

УДК: 616.447-089.87:616-021.3:616-079.2:616-71

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.058>

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СЦИНТИГРАФІЇ З ^{99m}Tc -MIBI ДЛЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРПАРАТИРЕОЗАМИ

Новерко І.В.¹, Кундін В.Ю.¹, Сатир М.В.¹, Коваленко А.Є.², Болгов М.Ю.²,
Гуда Б.Б.², Зінич П.П.²

¹ Державна установа "Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України"

² Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Реферат

Мета. Вивчення можливостей сцинтиграфії з ^{99m}Tc -MIBI для передопераційної візуалізації патологічно змінених прищитоподібних залоз та переваги технології ОФЕКТ/КТ при їх ектопії.

Матеріал і методи. Обстежено 682 пацієнта з патологією прищитоподібних залоз, з них жінки - 619 (90,8%), чоловіки - 63 (9,2%). Із первинним гіперпаратиреозом було обстежено 549 (80,5%) пацієнтів, з вторинним/третинним гіперпаратиреозом - 133 (19,5%) хворих.

Результати й обговорення. У 490 пацієнтів (71,9%) були отримані діагностичні зображення високої якості, з них у 50 (7,3%) хворих визначалось мультигландулярне ураження. У 52 (7,6%) хворих були виявлені аденоми прищитоподібних залоз, які межували безпосередньо з тиреоїдною тканиною по задній поверхні щитоподібної залози або були розташовані інтра-тиреоїдно. У 26 (3,8%) пацієнтів візуалізувались аденоми прищитоподібних залоз, локалізовані у верхньому, передньому та середньому середостінні. Негативні результати спостерігались у 114 пацієнтів (16,7%).

Висновок. Сцинтиграфія з ^{99m}Tc -MIBI має особливу значимість в діагностиці пухлинної патології паращитоподібних залоз, а застосування технології ОФЕКТ/КТ з ^{99m}Tc -MIBI дає змогу більш точно встановити локалізацію атипово розташованих аденом прищитоподібних залоз.

Ключові слова: гіперпаратиреоз, прищитоподібні залози, сцинтиграфія, ОФЕКТ/КТ, ^{99m}Tc -MIBI.

Abstract

EXPERIENCE OF APPLICATION THE ^{99m}Tc -MIBI SCINTIGRAPHY FOR PREOPERATIVE VISUALIZATION OF PARATHYROID GLANDS IN PATIENTS WITH GYPERPARATHYROSIS

NOVERKO I.V.¹, KUNDIN V.Yu.¹, SATYR M.V.¹, KOVALENKO A.Ye.², BOLGOV M.Yu.², GUDA B.B.², ZUNYCH P.P.²

¹ State institution "Heart Institute Ministry of Health of Ukraine"

² State institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Aim. The aim of our study was to explore the possibilities of scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI for diagnosis of parathyroid glands disorders and advantages of SPECT/CT technology with ^{99m}Tc -MIBI for ectopic glands.

Material and Methods. The study involved 682 patients with parathyroid glands disorders. 619 (90.8%) of them were women, and 63 (9.2%) - men. 549 (80.5%) patients with primary hyperparathyroidism, and - 133 (19.5%) patients with secondary/tertiary hyperparathyroidism were examined.

Results and Discussion. In 490 patients, (71.9%) high-quality diagnostic images were obtained. In 50 of them (7.3% patients) the multiglandular disease was visualized. In 52 (7.6%) patients were detected the intrathyroid adenomas of the parathyroid glands or parathyroid adenomas, which bordered directly with the thyroid tissue along the posterior surface of the thyroid gland. In 26 (3.8%) patients, parathyroid adenomas were located in the upper, anterior and/or middle mediastinum. Negative results of scintigraphy were found in 114 (16.7%) patients. Conclusions. The results of the study demonstrate high diagnostic value of scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in diagnosis of the parathyroid glands disorders; SPECT/CT with ^{99m}Tc -MIBI allows determining the location of ectopic parathyroid glands more precisely.

Key words: hyperparathyrosis, parathyroid glands, scintigraphy, SPECT/CT, ^{99m}Tc -MIBI

Вступ

Гіперпаратиреоз (ГПТ) - ендокринне захворювання, обумовлене підвищенням продукції паратиреоїдного гормону (ПТГ). Патогенетично розрізняють первинний ГПТ (ПГПТ), що виникає внаслідок розвитку солітарної аденоми (80-85% випадків), гіперплазії однієї чи кількох прищитоподібних залоз (ПЩЗ) або множинних аденом (10-15%), рідше - внаслідок карциноми ПЩЗ (<1%). Вторинний ГПТ (ВГПТ) є результатом вторинної гіперфункції

та гіперплазії ПЩЗ внаслідок їх гіперстимуляції при тривалій гіпокальціємії (дефіцит вітаміну Д, хронічна ниркова недостатність). Третинний ГПТ (ТГПТ) характеризується формуванням автономної аденоми ПЩЗ на тлі тривалого ВГПТ [2, 7, 13].

Результати лікування ГПТ залежать від ефективності діагностики захворювання. По-перше, точна доопераційна візуалізація патологічно змінених ПЩЗ дозволяє скоротити час оперативного втручання і розміри операційного поля через відсутність необхідності широкої ревізії ділянок можливої локалізації ПЩЗ. По-друге, досить часто зустрічаються додаткові та/або ектоповані ПЩЗ, складність знаходження яких під час оперативного втручання не дає можливості гарантувати радикальність операції у випадку мультигландулярного ураження та може призвести до персистенції або рецидиву ГПТ після операції. Ці аргументи особливо значимі в зв'язку з появою методик малоінвазивної, в тому числі ендоскопічної хірургії органів шиї [2, 5, 7, 11, 13].

Сьогодні з метою візуалізації ПЩЗ використовують ультрасонографію (УЗД), сцинтиграфію, комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) [1, 10, 11]. Найпоширенішим методом топічної діагностики патологічно змінених ПЩЗ залишається УЗД, однак його недоліками є складність диференціювання патологічно змінених ПЩЗ та вузлів ЩЗ, лімфатичних вузлів, обмеженість ділянок візуалізації (позаду стравоходу, за грудиною) [1, 2, 4, 11]. М.І. De Feo та співавтори порівняли результативність КТ, МРТ, УЗД та сцинтиграфії з ^{99m}Tc -МІВІ в діагностиці патології ПЩЗ. КТ з внутрішньовенним контрастуванням має чутливість від 46% до 87%, в той час як чутливість МР-зображень для виявлення аденом ПЩЗ коливається від 65% до 80%. За даними авторів, сцинтиграфія з ^{99m}Tc -МІВІ є найбільш специфічним методом візуалізації ПЩЗ, особливо у поєднанні з УЗД (чутливість складає 96%), тому її застосування стало значним досягненням в покращенні топічної діагностики пато-

логічно змінених ПЩЗ [3, 4, 6, 12-15].

Метокси-ізобутил-ізонітрил (МІВІ) - жиророзчинний комплекс, який з'єднується з мембраною мітохондрій та акумулюється в клітинах з великою їх кількістю (в тому числі в солітарних аденомах та гіперплазованих ПЩЗ, які містять багаті мітохондріями оксифільні клітини) [5-9, 12-15]. Встановлено, що чутливість до ^{99m}Tc -МІВІ при солітарних аденомах ПЩЗ більш значна (до 90%), ніж при гіперплазії ПЩЗ (67%). За даними літератури, гіперплазовані ПЩЗ візуалізуються в 10%-62,5% випадків. Особливо ефективною виявилась сцинтиграфія з ^{99m}Tc -МІВІ при діагностиці ектопічно розташованих ПЩЗ, які спостерігаються до 20% випадків, причому ефективність сцинтиграфії не залежить від локалізації патологічного процесу [4, 5, 7, 11]. В останні роки разом з планарною сцинтиграфією ПЩЗ в складних діагностичних випадках застосовують гібридну технологію ОФЕКТ/КТ. Перевага її полягає в тому, що вона дозволяє отримати не просто площинні зображення, а серію топографічних зрізів частини тіла, що значно підвищує точність та наочність діагностики. Показаннями є персистуючий гіперпаратиреоз і підозра на ектопію ПЩЗ в середостіння або ділянку шиї, яку неможливо детально візуалізувати за допомогою УЗД та планарної сцинтиграфії. Чутливість ОФЕКТ/КТ з ^{99m}Tc -МІВІ перевищує 90% [6, 8, 9, 12-15].

Матеріал і методи

Сцинтиграфію ПЩЗ з ^{99m}Tc -МІВІ було проведено 682 пацієнтам з ГПТ, з них жінки - 619 (90,8%), чоловіки - 63 (9,2%); середній вік складав $52,0 \pm 28,0$ років (24 - 80 років). З ГПТ було обстежено 549 (80,5%) пацієнтів, з ВГПТ та ТГПТ - 133 (19,5%). Додатково 26 (3,8%) хворим було виконано ОФЕКТ/КТ. Дослідження проводили на гамма-камері Infinia Hawkeye (GE). ^{99m}Tc -МІВІ, приготований згідно інструкції виробника ("Polatom", Польща), вводили активністю 370-555 МБк болюсно в ліктьову вену. Через 10 хв після ін'єкції (рання фаза дослідження), 120 та 180 хв після ін'єкції

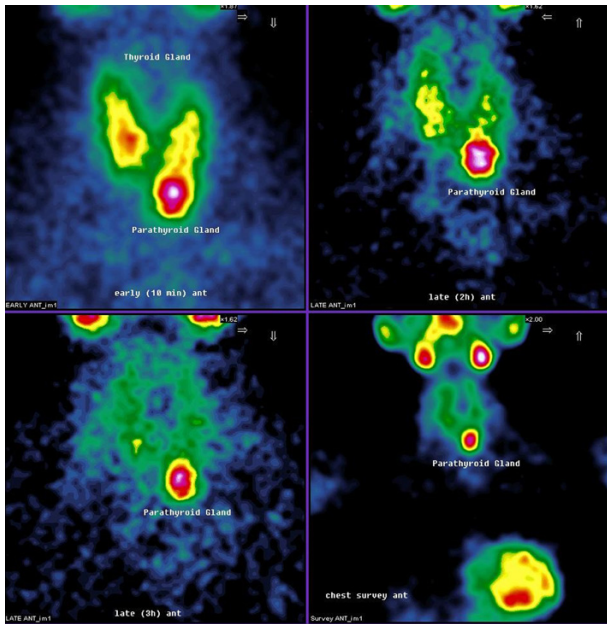


Рис. 1

Сцинтиграми пацієнтки К., 48 років, з аденомою лівої нижньої ПЩЗ. На сцинтиграмах візуалізується ділянка інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-MIBI в проекції лівої нижньої ПЩЗ

(пізня фаза дослідження) пацієнтам виконувалась планарна сцинтиграфія ПЩЗ в передній проекції. Також через 180 хв після ін'єкції (відразу після пізньої фази дослідження) усім пацієнтам виконували оглядову сцинтиграфію грудної клітки, відразу після якої окремих пацієнтам була виконана ОФЕКТ/КТ.

При аналізі отриманих сцинтиграм вивчався характер фіксації РФП в тканинах пацієнтів, оцінювався коефіцієнт відносного накопичення ^{99m}Tc-MIBI в ураженій ділянці порівняно з оточуючими тканинами (фоном), в якості якого використовували симетричні ділянки. За даними ОФЕКТ/КТ з допомогою програмних засобів системи Xeleris проводилась реконструкція аксіальних, фронтальних та сагітальних зрізів розподілу накопичення ^{99m}Tc-MIBI в тканинах пацієнтів. Розподіл РФП оцінювали на всіх зрізах ОФЕКТ/КТ, продивляючись їх послідовно покроково (товщина кроку складала 0,4-0,6 см).

Результати й обговорення

На основі проведених досліджень у 490 (71,9%) пацієнтів були отримані діагностичні зображення високої якості з інтенсивною фікса-

цією РФП в патологічно змінених ПЩЗ у всіх фазах дослідження, що дозволило зробити висновок про вогнищеве ураження ПЩЗ у цих пацієнтів. При цьому в 440 (64,5%) випадках були діагностовані одиночні аденоми ПЩЗ, у 41 (6,0%) випадках - подвійні, а в 9 (1,3%) випадках - потрійні аденоми/гіперплазії ПЩЗ.

Представлено результати сцинтиграфії пацієнтки з аденомою лівої нижньої ПЩЗ (рис. 1). При дослідженні в ранній, обох пізніх фазах та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки візуалізувалась ділянка інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-MIBI в проекції лівої нижньої ПЩЗ. Представлено сцинтиграма пацієнтки з двома аденомами ПЩЗ (рис. 2). При дослідженні в ранній, обох пізніх фазах та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки візуалізувались дві ділянки інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-MIBI в проекції правої та лівої нижніх (типово розташованих) ПЩЗ. Представлено результати сцинтиграфії пацієнта з мультигландулярним ураженням ПЩЗ (рис. 3). При дослідженні в ранній фазі визначається ділянка підвищеної фіксації препарату на 3 см нижче нижнього полюсу пра-

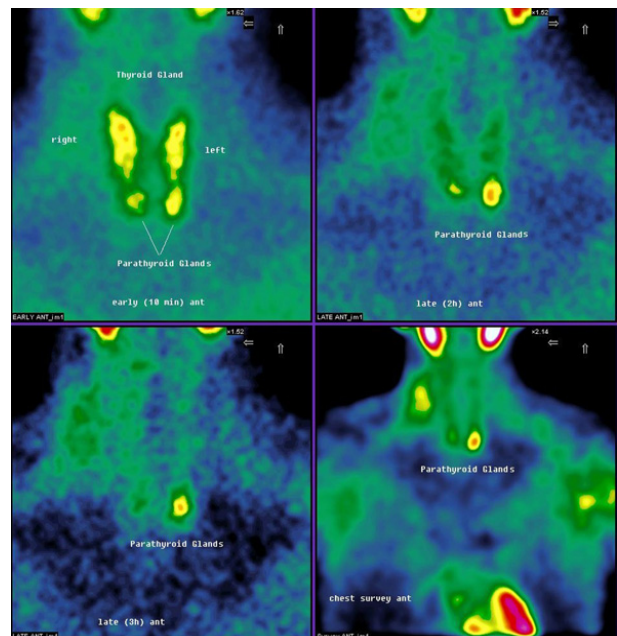


Рис. 2

Сцинтиграми пацієнтки В., 56 років, з мультигландулярним ураженням. На сцинтиграмах візуалізуються дві ділянки інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-MIBI в проекції правої та лівої нижніх (типово розташованих) аденом ПЩЗ

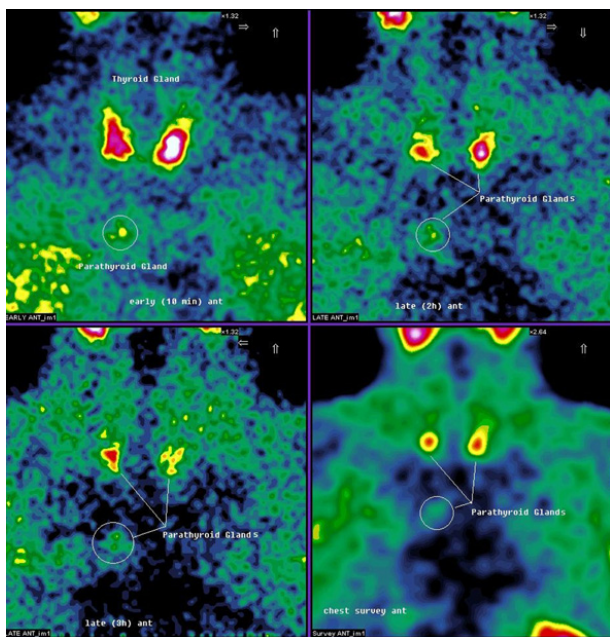


Рис. 3

Сцинтиграми пацієнтки Б., 47 років, з мультигландулярним ураженням. На сцинтиграмах візуалізуються три ділянки інтенсивно підвищеної фіксації препарату: в проекції правої та лівої нижніх (типово розташованих) аденом ПЩЗ, а також на 3 см нижче нижнього полюсу правої частки ЩЗ

вої частки ЩЗ, на обох пізніх фазах та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки додатково візуалізувались ще дві ділянки інтенсивно підвищеної фіксації $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ в проекції правої та лівої нижніх (типово розташованих) ПЩЗ. Представлено результати ОФЕКТ/КТ цієї ж пацієнтки (рис. 3а), на яких уточнено локалізацію вогнищевого ураження правої ПЩЗ, розташованої по задній поверхні руків'я груднини.

У 26 (3,8%) пацієнтів визначались ділянки гіперфіксації РФП у верхньому, передньому та середньому середостінні. Для уточнення локалізації виявлених вогнищевих утворень, а також для підтвердження даних, отриманих при планарній сцинтиграфії, цим пацієнтам додатково було виконано ОФЕКТ/КТ грудної порожнини, в результаті було підтверджено наявність та встановлено точну локалізацію раніше виявлених атипово розташованих патологічно змінених ПЩЗ. Представлено результати сцинтиграфії пацієнта з аденомою ПЩЗ (рис. 4), розташованою

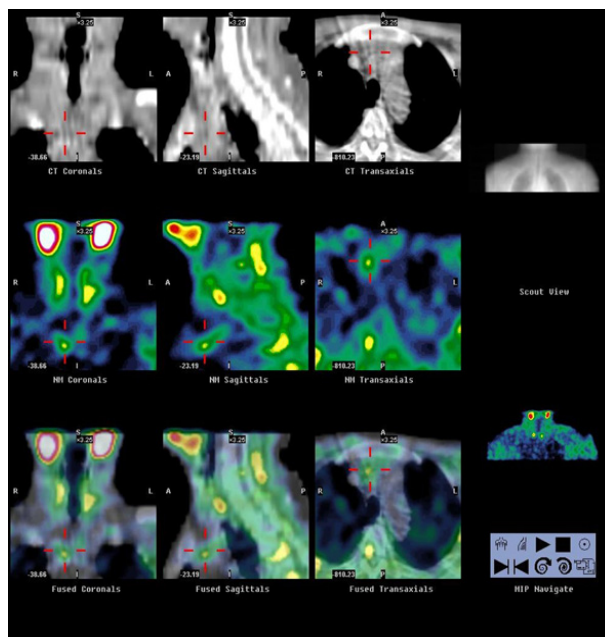


Рис. 3а

Результати ОФЕКТ/КТ пацієнтки Б., 47 років, на яких уточнено локалізацію правої ПЩЗ, розташованої по задній поверхні руків'я груднини на 2,0 см нижче яремної вирізки та на 1,0-1,5 см правіше від передньої середньої лінії

у верхньому середостінні. При дослідженні в ранній, обох пізніх фазах та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки візуалізувалась ді-

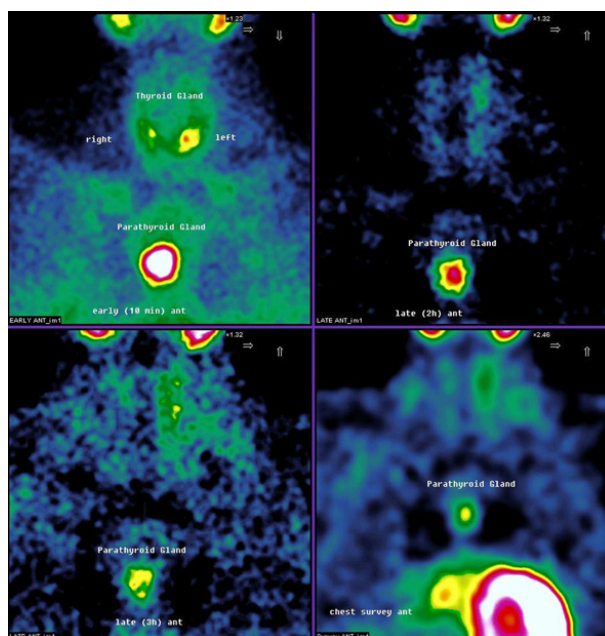


Рис. 4

Сцинтиграми пацієнта Г., 45 років, з аденомою ПЩЗ, розташованою у верхньому середостінні. На сцинтиграмах візуалізується ділянка інтенсивно підвищеної фіксації $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ на 5 см нижче нижніх полюсів обох часток ЩЗ

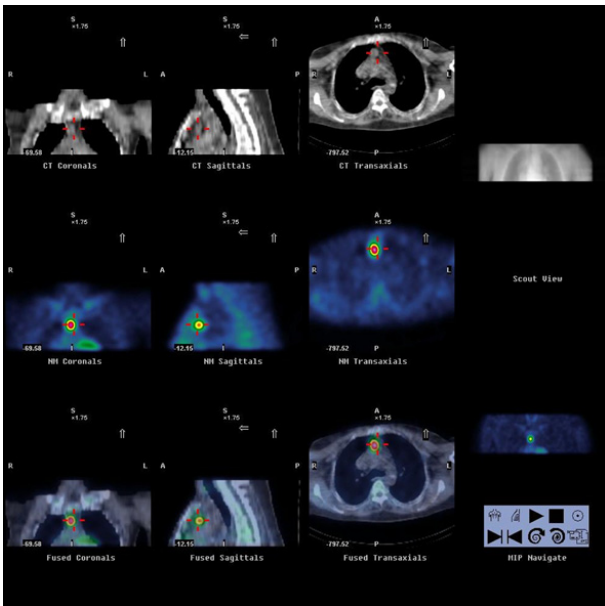


Рис. 4а

Результати ОФЕКТ/КТ пацієнта Г., 45 років, на яких уточнено локалізацію вогнищового ураження ПЩЗ, розташованого по задній поверхні руків'я грудни на 2,5 см нижче яремної вирізки та на 1,5-2,0 см правіше від передньої серединної лінії

лянка інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-МІВІ на 5 см нижче нижніх полюсів обох часток ЩЗ. Представлено результати ОФЕКТ/КТ цього ж пацієнта (рис. 4а), на яких уточнено

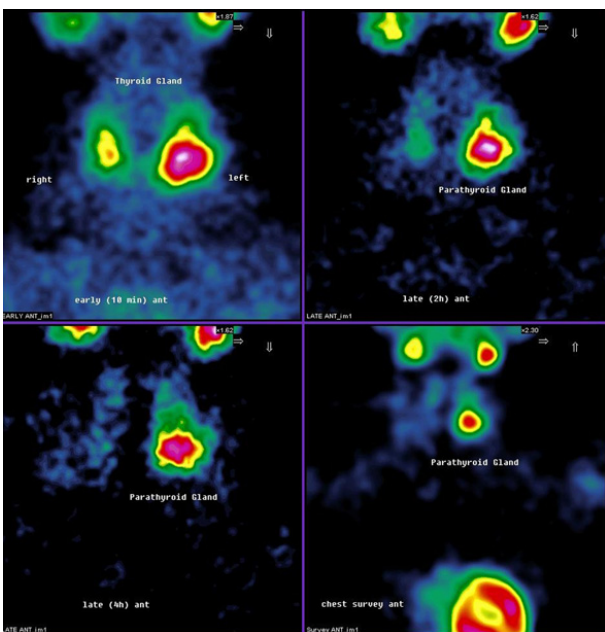


Рис. 5

Сцинтиграми пацієнтки К., 57 років, з інтратиреоїдним розташуванням ПЩЗ. На сцинтиграмах візуалізується ділянка інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-МІВІ в проекції лівої нижньої ПЩЗ, розташованого інтратиреоїдно

локалізацію вогнищового ураження ПЩЗ, розташованого по задній поверхні руків'я грудни.

У 52 (7,6%) пацієнтів ділянки патологічно підвищеної фіксації препарату в проекції ПЩЗ були виявлені лише на пізніх фазах дослідження та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки, що могло бути обумовлено перебуванням аденоми ПЩЗ безпосередньо з тиреоїдною тканиною по задній поверхні ЩЗ або інтратиреоїдно. Таким чином, візуалізація ураженої ПЩЗ була можлива лише після елімінації ^{99m}Tc-МІВІ з тканини ЩЗ. Представлено сцинтиграму пацієнтки з інтратиреоїдною локалізацією ПЩЗ (рис. 5). При дослідженні в ранній фазі визначається ділянка гіперфіксації РФП в проекції нижнього полюсу лівої частки ЩЗ. На обох пізніх фазах та на оглядовій сцинтиграмі грудної клітки візуалізувалась вищевказана ділянка інтенсивно підвищеної фіксації ^{99m}Tc-МІВІ в проекції лівої нижньої ПЩЗ, розташованого інтратиреоїдно.

У 114 (16,7%) пацієнтів ділянок патологічно підвищеної фіксації РФП в проекції ЩЗ, шиї та грудної порожнини як на ранніх, так і на пізніх фазах дослідження, виявлено не було. Розподіл ^{99m}Tc-МІВІ відповідав фізіологічному (візуалізувалась фіксація препарату в привушних, підщелепних слинних залозах, ЩЗ та міокарді) (рис. 6). Отримані негативні результати можуть бути пов'язані з малими розмірами уражених ПЩЗ та зі зниженою їх метаболічною активністю, а також з відносно низькою чутливістю сцинтиграфії з ^{99m}Tc-МІВІ при гіперплазіях ПЩЗ.

Висновки

Паратиреоесцинтиграфія з ^{99m}Tc-МІВІ є основним стандартним методом передопераційної візуалізації вогнищевих утворень прищитоподібних залоз в рутинних клінічних випадках. Застосування технології ОФЕКТ/КТ в складних діагностичних ситуаціях дозволяє більш точно встановити локалізацію атипично розташованих аденом прищитоподібних залоз порівняно з планарною сцинтиграфією завдяки комбінації функціональних та анато-

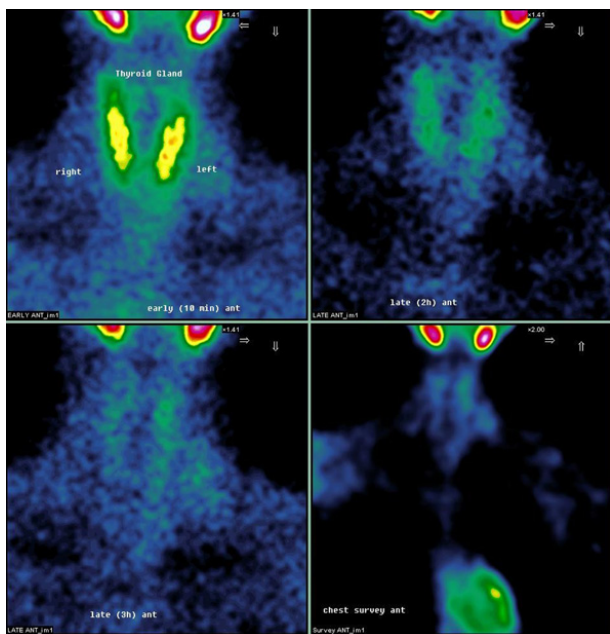


Рис. 6

Сцинтиграми пацієнтки Л., 52 років, з фізіологічним розподілом ^{99m}Tc -MIBI (візуалізується фіксація препарату в підщелепних слинних залозах, ЩЗ та міокарді), що свідчить про відсутність вогнищевої патології ПЩЗ

мічних зображень, що покращує інтерпретацію результатів дослідження, а також дає можливість значно скоротити час та мінімізувати обсяг оперативного втручання у пацієнтів з гіперпаратиреозами.

Література

- Cheung K, Wang TS, Farrokhvar F, Roman SA, Sosa JA: A metaanalysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012, 19, 577-583.
- Chien D, Jacene H: Imaging of parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am* 2010, 43, 399-415.
- Ciappuccini R, Morera J, Pascal P, Rame JP, Heutte N, Aide N, Babin E, Reznik Y, Bardet S: Dual-phase ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy with neck and thorax SPECT/CT in primary hyperparathyroidism: a single-institution experience. *Clin Nucl Med* 2012, 37, 223-228.
- De Feo MI, Colagrande S, Biagini S et al: Parathyroid Glands: Combination of ^{99m}Tc -MIBI Scintigraphy and US for Demonstration of Parathyroid Glands and Nodules. *Radiology* 2000, 241, 393-402.
- Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, Scheve W, Stabin MG, Sylvestros D, Tulchinsky M: SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med Technol* 2012, 40, 111-118.
- Hassler S, Ben-Sellem D, Hubele F, Constantinesco A, Goetz C: Dual-isotope ^{99m}Tc -MIBI/ ^{123}I parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison of subtraction SPECT/CT and pinhole planar scan. *Clin Nucl Med* 2014, 39, 32-36.
- Hindie E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Urena P, Kettle A, Gulec SA, Pons F, Rubello D: 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009, 36, 1201-1216.
- Im HJ, Lee IK, Paeng JC, Lee KE, Cheon GJ, Kang KW, Chung JK, Lee DS: Functional evaluation of parathyroid adenoma using ^{99m}Tc -MIBI parathyroid SPECT/CT: correlation with functional markers and disease severity. *Nucl Med Commun* 2014, 35, 649-654.
- Kim YI, Jung YH, Hwang KT, Lee HY: 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.
- Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R: Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013, 98, 902-912.
- Okuda I, Nakajima Y, Miura D, Maruno H, Kohno T, Hirata K: Diagnostic localization of ectopic parathyroid lesions: developmental consideration. *Jpn J Radiol* 2010, 28, 707-713.
- Patel CN, Salahudeen HM, Lansdown M, Scarsbrook AF: Clinical utility of ultrasound and ^{99m}Tc -sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Radiol* 2010, 65, 278-287.
- Taubman ML, Goldfarb M, Lew JI: Role of SPECT and SPECT/CT in the Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *Int J Mol Imaging* 2011, 2011: 141593.
- Wimmer G, Profanter C, Kovacs P, Sieb M, Gabriel M, Putzer D, Bale R, Margreiter R, Prommegger R: CT-MIBI-SPECT image fusion predicts multiglandular disease in hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2010, 395, 73-80.
- Zhen L, Li H, Liu X, Ge BH, Yan J, Yang J: The application of SPECT/CT for preoperative planning in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun* 2013, 34, 439-444.