

УДК 616-073.916:616.44-006

В. І. ЦЕРКОВНЯК¹, С. С. МАКЕЄВ¹А. Є. КОВАЛЕНКО², М. Ю. БОЛГОВ²¹ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. акад. В. П. Комісаренка НАМН України», Київ

ТОВ «Інвентів Хелс Україна», Київ

МОЖЛИВОСТІ СЦИНТИГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

SCINTIGRAPHY OPPORTUNITIES IN THE DIAGNOSIS OF TUMOR PATHOLOGY OF THE PARATHYROID GLANDS. RESULTS OF OWN RESEARCHES

Первинний гіперпаратироз — найбільш поширена причина гіперкальціємії в амбулаторно здорових пацієнтів. Більшість людей, які страждають від таких розладів, мають, як правило, безсимптомний перебіг захворювання, що супроводжується, окрім підвищення рівня кальцію, також підвищенням рівня паратиреоїдного гормону, яке виявляється при проведенні поточних аналізів крові [1–4].

За патофізіологічними ознаками гіперпаратиреоз поділяється на первинний, який є наслідком надмірного синтезу паратгормону при ураженні паращитоподібних залоз (ПЩЗ); вторинний, що є компенсаторною реакцією на тривалу гіпокальціємію і розвивається в результаті порушення процесів всмоктування в кишечнику (синдром мальабсорбції) або рахіті, синдромі Фанконі і хронічній нирковій недостатності, та третинний — при хронічному гемодіалізі, коли вторинний гіперпаратиреоз переходить у третинний внаслідок того, що гіперплазовані ПЩЗ трансформуються в гіперсекретувальні аденоми [5].

Основними причинами первинного гіперпаратиреозу є одиничні аденоми паращитоподібних залоз (АПЩЗ) (90 % випадків), множинні аденоми (4 %), гіперплазія ПЩЗ (6 %) і паращитоподібна карцинома (< 1 %). Іноді діагностуються спадкові захворювання, зокрема сімейний гіперпаратиреоз, синдром множинної ендокринної неоплазії (типів 1 і 2А) і гіперпаратиреоз при пухлині щелепи [2, 3].

Поширеність первинного гіперпаратиреозу, обумовленого АПЩЗ, складає у жінок 3–4 %, а у чоловіків приблизно 0,1 %.

Для візуалізації уражень ПЩЗ поряд з ультразвуковим дослідженням використовують також комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію. Але в останні роки все ширшого застосування набуває

радіонуклідна паратиреосцинтиграфія (ПТСГ) із застосуванням міченого ^{99m}Tc-пертехнетатом метоксиізобутилізонітрилу (^{99m}Tc-MIBI). Існує кілька модифікацій методики дослідження: а) двофазова — з використанням одного РФП та б) однофазова двоізотопна — із субтракцією зображень. Рідше застосовується двофазний метод з використанням двох радіофармпрепаратів (РФП).

Мета роботи — оцінити можливості двофазної ПТСГ з використанням двох ізотопів у діагностиці осередкових уражень ПЩЗ на основі ретроспективного аналізу власних даних дослідження пацієнтів, оперованих з приводу первинного гіперпаратиреозу.

Матеріали та методи. Нами проведена паратиреосцинтиграфія 108 пацієнтам з патологією ПЩЗ, з них 93 (86,11 %) жінкам та 15 (13,89 %) чоловікам; вік — 20–79 років. При цьому найбільше пацієнтів — 54 — були у віковому діапазоні 50–59 років (50,0 %).

Окрім сцинтиграфії всім хворим проводилося визначення у сироватці крові рівнів загального та іонізованого кальцію, фосфору і паратиреоїдного гормону сироватки крові. Частині хворих виконували ультразвукову діагностику патології ЩЗ і ПЩЗ. Комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія органів шиї виконувалася лише окремим пацієнтам.

Паратиреосцинтиграфію проведено всім хворим, при цьому у 24 з них застосовано двофазний метод з використанням ^{99m}Tc-MIBI для виявлення уражених ПЩЗ та їх топічної діагностики. Дослідження проводилось через 10 та 120 хв після внутрішнього введення 555–740 МБк ^{99m}Tc-MIBI. Була застосована томографічна гамма-камера E.cam, матриця збору — 128 × 128 та час збору даних — 10–15 хв. Ще у 84 хворих проведено двофазну паратиреосцинтиграфію (ПТСГ) з двома РФП: з використанням ^{99m}Tc-MIBI (555–740 МБк) та ^{99m}Tc-пертехнетату (74–185 МБк), введених також внутрішньо. Параметри збору даних при двофазній ПТСГ з двома

РФП були ідентичні таким при двофазному методі з одним лише ^{99m}Tc -МІВІ.

Результати та їх обговорення. В передопераційному періоді клінічний діагноз первинного гіперпаратиреозу був встановлений у 101 хворого (93,52 %), вторинний — у 5 (4,63 %) та третинний — у 2 (1,85 %). Визначення рівня паратгормону було проведено у 71 з 108 хворих, при цьому гіперпаратиреоз був діагностований в 100 % випадків. Загальний кальцій сироватки крові визначено у 92 осіб і в 49 (53,26 %) з них виявлено підвищення цього показника. Іонізований кальцій сироватки крові визначено у 70 хворих і в 48 (68,57 %) з них — підвищення його рівня. У 39 обстежених було визначено рівень фосфору сироватки крові і у 21 (53,85 %) з них діагностовано гіпофосфатемію.

Аналіз інтраопераційних даних показав, що осередкові утворення ПЩЗ локалізуються переважно в проекції нижніх і рідше — в проекції верхніх полюсів ЩЗ (табл. 1).

Таблиця 1

Локалізація осередків патологічної гіперфіксації ^{99m}Tc -МІВІ

Номер випадку	Локалізація патологічного осередку за даними інтраопераційного спостереження у ПЩЗ	Кількість випадків	%
1	Права нижня	32	29,63
2	Ліва нижня	31	28,70
3	Права верхня	11	10,18
4	Ліва верхня	12	11,11
5	Уражені дві	12	11,11
6	Уражені три	3	2,78
7	Уражені чотири	7	6,48

Як свідчать дані таблиці 1, у 86 (79,63 %) хворих мало місце патологічне ураження однієї ПЩЗ, а у 22 (20,37 %) — двох і більше залоз. Крім цього, при розгляді даних одиничних уражень частіше діагностували вогнища в нижніх ПЩЗ — у 63 або 73,3 % обстежених, тоді як верхніх — у 23 (26,7 %). Гістологічно структура патологічних утворень ПЩЗ представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Гістологічна структура видалених новоутворень ПЩЗ

Номер випадку	Гістологічна структура	Кількість випадків	Процент %
1	АПЩЗ з головних клітин	58	53,70
2	АПЩЗ зі світлик клітин	29	26,85
3	АПЩЗ змішаної структури	6	5,55
4	АПЩЗ солідної будови	3	2,78
5	АПЩЗ з головних клітин + гіперплазія зі світлик клітин	1	0,93
6	Карцинома ПЩЗ	1	0,93
7	Гіперплазія ПЩЗ	9	8,33
8	Карцинома ПЩЗ + АПЩЗ з головних клітин	1	0,93

Аналіз даних таблиці 2 показує, що у 96 (88,89 %) випадках ураження ПЩЗ представлені одиничними аденомами різної гістологічної структури, а у 9 (8,33 %) — гіперпластичним процесом. Крім цього, в одному випадку (0,93 %) діагностовані світлоклітинна аденома однієї та гіперплазія світлоклітинної структури іншої ПЩЗ. Лише у двох хворих гістологічно діагностована карцинома ПЩЗ (1,86 %), при цьому в одного з них наявність карциноми однієї ПЩЗ комбінувалася з аденомою іншої ПЩЗ.

Згідно з результатами ПТСТГ осередкове ураження ПЩЗ було діагностовано у 80 (74,07 %) пацієнтів, тоді як у 18 (16,67 %) — ознаки осередкової патології були відсутні. Ще у 10 (9,26 %) випадках сцинтиграфічні характеристики виявлених осередків не дозволяли впевнено судити про їх походження, тобто вони могли мати як паратиреоїдну, так і тиреоїдну природу.

Чутливість ПТСТГ у діагностиці пухлинних уражень ПЩЗ становила 84,44 %, специфічність — 66,67 %, точність — 83,33 %. Аналіз показників ефективності методу розраховано за вирахуванням 10 сумнівних випадків, в яких осередкові утворення візуалізувалися, але не можна було твердити про їх паратиреоїдний генез.

Окрім сцинтиграфії, 96 особам проведено також ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ та ПЩЗ. У 24 (25,0 %) випадках чітко діагностовано осередкове ураження ПЩЗ, а у 28 (29,17 %) — патологію ПЩЗ не виявлено. Крім цього, у 44 (45,83 %) хворих дані щодо локального ураження ПЩЗ були сумнівними і могли мати як паратиреоїдну, так і тиреоїдну природу (табл. 3).

Таблиця 3

Інформативність ультразвукового та сцинтиграфічного методів у діагностиці осередкової патології ПЩЗ

Метод діагностики	Кількість хворих	Позитивні результати	%	Негативні результати	%	Сумнівні результати	%
УЗД	96	24	25	28	29,17	44	45,83
ПТСТГ	108	80	74,07	18	16,66	10	9,26

Отже, одержані дані свідчать про вищу інформативність ПТСТГ у діагностиці осередкових уражень ПЩЗ порівняно з УЗД.

Найбільш цікавими, з нашого погляду, є ті випадки, в яких при проведенні ПТСТГ осередкові ураження ПЩЗ не були діагностовані (18 хворих) або результати були сумнівними, що не дозволяло упевнено говорити про їх природу (10 випадків). При тому, що в усіх хворих, у яких визначався рівень паратгормону (18) та кальцію сироватки крові (23), їх показники були значно вище норми. Результати аналізу цих даних представлені в таблиці 4.

Фальшнегативні та сумнівні випадки ПТСТ

Номер випадку	Результат ПТСТ	Імовірна причина негативних чи сумнівних результатів ПТСТ	ПГЗ паращитоподібних залоз
1	Негативний	Багатовузловий зоб	Аденома з головних клітин
2	Те ж	Те ж	Те ж
3	Те ж	Те ж	Те ж
4	Те ж	Те ж	Те ж
5	Те ж	Те ж	Те ж
6	Те ж	Те ж	Аденома з світлих клітин
7	Те ж	Те ж	Аденома з головних клітин
8	Те ж	Те ж	Те ж
9	Сумнівний	Багатовузловий зоб + гіперплазія ПЩЗ	Тканина гіперплазованої ПЩЗ
10	Те ж	Багатовузловий зоб	Аденома з головних клітин
11	Те ж	Те ж	Те ж
12	Те ж	Те ж	Те ж
13	Негативний	Багатовузловий зоб + гіперплазія ПЩЗ	Світлоклітинна гіперплазія ПЩЗ
14	Те ж	Гіперплазія ПЩЗ при вторинному ГПТ + багатовузловий зоб	Мікроаденоматозна Гіперплазія ПЩЗ
15	Те ж	Макрофолікулярні порожнини ЩЗ	Аденома з світлих клітин
16	Те ж	Те ж	Аденома з головних клітин
17	Те ж	Множинне ураження ПЩЗ	Тканина гіперплазованої ПЩЗ
18	Те ж	Гіперплазія ПЩЗ	Патологія не виявлена
19	Сумнівний	Те ж	Те ж
20	Те ж	Те ж	Гіперплазія з головних клітин ПЩЗ
21	Негативний	Множинне ураження ПЩЗ	Аденоми з головних клітин
22	Сумнівний	Те ж	Те ж
23	Негативний	Ектоповані ПЩЗ в ріг тимуса	Патологія не виявлена
24	Сумнівний	АПЩЗ великих розмірів, що опускається в середостіння	Аденома з головних клітин
25	Негативний	Аденома з головних клітин	Те ж
26	Те ж	Причина не визначена	АПЩЗ солідної будови
27	Сумнівний	Аденома з головних клітин	Аденома з головних клітин
28	Те ж	Те ж	Те ж

Примітка. ПГЗ — паталогістологічне заключення, ГПТ — гіперпаратиреоз.

Підсумовуючи дані таблиці 4, можна припустити, що причиною негативних чи сумнівних результатів ПТСТ насамперед може бути маскувальний ефект супутньої патології, зокрема наявність багатовузлового зобу, діагностованого на нашому матеріалі у 14 (50 %) хворих (спостереження 1–14 згідно з табл. 4), у зв'язку з чим складно було візуально диференціювати вузлові утворення ЩЗ та ПЩЗ.

Крім цього, візуалізацію АПЩЗ може спричинити послаблення візуалізації гіперпаратиреοїдної тканини в результаті наявності в ЩЗ макрофолікулярних порожнин, що спостерігалось на нашому матеріалі у 2 (7,14 %) пацієнтів (спостереження 15, 16).

У 4 (14,29 %) з 9 випадків (спостереження 17–20) гіперплазії паратиреοїдної тканини зміни в ділянці ПЩЗ не візуалізувались на скінтинграмах, можливо, через обумовлено недостатню інтенсивність процесу.

У 2 (7,14 %) випадках (спостереження 21, 22) інтраопераційно діагностовані множинні ураження

ПЩЗ. Очевидно, що множинність уражень ускладнила виявлення даної патології на скінтинграмах.

При ектопії ПЩЗ, відміченій на нашому матеріалі у 2 (7,14 %) випадках (спостереження 23, 24), проведення лише стандартної ПТСТ недостатнє і може бути причиною діагностичної помилки. В таких випадках доцільне проведення скінтинграфії грудної порожнини чи всього тіла.

У 4 (14,29 %) осіб (випадки 25–28) причину відсутності візуалізації патологічно змінених ПЩЗ встановити не вдалося, отже необхідне подальше вивчення. Дані літератури вказують на те, що негативні чи сумнівні результати ПТСТ можуть бути пов'язані з переважанням у тканині ураженої залози головних клітин [6].

За нашими даними, у 18 з 28 хворих з негативним чи сумнівним результатом в уражених ПЩЗ переважали головні клітини, що узгоджується з даними літератури.

Висновки. Таким чином, одержані дані дозволяють говорити про високу інформативність методу ПТСГ у виявленні пухлинної патології ПЩЗ, при цьому:

Чутливість методу становить 84,44 %, специфічність — 66,67 %, точність — 83,33 %.

Інформативність ПТСГ у виявленні пухлинних утворень ПЩЗ вища, ніж ультразвукового дослідження.

У частини хворих (25,93 %) відмічаються негативні чи сумнівні діагностичні результати ПТСГ,

імовірними причинами чого є багатовузловий зоб (50,0 %), макрофолікулярні порожнини ПЩЗ (7,14 %), гіперплазовані ПЩЗ (14,29 %), ектопія (7,14 %) та множинні ураження ПЩЗ (7,14 %).

У 4 (14,29 %) випадках імовірну причину відсутності візуалізації патологічно змінених ПЩЗ встановити не вдалося. Можливо, це — кількісне переважання в тканині аденоми головних клітин, але таке припущення вимагає подальшої розробки та вивчення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Genetic characterization of large parathyroid adenomas* / L. Sulaiman, I. L. Nilsson, C. C. Juhlin et al. // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2012. — Vol. 19, N 3. — P. 389–407.
2. *Черенько С. М.* Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения / С. М. Черенько. — Киев, 2011.
3. *Bringham F. R.* Hormones and disorders of mineral metabolism / F. R. Bringham, M. B. Demay, H. M. Kronenberg // *Williams Textbook of Endocrinology* / Ed. by H. M. Kronenberg [et al.]. — 12th ed. — Philadelphia, Pa : Saunders Elsevier, 2011. — Chap. 28.
4. *Eastell R.* Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop / R. Eastell, A. Arnold, M. L. Brandi et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94 (2). — P. 340–350.
5. *Wysolmerski J. J.* The parathyroid glands, hypercalcemia, and hypocalcemia / J. J. Wysolmerski, K. L. Insogna // *Cecil Medicine* / Ed. by L. Goldman, A.I. Schafer. — 24th ed. — Philadelphia, Pa : Saunders Elsevier, 2011. — Chap. 253.
6. *Карлович Н. В.* Возможности визуализации паращитовидных желез / Н. В. Карлович // *Мед. новости*. — 2009. — №3. — С. 12–16.

Резюме. Первинний гіперпаратиреоз є найбільш поширеною причиною гіперкальціємії у амбулаторно здорових пацієнтів. Проведено паратиреосцинтиграфію з ^{99m}Tc-MIBI (ПТСГ) 108 пацієнтам з патологією паращитоподібних залоз (ПЩЗ). Чутливість ПТСГ у діагностиці пухлинних уражень ПЩЗ становила 84,44 %, специфічність — 66,67 %, точність — 83,33 %. Інформативність ПТСГ була значно вищою, ніж ультразвукового дослідження (25 проти 74,07 % відповідно). У 80 хворих (74,07 %) ПТСГ виявила осередкові ураження ПЩЗ. У 28 (25,93 %) обстежених ПТСГ мала негативні або сумнівні результати. Ймовірними причинами таких результатів є багатовузловий зоб (50,0 %), макрофолікулярні порожнини ПЩЗ (7,14 %), гіперплазовані ПЩЗ (14,29 %), ектопія ПЩЗ (7,14 %), множинні ураження ПЩЗ (7,14 %).

У 4 (14,29 %) хворих імовірну причину відсутності візуалізації патологічно змінених ПЩЗ встановити не вдалося, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: паратиреосцинтиграфія, аденома, гіперплазія, карцинома, паращитоподібна залоза, ^{99m}Tc-MIBI.

Резюме. Первичный гиперпаратиреоз является наиболее распространенной причиной гиперкальциемии у амбулаторно здоровых пациентов. Проведена паратиреосцинтиграфия с ^{99m}Tc-MIBI (ПТСГ) 108 больных с патологией паращитовидных желез (ПЩЖ). Чувствительность ПТСГ в диагностике опухолей ПЩЖ составляла 84,44 %, специфичность — 66,67 %, точность — 83,33%. Информативность ПТСГ была значительно выше, чем УЗИ (25 против 74,07 % соответственно). У 80 больных (74,07 %) при ПТСГ выявлены очаговые поражения паращитовидных желез. У 28 (25,93 %) обследованных ПТСГ имела негативные или сомнительные результаты. Их вероятными причинами являются многоузловой зоб (50,0 %), макрофолликулярные полости ПЩЖ (7,14 %), гиперплазированные ПЩЖ (14,29 %), ектопия ПЩЖ (7,14 %), множественные поражения ПЩЖ (7,14 %). У 4 (14,29 %) больных вероятную причину отсутствия визуализации патологически измененных ПЩЖ установить не удалось, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: паратиреосцинтиграфия, аденома, гиперплазия, карцинома, паращитовидная железа, ^{99m}Tc-MIBI.

Summary. Primary hyperparathyroidism is the most common cause of hypercalcemia in ambulatory healthy patients. 108 patients with pathology of parathyroid glands (PG) underwent a ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy of parathyroid glands (PTSG). The sensitivity of PTSG in the diagnosis of neoplastic lesions was 84,44 %, the specificity — 66,67 %, the accuracy — 83,33 %. The overall informativeness of PTSG was higher than ultrasound (25 % vs. 74,07 %, respectively). The focal lesions of the parathyroid glands were diagnosed by PTSG in 80 patients (74,07 %). Negative or questionable PTSG results occurred in 28 (25,93 %) patients. The possible reasons for such results are multinodular goiter (50,0 %), thyroid macrofollicular cavities (7,14 %), hyperplastic parathyroid glands (14,29 %), ectopic parathyroid glands (7,14 %), multiple lesions of parathyroid glands (7,14 %). In 4 patients (14,29 %) the reasons of negative results of PTSG were not found, that requires further studies.

Keywords: parathyroscintigraphy, adenoma, hyperplasia, carcinoma, parathyroid glands ^{99m}Tc-MIBI.