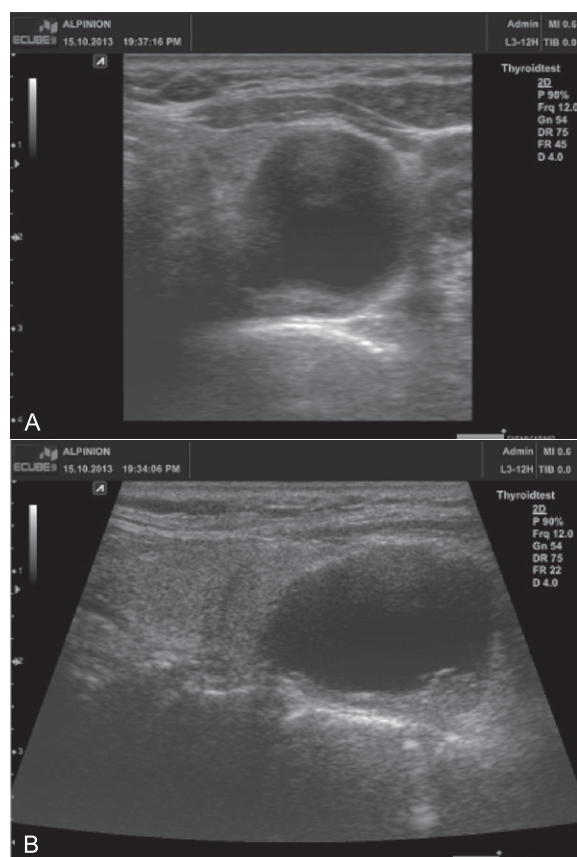
Ultrasonograficzne obrazowanie przytarczyc zostało wprowadzone do diagnostyki pod koniec lat 70. XX wieku (9). Od tego czasu możliwości obrazowania w ultrasonografii uległy znaczącej poprawie. Zaletami badania ultrasonograficznego są: łatwa dostępność, nieinwazyjność, nienarażanie pacjenta na promieniowanie rentgenowskie i niski koszt. Dodatkowo pozwala ono uwidocznienie obecności ewentualnych patologii w obrębie tarczycy, takich jak guzy czy zapalenie, które występują u około połowy pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc oraz ocenić inne struktury szyi, w tym węzły chłonne, co może mieć istotne znaczenie między innymi w interpretacji wyników scyntygrafii (10).

W diagnostyce przytarczyc stosowane są głowice liniowe o częstotliwości 5-15 MHz, standardowo używane do obrazowania tarczycy. W trakcie badania pacjent znajduje się w pozycji leżącej z głową odchyloną ku tyłowi. Ma to istotne znaczenie zwłaszcza dla uwidocznienia przytarczyc dolnych. Standardowy obszar badania rozciąga się od wysokości kości gnykowej do wcięcia jarzmowego mostka i stawów mostkowo-obojczykowych, zaś bocznie jest ograniczony przez tętnice szyjne wspólne i żyły szyjne wewnętrzne. O ile nie uwidoczniło się powiększonej przytarczycy, obszar badania należy rozszerzyć w górę aż do kątów żuchwy i podjąć próbę oceny śródpiersia górnego. W wizualizacji przytarczyc pomocą może być zmiana pozycji głowy lub przełykanie śliny przez pacjenta. Niestety ultrasonografia wykazuje niewielką zdolność do wykrywania ektopowych przytarczyc, z uwagi na brak możliwości oceny zmian położonych za strukturami kostnymi i upowietrznionymi (tchawica, przełyk). Powiększone przytarczycę mają zwykle wygląd owalnych lub okrągłych jednorodnych struktur litych, wyraźnie hipoechogenicznych w stosunku do tarczycy (ryc. 1) (11). Niekiedy są one modelowane przez sąsiadujące struktury – tarczycę i tętnice szyjne. Zwykle od tarczycy oddziela je wyraźne hiperechogeniczne pasmo torebki łącznotkankowej. Niekiedy, zwłaszcza duże zmiany, mogą przybierać polycykliczne, nieregularne kształty, mają niejednorodną, nieco wyższą echogeniczność, stwierdza się w nich obecność przestrzeni płynowych, pasm wżłóknień i zwapnień (ryc. 2). W badaniu metodą Dopplera charakteryzują się wzmożonym obwodowo-centralnym przepływem, z pojedynczym naczyń doprowadzającym, dochodzącym do górnego lub dolnego bieguna zmiany i rozgałęziającym się na okalającą ją częściowo naczynia. W zmianach o średnicy < 10 mm przepływ centralny może być trudny do uwidocznienia. W większości przypadków przytarczycę unaczynione są przez odnogi tętnic tarczowych. Identyfikacja tętnicy doprowadzającej krew do zmiany jest trudna, jednak zwiększa czułość o 10%, a swoistość aż o 54% (12).

Trudności w uwidocznieniu przytarczyc mogą dotyczyć pacjentów z wolem guzowatym dużych rozmiarów, po zabiegach operacyjnych i leczeniu ¹³¹I. W przypadku przytarczycy położonej wewnątrz tarczycowo usg nie jest w stanie odróżnić jej od guza tarczycy (ryc. 3). Trudności w odróżnieniu przytarczycy od guza tarczycy mogą

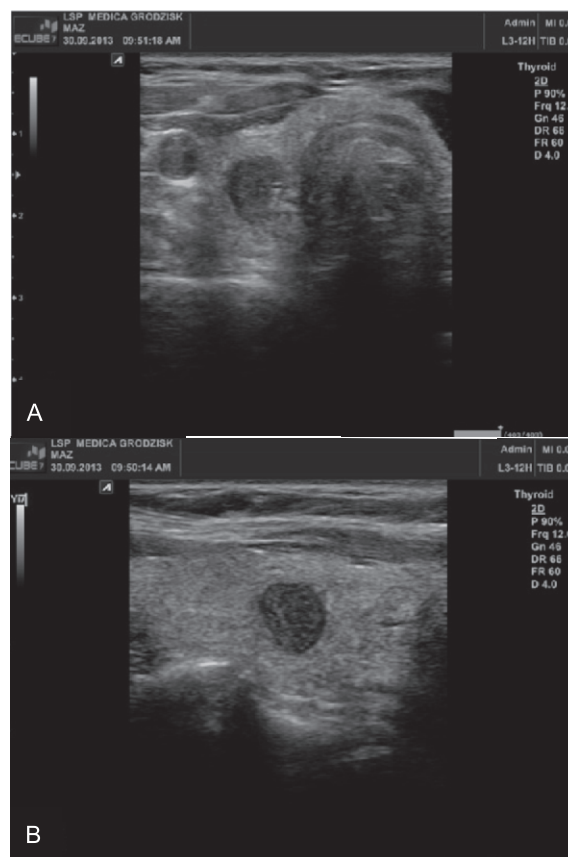


Ryc. 1. Badanie ultrasonograficzne szyi. Ektopowo położony guz przytarczycy dolnej prawej. A – przekrój podłużny, B – przekrój poprzeczny.



Ryc. 2. Badanie ultrasonograficzne szyi. Do tyłu i nieco poniżej dolnego bieguna płata lewego tarczycy guz przytarczycy z dużą przestrzenią płynową uciskający i przemieszczający lewy płat tarczycy ku górze. A – przekrój poprzeczny, B – przekrój podłużny (obrazowanie panoramiczne).

występować również, gdy przytarczycza leży na tylnej powierzchni tarczycy wewnątrz jej torebki. W takich sytuacjach, jak również w innych przypadkach wątpliwych pomocna może być biopsja cienkoigłowa pod kontrolą usg z oceną stężenia PTH w popłuczynach z igły biopsyjnej. Stwierdzenie wyższego stężenia PTH w popłuczynach z igły biopsyjnej niż w surowicy potwierdza, że uwidoczniona ultrasonograficznie zmiana jest przytarczycą (13).



Ryc. 3. Badanie ultrasonograficzne szyi. Guz przytarczycy położony wewnątrz prawego płata tarczycy. A – przekrój poprzeczny, B – przekrój podłużny.

Czułość ultrasonografii w diagnostyce pierwotnej nadczynności przytarczyc wynosi 70-90% (12). W metaanalizie obejmującej ponad 20 000 pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc czułość usg w przypadku pojedynczego gruczolaka określono na 79%, jednak była ona znacznie niższa w przeroście czterogruczolowym (35%), a w przypadku współistnienia dwóch gruczolaków wynosiła zaledwie 16% (4). Swoistość usg oceniana jest na 90-98% (12, 14).

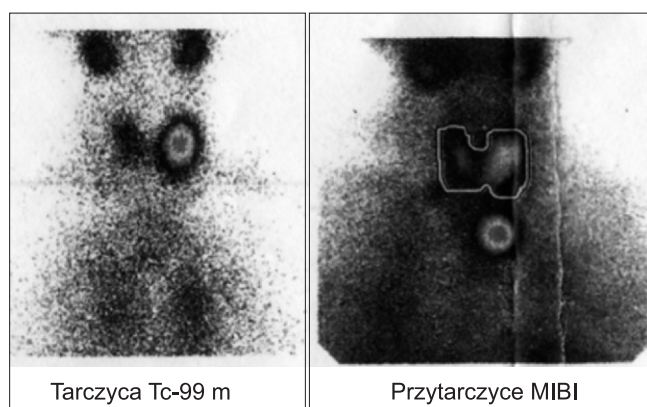
Wyniki fałszywie dodatnie stwierdza się w przypadku guzków tarczycy i powiększonych węzłów chłonnych. Niekiedy błędnie jako powiększona przytarczycza opisywany bywa przełyk, mięsień długi szyi lub żyły okołotarczycowe.

Wyniki fałszywie ujemne są zwykle wynikiem niewielkich rozmiarów gruczolu, jego ektopowego położenia lub trudnych warunków badania związanych z dużym wolem, przebytą operacją szyi, dużą ilością tkanki podskórnej, krótką szyją bądź nieumiejętnością przyjęcia przez pacjenta właściwej pozycji do badania.

Wobec zadowalającej czułości w wykrywaniu powiększonych przytarczyc usg może stanowić badanie pierwszego rzutu w diagnostyce obrazowej. Głównymi ograniczeniami tej techniki są duża zależność wyników od doświadczenia osoby wykonującej i znacząco niższa w stosunku do pozostałych technik obrazowania zdolność do wykrywania ektopowo położonych przytarczyc.

SCYNTYGRAFIA

Pierwszym radioizotopem, stosowanym w obrazowaniu przytarczyc od późnych lat 70. był tal-201 (^{201}Tl) (15). W 1989 roku do oceny przytarczyc wprowadzono 2-metoksyizobutyloizonitryl znakowany technetem-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi), stosowany wcześniej do oceny perfuzji mięśnia serca (16). Z uwagi na lepszą jakość obrazowania, dużą czułość i dostępność, w krótkim czasie wyparł on inne substancje i jest obecnie znacznikiem z wyboru. Znacznie rzadziej stosowana jest $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina, która ma podobny profil wychwyty do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. Sestamibi jest lipofilnym kationem, który gromadzi się w mitochondriach. Wychwytywany jest przez tarczycę, ślinianki, serce i wątrobę, słabiej przez grasicę, szpik i brunatną tkankę tłuszczową. Prawidłowe przytarczycy nie są widoczne na obrazie scyntygraficznym, natomiast powiększone zwykle silnie i długo kumulują znacznik. Dlatego badania wykonuje się bądź dwufazowo (odczytu dokonując w 10-15 minut i 1,5-4 godzin po podaniu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi), bądź z użyciem drugiego znacznika wychwytywanego jedynie przez tarczycę – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ lub ^{123}I (uzyskany przy jego użyciu obraz jest komputerowo odejmowany od obrazu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, co pozwala na identyfikację powiększonej przytarczycy jako źródła pozostałego promieniowania) (ryc. 3, 4). Nie wykazano wyraźnej przewagi jednej lub drugiej metody (17). Niekiedy stosowane są protokoły będące ich połączeniem. Zarówno technika dwufazowa, jak i subtrakcyjna wymagają dobrej współpracy ze strony pacjenta, który w trakcie każdego z odczytów powinien zachować tę samą pozycję ciała. Dodatkowe wady metody subtrakcyjnej to konieczność stosowania dwóch znaczników i zwiększone ryzyko występowania artefaktów (17). Dla prawidłowej interpretacji obrazów scyntygraficznych niezbędna jest wiedza na temat współistniejących chorób tarczycy, przebytego leczenia operacyjnego czy terapii ^{131}I .



Ryc. 4. Scyntygrafia subtrakcyjna z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. W obrazie uzyskanym po subtrakcji widoczne gromadzenie znacznika po stronie lewej w śródpierziu górnym przez ektopowo położony guz przytarczycy.

Czułość scyntyigrafii subtrakcyjnej z użyciem ^{201}Tl i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oceniano na 82%, zaś w przypadku stosowania $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ lub ^{123}I – na 90-100% (18, 19). Zastosowanie techniki dwufazowej z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -se-

stamibi pozwala na uwidocznienie powiększonych przytarczyc w 66-100% przypadków, a przy zastosowaniu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminy czułość wynosi 77,3-100% (19-21). Niestety, podobnie jak w przypadku ultrasonografii, czułość scyntyigrafii z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi jest znacznie niższa w przypadku powiększenia większej liczby przytarczyc. Ruda i wsp. stwierdzili, że czułość dla pojedynczych gruczolaków wynosiła 88%, podczas gdy w przeroście czterogruczolowym – 45%, a w sytuacji współistnienia dwóch gruczolaków – 30% (4).

Najczęstszą przyczyną uzyskiwania fałszywie dodatnich wyników, zarówno w przypadku zastosowania ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, jak i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminy jest zwiększony wychwyty znacznika przez guzy tarczycy, zwłaszcza pęcherzykowe i onkocytarne (21, 23). Obecność wola guzowatego zmniejsza czułość obrazowania przytarczyc o 15-39% (23). Z uwagi na stosunkowo rzadkie występowanie mnogich guzów przytarczyc (około 10% przypadków pierwotnej nadczynności przytarczyc) i dużą częstość występowania guzów tarczycy, w przypadku stwierdzenia dodatkowego źródła promieniowania należy zawsze rozważyć możliwość obecności zmian w tarczycy. Wyniki fałszywie dodatnie uzyskiwano także w zapaleniach tarczycy, odczynowym powiększeniu węzłów chłonnych, łagodnych i złośliwych guzach piersi, płuc, rakowiakach oskrzeli oraz rakach głowy i szyi, a także w przypadkach przerzutów nowotworowych do węzłów chłonnych i kości (23-25).

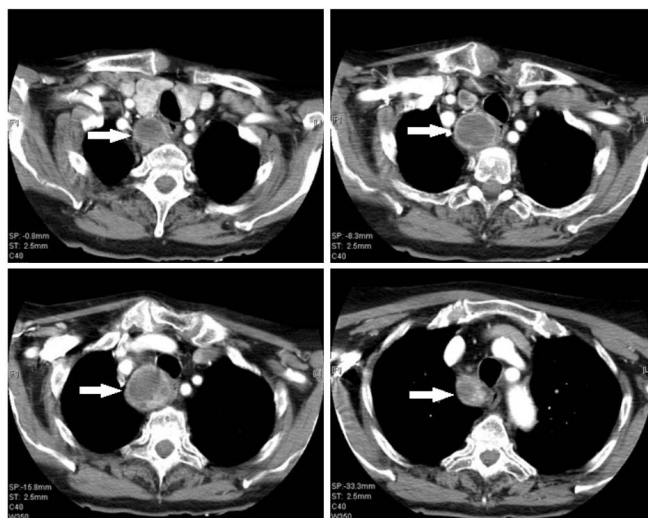
Wyniki fałszywie ujemne są zwykle spowodowane zbyt małą wielkością zmiany (< 600-800 mg), rzadziej przyspieszonym wypłukiwaniem znacznika z powiększonej przytarczycy (25, 26). U osób z fałszywie ujemnymi wynikami badania scyntygraficznego częściej stwierdza się obecność mnogich gruczolaków lub przerostu przytarczyc (27).

Zaletami scyntyigrafii z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi są stosunkowo niski koszt, dobra dostępność i szeroki zakres obrazowania, co pozwala na uwidocznienie przytarczyc położonych ektopowo. Istotne znaczenie ma również mniejsza w porównaniu z usg zależność interpretacji obrazu od doświadczenia operatora. Wady scyntyigrafii to konieczność dożylnego podania radiofarmaceutyku i narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące (6,7-7,8 mSV) (28). Ponadto posługuje się ona obrazowaniem dwuwymiarowym oraz nie pozwala na ocenę morfologii tarczycy ani na lokalizację pozostałych struktur anatomicznych. Uniemożliwia to precyzyjne ustalenie położenia uwidocznionej zmiany.

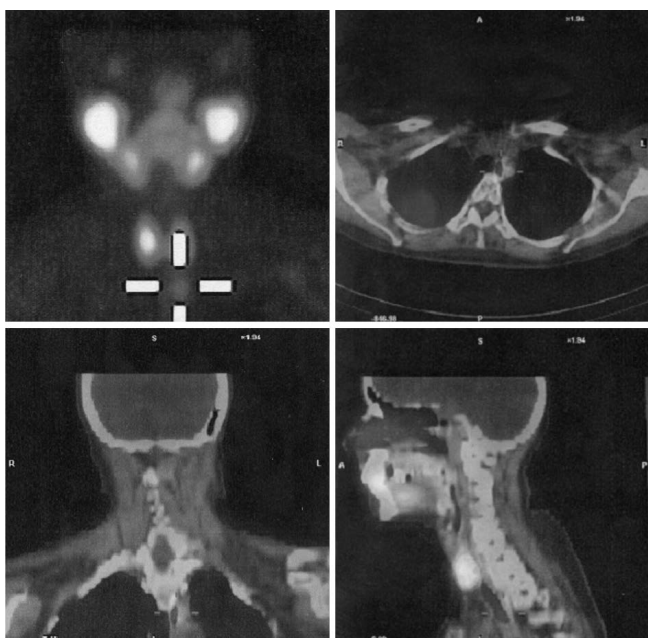
SPECT

W ostatnich latach coraz szerzej w scyntygraficznej ocenie przytarczyc zarówno z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, jak i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminy wykorzystuje się tomografię emisyjną pojedynczych fotonów (ang. *3-dimensional single-photon emission computer tomography* – SPECT). Jej główną zaletą jest lepsza rozdzielczość w porównaniu ze scyntyografią klasyczną. Pozwala ona na precyzyjną lokalizację zmiany w trzech wymiarach i uwidocznienie

gruczolaków położonych do tyłu od przełyku, niewidocznych w klasycznej scyntygrafii. Wykazano, że SPECT zwiększa czułość i swoistość scyntygrafii z użyciem ^{99m}Tc -sestamibi – w metaanalizie z 2012 roku określono je odpowiednio na 78,9 i > 98% (29). Dodatkowo wczesna faza obrazowania w metodzie SPECT pozwala na uwidocznienie rzadziej występujących guzów przytarczyc szybko wypłukujących środek kontrastowy. Stosowanie technik dwufazowej czy subtrakcyjnej w przypadku SPECT nie poprawia jakości obrazowania. Nieznacznie zwiększają one czułość SPECT, jednak wydłużenie czasu akwizycji zwiększa ilość artefaktów związanych z ruchem pacjenta, a w konsekwencji wzrasta ilość wyników fałszywie dodatnich (ryc. 5, 6).



Ryc. 5. Tomografia komputerowa. Po stronie prawej poniżej dolnego bieguna płata tarczycy sięgający do śródpiersia górnego guz przytarczycy uciskający i przemieszczający tchawicę (białe strzałki).



Ryc. 6. SPECT/CT z użyciem ^{99m}Tc -sestamibi. Po stronie lewej w śródpiersiu górnym widoczne gromadzenie znacznika przez ektopowo położony guz przytarczycy.

CT

W porównaniu z usg i scyntyografią z użyciem ^{99m}Tc -sestamibi czułość konwencjonalnej tomografii komputerowej (CT) w wykrywaniu powiększonych przytarczyc jest nieco mniejsza i wynosi około 40-70% (30). Dla ich uwidocznienia konieczne jest podanie środka kontrastowego, który przytarczycę silnie wychwytywa, co pozwala odróżnić je od otaczających struktur. W fazie natywnej bowiem densywność przytarczyc jest zbliżona do densywności mięśni.

Zaletami CT są: możliwość uwidocznienia mniejszych zmian w porównaniu do wykrywanych w scyntygrafii, dokładnej oceny położenia powiększonej przytarczycy względem otaczających struktur i uwidocznienia guzów położonych ektopowo (np. w klatce piersiowej) (ryc. 7), jak również stosunkowo duża dostępność. Niewątpliwie wady CT to narażenie pacjenta na promieniowanie rentgenowskie (około 3-6 mSv) i dożylnie podanie środka kontrastowego (28). Powiększoną przytarczycę w badaniu CT może imitować guzek tarczycy, przemieszczony bocznie przełyk czy naczynie o krętym przebiegu. Fałszywie ujemne wyniki obserwuje się u osób z guzami, które imitują guzy tarczycy (położone podtorebkowo, wewnątrztrzonkowo), po operacjach szyi, z dużym wołem oraz małymi i ektopowo położonymi przytarczycami. Mogą one również wynikać z obecności artefaktów związanych z dużą ilością struktur kostnych w okolicy górnego otworu klatki piersiowej.

W ostatnim czasie wprowadzono nowy sposób obrazowania przytarczyc w CT, nazywany tomografią czterowymiarową (4D-CT). Wykorzystuje ona typową dla przytarczyc charakterystykę przepływu, polegającą na szybkim wychwycie i długim utrzymywaniu środka kontrastowego. Dzięki dużej częstotliwości przesuwów lampy i wielu projekcjom uzyskuje się obrazy wysokiej jakości, pozwalające znacznie lepiej uwidocznienie przytarczyc. Czułość 4D-CT w wykrywaniu powiększonych przytarczyc oceniono na 85,7% (31). Wykazano przewagę 4D-CT w stosunku do usg i scyntygrafii ^{99m}Tc -sestamibi w obrazowaniu powiększonych przytarczyc u pacjentów po przebytych operacjach w obrębie szyi oraz w rozroście kilku gruczolaków (31). 4D-CT odgrywa szczególnie dużą rolę w diagnostyce przytarczyc położonych ektopowo. Niestety jest to jak dotychczas badanie mało dostępne i dość kosztowne, a duża ilość przekrojów zwiększa narażenie pacjenta na promieniowanie (10,4 mSv) (28). Szczególnie dużą dawkę promieniowania otrzymuje tarczyca, co może skutkować wzrostem ryzyka występowania raka tego narządu. Postuluje się zatem ograniczenie stosowania tej techniki do osób starszych po przebytej operacji szyi.

SPECT/CT

Najnowszą dostępną obecnie techniką jest połączenie obrazowania metodą SPECT z tomografią komputerową (CT). Pozwala ona na lepszą lokalizację powiększonych przytarczyc względem otaczających struktur, co jest szczególnie istotne w przypadku przytarczyc położonych ektopowo (ryc. 6). Zmniejsza też

ilość wyników fałszywie dodatnich dzięki identyfikacji fałszywych źródeł promieniowania w postaci guzów tarczycy czy węzłów chłonnych. Wykazano, że bardzo precyzyjna lokalizacja powiększonej przytarczyc za pomocą SPECT/CT przekłada się na istotne skrócenie czasu operacji (32). Należy jednak pamiętać, że badanie to wiąże się ze znacznie większym napromienianiem pacjenta (większym o 9 mSv w porównaniu z konwencjonalną scyntyografią i SPECT) oraz wyższymi kosztami (28). Dlatego też obecnie SPECT/CT stosuje się zwykle w przypadkach trudnych diagnostycznie – w przypadku osób wymagających reoperacji i przy podejrzeniu występowania zmian położonych ektopowo.

MR

Czułość rezonansu magnetycznego (MR) w wykrywaniu powiększonych przytarczyc jest różnie oceniana przez różnych autorów na 43-91% (33-35). Jego zalety to, podobnie jak w przypadku CT, dokładne odwzorowanie struktur anatomicznych i szeroki zakres badania, co daje możliwość dokładnej lokalizacji przytarczyc położonych ektopowo. Dodatkowo MR nie naraża pacjenta na promieniowanie. Prawidłowe przytarczycy zwykle nie są widoczne w MR. W obrazowaniu T1 intensywność sygnału gruczolaków przytarczyc jest zwykle niska lub średnia, zaś w T2 – wysoka, jednak obraz przytarczyc w MR jest zmienny i w około 30-40% przypadków odbiega od tej charakterystyki, co istotnie utrudnia interpretację wyników (35, 36). Poprawę obrazowania można uzyskać po podaniu gadolinowego środka kontrastowego – pod jego wpływem intensywność sygnału z przytarczyc wzrasta, jednak nie przekracza intensywności uzyskiwanej w obrazach T2.

Wyniki fałszywie dodatnie są efektem błędnego rozpoznania jako powiększonej przytarczycy guza tarczycy, węzła chłonnego, powiększonego zwoju szyjnego lub innych guzów szyi (35, 36). Fałszywie ujemne wyniki MR są związane z małymi wymiarami guza, jego niecharakterystycznym sygnałem, ektopowym położeniem bądź współistnieniem guzkowej choroby tarczycy czy z przebytą operacją w badanej okolicy. **Wadami MR są: duża podatność na artefakty związane z ruchem (wynikająca z długiego czasu akwizycji) i wysoka cena. Stąd badanie to jest wykorzystywane**

zwykle w diagnostyce osób przygotowywanych do reoperacji przytarczyc lub takich, u których wyniki innych badań obrazowych są ujemne lub rozbieżne (35). Trzeba także podkreślić, że doświadczenie w wykorzystaniu rezonansu magnetycznego w obrazowaniu przytarczyc jest obecnie ograniczone, a jego rzeczywista przydatność trudna do oceny.

PET

W ostatnich latach ukazały się prace dotyczące zastosowania pozytonowej tomografii emisyjnej z zastosowaniem ^{11}C -metioniny skojarzonej z tomografią komputerową (PET/CT) do obrazowania powiększonych przytarczyc. Ich autorzy wskazują na wysoką, 74-86% czułość tej metody i postulują jej zastosowanie jako badania drugiego rzutu w przypadku, gdy poszukiwanej zmiany nie udaje się uwidocznzyć przy pomocy usg i scyntygrafii $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi (37-39). Podobnie jak w przypadku MR, ustalenie ostatecznego miejsca tej techniki w obrazowaniu przytarczyc wymaga dalszych badań.

ANGIOGRAFIA

Arteriografia i cewnikowanie żył z oznaczaniem gradientu stężeń parathormonu (PTH) to badania inwazyjne zarezerwowane dla przypadków, gdy wcześniej omówione nieinwazyjne badania obrazowe i operacyjna rewizja szyi okazały się nieskuteczne, a ryzyko reoperacji przewyższa ryzyko związane z tymi badaniami. Cewnikowanie żył odbywa się z dostępu przez żyłę udową. Krew do oznaczenia stężeń PTH pobiera się z żyły głównej górnej oraz obustronnie z żył ramiennie-głównych, szyjnych wewnętrznych, kręgowych, grasiczych oraz tarczowych górnych, środkowych i dolnych. Czułość tej metody u pacjentów poddawanych reoperacji wynosi 71-90% (40). Arteriografia jest w tym przypadku badaniem uzupełniającym – po podaniu środka kontrastowego powiększona przytarczycza ukazuje się w postaci obszaru o zwiększonym unaczynieniu. Znacznik podaje się w okolice pni tarczowo-szyjnych, tętnic piersiowych wewnętrznych i tętnic szyjnych wspólnych. Czułość arteriografii wynosi około 49-60% (40). Powikłaniem arteriografii może być udar mózgu i niedokrwienie rdzenia kręgowego, a także rozwarstwienie tętnicy.

PIŚMIENNICTWO

1. Grmelius L, Bondeson L: Histopathological diagnosis of parathyroid diseases. *Pathol Res Pract* 1995; 191(4): 353-365.
2. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R: Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95(1): 14-21.
3. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R: Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(3): 902-912.
4. Ruda JM, Hollenbeak 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): 359-372.
5. Misiowski W: Pierwotna nadczynność przytarczyc. [W:] Zgliczyński W (red.): *Endokrynologia. Część I. Medical Tribune Polska*, Warszawa 2011: 364-373.
6. Pitayakorn R, McHenry CR: Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 2006; 191(3): 418-423.
7. Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS: Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. *World J Surg* 2013; 37(1): 102-106.
8. Udelsman R, Lin Z, Donovan P: The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 2011; 253(3): 585-591.
9. Sample WF, Mitchell SP, Bledsoe RC: Parathyroid ultrasonography. *Radiology* 1978; 127(2): 485-490.
10. Morita SY, Somervell H, Umbricht CB et al.: Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery* 2008; 144(6): 862-866.

11. Huppert BJ, Reading CC: Parathyroid sonography: imaging and intervention. *J Clin Ultrasound* 2007; 35(3): 144-155.
12. Lane MJ, Desser TS, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr: Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171(3): 819-823.
13. Sacks BA, Pallotta JA, Cole A, Hurwitz J: Diagnosis of parathyroid adenomas: efficacy of measuring parathormone levels in needle aspirates of cervical masses. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163(5): 1223-12236.
14. Tublin ME, Pryma DA, Yim JH et al.: Localization of parathyroid adenomas by sonography and technetium tc-99m sestamibi single-photon emission computed tomography before minimally invasive parathyroidectomy: are both studies really needed? *J Ultrasound Med* 2009; 28(2): 183-190.
15. Fukunaga M, Morita R, Yonekura Y et al.: Accumulation of 201Tl-chloride in a parathyroid adenoma. *Clin Nucl Med* 1979; 4(6): 229-230.
16. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP et al.: 99Tcm sestamibi – a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* 1989; 10(11): 791-794.
17. Eslamy HK, Ziessman HA: Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008; 28(5): 1461-1476.
18. Hauty M, Swartz K, McClung M, Lowe DK: Technetium-thallium scintiscanning for localization of parathyroid adenomas and hyperplasia. A reappraisal. *Am J Surg* 1987; 153(5): 479-486.
19. Caveny SA, Klingensmith WC 3rd, Martin WE et al.: Parathyroid imaging: the importance of dual-radiopharmaceutical simultaneous acquisition with 99mTc-sestamibi and 123I. *J Nucl Med Technol* 2012; 40(2): 104-110.
20. Ishibashi M, Nishida H, Strauss HW et al.: Localization of parathyroid glands using technetium-99m-tetrofosmin imaging. *J Nucl Med* 1997; 38(5): 706-711.
21. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* 1992; 33(10): 1801-1807.
22. Erbil Y, Barbaros U, Yanik BT et al.: Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas. *Laryngoscope* 2006; 116(4): 580-585.
23. Sukan A, Reyhan M, Aydin M et al.: Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Ann Nucl Med* 2008; 22(2): 123-131.
24. Behrendt FF, Verburg FA, Prectel HW et al.: Pulmonary adenocarcinoma as a random finding in (99m)Tc-MIBI parathyroid scintigraphy. *Hell J Nucl Med* 2012 Sep-Dec; 15(3): 254-255.
25. Krausz Y, Shiloni E, Bocher M et al.: Diagnostic dilemmas in parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2001; 26(12): 997-1001.
26. Erbil Y, Barbaros U, Tükenmez M et al.: Impact of adenoma weight and ectopic location of parathyroid adenoma on localization study results. *World J Surg* 2008; 32(4): 566-571.
27. Ruf J, Lopez Hänninen E, Steinmüller T et al.: Preoperative localization of parathyroid glands. Use of MRI, scintigraphy, and image fusion. *Nuklearmedizin* 2004; 43(3): 85-90.
28. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R: Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(3): 902-912.
29. Cheung K, Wang TS, Farrokhvar F et al.: A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(2): 577-583.
30. Harari A, Zarnegar R, Lee J et al.: Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scanning. *Surgery* 2008; 144(6): 970-976.
31. Starker LF, Mahajan A, Björklund P et al.: 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with *de novo* primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(6): 1723-1728.
32. Pata G, Casella C, Magri GC et al.: Financial and clinical implications of low-energy CT combined with 99m Technetium-sestamibi SPECT for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(9): 2555-2563.
33. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H et al.: Parathyroid scintigraphy with 99mTc-MIBI and 123I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Nucl Med Commun* 2003; 24(7): 755-762.
34. Michel L, Dupont M, Rosière A et al.: The rationale for performing MR imaging before surgery for primary hyperparathyroidism. *Acta Chir Belg* 2013; 113(2): 112-122.
35. Lee VS, Spritzer CE, Coleman RE et al.: The complementary roles of fast spin-echo MR imaging and double-phase 99m Tc-sestamibi scintigraphy for localization of hyperfunctioning parathyroid glands. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167(6): 1555-1562.
36. Lee VS, Spritzer CE: MR imaging of abnormal parathyroid glands. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(4): 1097-1103.
37. Oksüz MO, Dittmann H, Wicke C et al.: 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(4): 297-307.
38. Caldarella C, Treglia G, Isgrò MA, Giordano A: Diagnostic performance of positron emission tomography using ¹¹C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: a meta-analysis. *Endocrine* 2013; 43(1): 78-83.
39. Weber T, Maier-Funk C, Ohlhauser D et al.: Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11 methionine PET/CT. *Ann Surg* 2013; 257(6): 1124-1128.
40. Miller DL: Endocrine angiography and venous sampling. *Radiol Clin North Am* 1993 Sept; 31(5): 1051-1067.

otrzymano/received: 17.09.2013
zaakceptowano/accepted: 30.10.2013

Adres/address:
*Magdalena Kochman
Klinika Endokrynologii CMKP
Szpital Bielański
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa
tel.: +48 (22) 834-31-31
e-mail: mkochman@cmkp.edu.pl