

Віталій Ігорович Церковняк<sup>1</sup>,  
Сергій Сергійович Макеєв<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Контрактна дослідницька організація  
"Inventiv Health Clinical", Київ,

<sup>2</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії  
ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України», Київ

## Радіонуклідне дослідження паращитоподібних залоз. Огляд літератури

### Radionuclide investigation of the parathyroid glands. Literature review

**Summary.** The literature on radionuclide study of parathyroid glands is analyzed. The basic techniques used for this purpose (planar scintigraphy, SPECT and SPECT / CT) are described. The data on the use of different radiopharmaceuticals (<sup>123</sup>I, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate) and different methodological approaches (single-phase, two-phase radionuclide scan, and their combination) are presented. Main diagnostic errors, the causes of false-positive and false-negative findings are shown.

**Key words:** parathyroid scan, parathyroid adenoma, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate.

**Резюме.** Проведен аналіз літератури по темі радіонуклідного дослідження паращитовидних залоз. Описані основні методики, що використовуються з цією метою: планарна скінтиграфія, ОФЭКТ і ОФЭКТ/КТ. Також представлений матеріал по використанню різних РФП (<sup>123</sup>I, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, <sup>99m</sup>Tc-пертехнетат) і різних методических підходів: однофазний, двохфазний методи радіонуклідної скінтиграфії і їх комбінація. Вказані основні діагностическі помилки, причини ложно-положительних і ложно-отрицательних результатів дослідження.

**Ключевые слова:** паратиреоидная скінтиграфія, аденома паращитовидної залози, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, <sup>99m</sup>Tc-пертехнетат.

**Ключові слова:** паратиреоидная скінтиграфія, аденома паращитоподібної залози, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, <sup>99m</sup>Tc-пертехнетат.

Поширеність первинного гіперпаратиреозу, обумовленого, як правило, аденомою паращитоподібної залози, складає у жінок 2,58, а у чоловіків приблизно 1 випадок на 1000 осіб. У таких хворих основними біохімічними показниками захворювання є стійка гіперкальціємія і надмірний рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ) сироватки крові. При злоякісних пухлинах, які є другою за поширеністю причиною гіперкальціємії, навпаки, спостерігається низький рівень паратиреоїдного гормону. Хірургічне видалення ураженої паращитоподібної залози є єдиним радикальним методом лікування пацієнтів з симптоматикою первинного гіперпаратиреозу [1, 2].

У більшості випадків причиною гіперпаратиреозу є аденома паращитоподібних залоз (90% випадків); серед менш поширених причин — подвійні аденоми (4%), гіперплазія передміхурової залози (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 [3].

У 2010 році були переглянуті головні принципи хірургії паращитоподібних залоз у безсимптомних пацієнтів при первинному гіперпаратиреозі: оперативне лікування показане, якщо присутні один або більше таких факторів: рівень кальцію на 1,0 мг/дл вище верхньої межі нормального діапазону, рівень кальцію в добовій сечі більше 400 мг, кліренс

креатиніну зменшений на 30%, Т-критерій мінеральної щільності кісткової тканини менше 2,5 SD, вік пацієнта менше 50 років і неможливе медичне спостереження [4].

Сучасний хірургічний підхід передбачає проведення малоінвазивного втручання [5–7]. Для цього вирішальне значення має точна передопераційна локалізація патологічного утвору паращитоподібної залози.

Порівняння різних методів візуалізації патологічно змінених паращитоподібних залоз довело перевагу скінтиграфії для передопераційного уточнення їх локалізації. Загальна чутливість скінтиграфії з <sup>99m</sup>Tc-MIBI порівняно з ультразвуковим дослідженням складає 88% проти 78% для одиночних аденом, 30% проти 16% при наявності двох вузликів і 44% проти 35% для декількох залоз [3].

Сукупність різних методів діагностики у поєднанні зі скінтиграфією з <sup>99m</sup>Tc-MIBI має найвищу інформативність для передопераційного визначення локалізації аденоми паращитоподібної залози [8–10].

Комп'ютерна томографія (КТ) і магнітнорезонансна (МР) візуалізація також можуть бути ефективними для уточнення локалізації аденоми паращитоподібної залози, однак у передопераційному періоді вони використовуються рідше, ніж для виявлення дистопії аденом, зокрема у середостінні [11]. У діагностиці аденом паращитоподібних залоз КТ має чутливість в діапазоні від 46 до 87%, а МР — 65–80% [12].

Одним із перших радіофармацевтичних препаратів (РФП), що широко застосовувалося для діагностики аденом паращитоподібних залоз з 1980 року, був хлорид <sup>201</sup>Tl-талію (<sup>201</sup>Tl). Він накопичується як у щитоподібній залозі (ЩЗ), так і в паращитоподібних залозах, а <sup>99m</sup>Tc-пертехнетат — лише в ЩЗ. При аналізі одержаних даних проводять субтракцію зображення залоз, одержаного з <sup>99m</sup>Tc-пертехнетатом, зі скінтиграм з <sup>201</sup>Tl-хлоридом, щоб визначити їх локалізацію [13]. У 1989 році Coakley і співавт. [14] повідомили про використання <sup>99m</sup>Tc-MIBI для скінтиграфії паращитоподібних залоз. Новий радіонуклід швидко замінив <sup>201</sup>Tl внаслідок високої якості зображення, більш сприятливих дозиметричних характеристик, а також поліпшення чутливості методу [15]. Варіантом останнього є субтракція зображень ЩЗ, отриманих з <sup>123</sup>I або <sup>99m</sup>Tc-пертехнетатом, від результатів, отриманих з <sup>99m</sup>Tc-MIBI [16, 17]. Taillefer та ін. [18] рекомендували проводити двофазну скінтиграфічну методику з одним ізотопом, тому що <sup>99m</sup>Tc-MIBI швидше вививається із ЩЗ, ніж з ураженої паращитоподібної залози.

Складається <sup>99m</sup>Tc-MIBI з ліпофільних катіонних молекул, які після внутрішнього введення розподіляються кровотоком у організмі, перетинаючи клітинні мембрани шляхом пасивної дифузії і концентруючись внутріклітинно в ділянці мітохондрій [19]. Виявлення аденоми гіперпластичних паращитоподібних залоз пов'язане з наявністю в них багатих мітохондріями оксифільних клітин.

Як правило, <sup>99m</sup>Tc-MIBI розподіляється в привушних і підщелепних слинних залозах, ЩЗ, серці і печінці. В здорових паращитоподібних залозах його поглинання не спостерігається. Також накопичення радіоактивності зазвичай спостерігається вздовж вени руки, через яку вводили РФП, а також можливе в порожнині рота внаслідок секреції радіофармапрепарату слинними залозами, а іноді, незалежно від мірою, — у кістковому мозку. У молодих осіб може спостерігатись поглинання цього РФП тимусом. Бурий жир (зазвичай в надключичній зоні) також нагромаджує цей радіофармапрепарат.

Зазвичай використовують три основних методи радіонуклідної скінтиграфії для візуалізації гіперфункції пара-

щитоподібних залоз: однофазний — з двома РФП та субтракцією зображень; двофазний — з одним радіонуклідом та комбінацією цих двох методів [21].

При застосуванні двох ізотопів один радіофармпрепарат ( $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ) використовується для візуалізації паращито-подібних залоз із гіперфункцією і ЩЗ, а другий ( $^{123}\text{I}$  або  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат) — для візуалізації лише ЩЗ, після чого проводиться субтракція зображень. У результаті візуалізуються патологічно змінені паращито-подібні залози. Недоліками цього методу є необхідність двох радіонуклідних ін'єкцій і забезпечення нерухомого стану пацієнта під час всього дослідження. Крім того, існує імовірність появи додаткових артефактів на зображеннях, отриманих при субтракції [13, 22].

Методика двофазного дослідження з одним РФП базується на властивості  $^{99m}\text{Tc}$  МБВІ швидше елімінуватися ЩЗ, ніж із паращито-подібних залоз із гіперфункцією [18]. Цей метод вимагає лише одноразового введення  $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ, після чого паратиреосцинтиграфія проводиться у ранню фазу на 10–15-й хв і у пізню — через 1,5–3,0 години після ін'єкції РФП [21]. Проведені дослідження для порівняння інформативності методів мали суперечливі результати, які не дозволили довести переваги одного методу над іншим [23–26].

Протягом багатьох років планарні зображення в передній проекції залишаються діагностичним стандартом при дослідженні паращито-подібних залоз, зрідка використовуються також передня скісна та бічна проекції [27, 28]. Зображення, отримані за допомогою ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ [29–31], можуть надати більше інформації про локалізацію аденоми паращито-подібних залоз, особливо при їх дистопії [29–35].

Основним завданням паратиреосцинтиграфії є діагностика і уточнення локалізації паращито-подібних залоз із гіперфункцією.

При встановленні діагнозу аденоми паращито-подібних залоз проводиться уточнення локалізації новоутвору як на ранніх, так і на відстрочених сцинтиграмах. Але іноді діагноз можливо поставити на підставі висновків лише ранньої або лише пізньої паратиреосцинтиграфії [36].

На сцинтиграмах ранньої фази дослідження паратиреоїдні аденоми, розташовані на віддалі від ЩЗ, можуть бути зображені у вигляді окремого радіоактивного вузла різної інтенсивності. Аденоми паращито-подібних залоз, що локалізаційно прилягають до ЩЗ, можна виявити на ранній фазі, тільки якщо вони мають радіоактивне накопичення більше, ніж у щито-подібній залозі або можуть бути виявлені при асиметричному випинанні контурів ЩЗ, зазвичай її нижнього полюса або задньої поверхні.

Інтра-тиреоїдні аденоми паращито-подібних залоз у ранній фазі дослідження накопичують більше радіофармпрепарату, ніж ЩЗ і діагностуються як асиметричні вогнища радіоактивної гіперфіксації в межах частки ЩЗ.

Додаткова інформація може бути отримана на відстрочених сцинтиграфічних зображеннях. Візуалізація паращито-подібної залози із гіперфункцією обумовлена повільнішим вимиванням  $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ з її тканини порівняно з неуразеною *glandula thyroidea* [18].

Висока інформативність відстроченої сцинтиграфії реалізується, по-перше, у тому випадку, коли аденома паращито-подібної залози не виявляється на зображеннях ранньої фази, тому що межує зі ЩЗ і в них обох накопичується приблизно однакова кількість РФП. Тоді відстрочена сцинтиграфія дозволяє ідентифікувати паратиреоїдне вогнище за рахунок більш швидкого вимивання РФП із тканини ЩЗ порівняно з *glandula parathyroidea* [37], або, у випадку візуалізації асиметричних опуклих контурів ЩЗ на зображен-

нях ранньої фази дослідження і затримки вимивання РФП зі ЩЗ, що реєструється на зображеннях відстроченої фази і викликає підозру на наявність аденоми паращито-подібної залози.

Поєднання результатів ранньої та відстроченої сцинтиграфії найінформативніше при гіперфункції паращито-подібних залоз [24].

Сцинтиграфічне дослідження менш чутливе при мультифокальних захворюваннях паращито-подібних залоз. Тому у тих випадках, коли на зображеннях ранньої та відстроченої фаз не виявлені ділянки, підозрілі на гіперфункціонування паращито-подібної аденоми насамперед повинна розглядатись можливість наявності подвійних аденом або гіперпластично змінених залоз. Поширеність мультигландулярних захворювань паращито-подібних залоз серед осіб з їх хорошою візуалізацією на сцинтиграмах з  $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ склала 4 % порівняно з 24 % серед тих, у кого радіонуклідної візуалізації не досягнуто [38].

Подвійні аденоми паращито-подібних залоз діагностуються лише у 10 % пацієнтів з первинним гіперпаратиреозом і зустрічаються набагато рідше, ніж поєднана патологія паращито-подібної та щито-подібної залоз. Тому за наявності додаткового вогнища поглинання РФП перш за все повинна розглядатись можливість вогнищового ураження не тільки паращито-подібної, але й щито-подібної залози. Додаткові вогнища тиреоїдного походження діагностуються з частотою 20–75 % випадків в ендемічних регіонах [39, 40]. У цих випадках сцинтиграфія ЩЗ з  $^{123}\text{I}$  чи  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом може забезпечити додаткову інформацію.

Найпоширенішою причиною хибно-позитивних результатів діагностики паращито-подібних залоз із гіперфункцією на сцинтиграмах з  $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ є солідний вузол одиночної аденоми ЩЗ або багатовузловий зоб [13]. Також доброякісні або злоякісні пухлини грудних залоз, голови, шиї, лімфатичних вузлів, кісткові метастази, а також бронхіальний карциноїд, які помилково можуть бути розцінені як утвори паратиреоїдного походження [41, 42]. Затримка вимивання  $^{99m}\text{Tc}$ -МБВІ спостерігається й при диференційованих злоякісних новоутворах, первинній лімфомі ЩЗ, шийних метастазах лімфатичних вузлів, їх збільшенні, а також у залишках тимуса, парагангліомах і в збільшеній підщелепній слинній залозі [44–51].

Хибно-негативні результати найчастіше спостерігаються у пацієнтів з подвійними аденомами паращито-подібних залоз, їх множинною гіперплазією та малими розмірами. Рівень накопичення РФП аденомами паращито-подібних залоз обумовлений перфузією та метаболічною активністю паратиреоїдної тканини, кількістю оксифільних клітин, вираженістю синтезу Р-глікостроїну, множинною хеморезистентністю пухлини до клітинним циклом. Всі ці фактори можуть впливати на появу хибно-негативних результатів [52–57].

Таким чином, паратиреосцинтиграфія є основним методом, який використовується для передопераційної локалізації паращито-подібних залоз із гіперфункцією.

## Література

1. Kearns A.E., Thompson G.B. // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77, № 1. – P. 87–91.
2. Tanierra E.D. // *Am. Fam. Physician.* – 2004. – Vol. 69, № 2. – P. 333–339.
3. Ruda J.M., Hollenbeak C., Stack B.C.Jr. // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* – 2005. – Vol. 132, № 3. – P. 359–372.
4. Bilezikian J.P., Potts J.T.Jr., Fuleihan G.H. et al. // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87, № 12. – P. 5353–5361.

5. Suliburk J.W., Perrier N.D. // *Oncol.* – 2007. – Vol.12, № 6. – P. 644–653.
6. Pellitteri P.K., Sofferan R.A., Randolph G.W. Surgical management of parathyroid disorders. In: Cummings C.W., Haughey B.H., Thomas J.R., Harker L.A., Flint P.W. eds. *Cummings otolaryngology: head and neck surgery.* – 4th ed. – Philadelphia, Pa: Mosby, 2005.
7. Rubello D., Giannini S., De Carlo E. et al. // *Panminerva Med.* – 2005. – Vol. 47, № 2. – P. 99–107.
8. Lumachi F., Zucchetto P., Marzola M. C. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 143, № 6. – P. 755–760.
9. Solorzano C.C., Carneiro-Pla D.M., Irvin G.L. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2006. – Vol. 202, № 1. – P. 18–24.
10. Ahuja A.T., Wonga K.T., Ching A.S. et al. // *Clin. Radiol.* – 2004. – Vol. 59, № 11. – P. 967–976.
11. Johnson N.A., Tublin M.E., Ogilvie J.B. // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2007. – Vol. 188, № 6. – P. 1706–1715.
12. Ferlin G., Borsato N., Camerani M. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1983. – Vol. 24, № 5. – P. 438–441.
13. Sandrock D., Merino M.J., Norton J.A., Neumann R.D. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 16, № 8–10. – P. 607–613.
14. Coakley A.J., Kettle A.G., Wells C.P. et al. // *Nucl. Med. Commun.* – 1989. – Vol. 10, № 11. – P. 791–794.
15. Bergenfelz A., Tennvall J., Valdermarsson S. et al. // *Surg.* – 1997. – Vol. 121, № 6. – P. 601–605.
16. Casas A.T., Burke G.J., Sathyanarayana, Mansberger A.R. Jr, Wei J.P. // *Am. J. Surg.* – 1993. – Vol. 166, № 4. – P. 369–373.
17. Weber C.J., Vansant J., Alazraki N. // *Surg.* – 1993. – Vol. 114, № 6. – P. 1011–1018.
18. Taillefer R., Boucher Y., Potvin C., Lambert R. // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33, № 10. – P. 1801–1807.
19. Arbab A.S., Koizumi K., Toyama K., Araki T. // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37, № 9. – P. 1551–1556.
21. Palestro C.J., Tomas M.B., Tronco G.G. // *Semin. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 35, № 4. – P. 266–276.
22. Liehn J.C., Delisle M.J., Flament J.B. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 14, № 4. – P. 184–189.
23. Rauth J.D., Sessions R.B., Shupe S.C., Ziessman H.A. // *Clin. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 21, № 8. – P. 602–608.
24. Chen C.C., Holder L.E., Scovill W.A. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 834–839.
25. Neumann D.R., Esselstyn C.B. Jr, Go R.T., Wong C.O. // *Am. J. Roentgenol.* – 1997. – Vol. 169, № 6. – P. 1671–1674.
26. Leslie W.D., Dupont J.O., Bybel B., Riese K.T. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2002. – Vol. 29, № 12. – P. 1566–1570.
27. Krausz Y., Horne T., Wynchank S., Halevy A. // *Nucl. Med. Biol.* – 1995. – Vol. 22, № 3. – P. 391–394.
28. Arveschoug A.K., Bertelsen H., Vammen B., Brochner-Mortensen J. // *Clin. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 32, № 1. – P. 9–12.
29. Lavelly W.C., Goetze S., Friedman K. P. et al. // *J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 48, № 7. – P. 1084–1089.
30. Gayed I.W., Kim E.E., Broussard W.F. et al. // *Ibid.* – 2005. – Vol. 46, № 2. – P. 248–252.
31. Krausz Y., Bettman L., Guralnik L. et al. // *World. J. Surg.* – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 76–83.
32. Moka D., Voth E., Dietlein M., Larena-Avellaneda A., Schicha H. // *Surgery.* – 2000. – Vol. 128, № 1. – P. 29–35.
33. Lorberboym M., Minski I., Macadziob S. et al. // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 904–908.
34. Kaczirek K., Prager G., Kienast O. et al. // *Nuklearmedizin.* – 2003. – Vol. 42, № 5. – P. 220–223.
35. Ruf J., Seehofer D., Denecke T. et al. // *Ibid.* – 2007. – Vol. 46, № 1. – P. 15–21.
36. Chen C.C., Skarulis M.C., Fraker D.L. // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36, № 12. – P. 2186–2191.
37. Sfakianakis G.N., Irvin G. L. 3rd, Foss J. et al. // *Ibid.* – 1996. – Vol. 37, № 5. – P. 798–804.
38. Chiu B., Sturgeon C., Angelos P. // *Surgery.* – 2006. – Vol. 140, № 3. – P. 418–422.
39. Lumachi F., Marzola M. C., Zucchetto P. // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2003. – Vol. 10, № 3. – P. 419–423.
40. Erbil Y., Barbaros U., Yanik B.T. et al. // *Laryngoscope.* – 2006. – Vol. 116, № 4. – P. 580–585.
41. Taillefer R., Robidoux A., Lambert R. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36, № 10. – P. 1758–1765.
42. Yen T.C., Tzen K.Y., Lee C.M., Tsai C.C. // *Clin. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 24, № 11. – P. 895–896.
43. Yapar Z., Kibar M., Sukan A. // *Ann. Nucl. Med.* – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 61–65.
44. Glaser C., Pruckmayer M., Staudenherz A. // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37, № 9. – P. 1526–1528.
45. Koss W.G., Brown M.R., Balfour J.F. // *Arch. Surg.* – 1996. – Vol. 131, № 2. – P. 216–217.
46. Scott A.M., Kostakoglu L., O'Brien J.P. // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33, № 7. – P. 1396–1398.
47. Shanmugam N., Johns W., Chasse K. // *Clin. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 30, № 8. – P. 550–551.
48. Leslie W.D., Riese K.T., Mohamed C. // *Idid.* – 2000. – Vol. 25, № 3. – P. 216–217.
49. Mudun A., Kocak M., Unal S., Cantez S. // *Idid.* – 1996. – Vol. 20, № 4. – P. 379–380.
50. Bhattacharya A., Mittal B.R., Bhansali A. // *Idid.* – 2006. – Vol. 31, № 4. – P. 234–236.
51. Campeau R.J., Reuther W.L., Wayne J. // *Idid.* – 1999. – Vol. 24, № 9. – P. 723–724.
52. Bhatnagar A., Vezza P.R., Bryan J.A. // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 39, № 9. – P. 1617–1620.
53. Torregrosa J.V., Fernandez-Cruz L., Canalejo A. et al. // *World. J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, № 11. – P. 1386–1390.
54. Sun S.S., Shiau Y.C., Lin C.C. // *Nucl. Med. Biol.* – 2001. – Vol. 28, № 8. – P. 929–933.
55. Pons F., Torregrosa J.V., Fuster D. // *Nucl. Med. Commun.* – 2003. – Vol. 24, № 2. – P. 121–124.
56. Pinero A., Rodriguez J., Martinez-Barba E. // *Surgery.* – 2003. – Vol. 134, № 1. – P. 41–44.
57. Turgut B., Elagoz S., Erselcan T. et al. // *Cancer Biother. Radiopharm.* – 2006. – Vol. 21, № 6. – P. 579–590.