

Возможности доплеросонографии в топической диагностике аденом паращитовидных желез

С.А. Шептуха,
С.М. Черненко,
Б.Д. Черпак

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации
эндокринных органов и тканей МЗ Украины

Резюме. Цель данного исследования заключалась в оценке диагностической точности различных методов визуализации в предоперационной диагностике аденом паращитовидных желез у больных с первичным гиперпаратиреозом. По результатам патогистологических исследований чувствительность, специфичность и точность ^{99m}Tc -MIBI и УЗИ составили 98%, 94%, 91% и 70% и 85% соответственно. Общие чувствительность и специфичность комбинированного УЗИ и MIBI составили соответственно 98% и 95%. Общая чувствительность, специфичность и точность различных исследований (УЗИ, доплерография, сканирование и их комбинации) в диагностике опухолей паращитовидных желез составили соответственно 91%, 95% и 92%. Подобные данные получены для комбинированного УЗИ и MIBI в оттенках серого. Объединение УЗИ с оттенками серого с цветной доплерографией и MIBI-сцинтиграфией является безопасным и точным методом оценки аденом паращитовидных желез.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, MIBI, нетипичное расположение паращитовидных желез.

Гиперпаратиреоз является ведущей причиной гиперкальциемии, связанной с гиперсекрецией паратиреоидного гормона (ПГ) [1,2]. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является третьим по распространенности эндокринным заболеванием после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы [1-4]. Это заболевание чаще встре-

чается у женщин в постменопаузе: 0,3% в общей популяции и 1-3% среди женщин в постменопаузе [2,3]. У 80% пациентов с ПГПТ выявляется одна аденома паращитовидной железы (ПЩЖ), а у остальных 10-20% – гиперплазия ПЩЖ или несколько аденом ПЩЖ, редко – карцинома ПЩЖ [1-3]. Хирургическое удаление аденомы (гиперплазии) ПЩЖ является золотым стандартом в лечении ПГПТ [1,3]. Для определения оперативной тактики целесообразно как можно более полное визуализационное обследование больных [4,5]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и

* адреса для листування (Correspondence): Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей, Кловский спуск 13 а, г. Киев, 01021, Украина. e-mail: zdovado@ukr.net

© С.А. Шептуха, С.М. Черненко, Б.Д. Черпак

сцинтиграфия с ^{99m}Tc метокси-изобутил-изонитрилом (МИБИ) являются стандартными процедурами при обследовании больных, однако оба метода обладают ограниченной чувствительностью и недостаточной специфичностью для диагностики аденомы ПЩЖ, особенно на фоне сопутствующей патологии щитовидной железы (ЩЖ) [1,6,7].

Цель работы заключалась в поиске путей повышения диагностической точности визуализационных методов диагностики ПППТ.

Материалы и методы

Обследованы 52 пациента, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу гормонпродуцирующих аденом ПЩЖ (14 мужчин и 38 женщин). У всех пациентов диагноз ПППТ был подтвержден серийным определением повышенных уровней кальция и ПГ при нормальных или повышенных значениях экскреции кальция с мочой и нормальных показателях функции почек (СКФ, мочевины и креатинина сыворотки). Всем больным в предоперационный период проводилось рутинное УЗИ с визуализацией в оттенках серого цвета и доплеросонография с визуализацией сосудистого кровотока (аппарат Toshiba DC-3). Данные исследований сопоставлялись с результатами сцинтиграфии (гамма-камера двухдетекторная Е САМ), данными интраоперационной ревизии и патогистологических исследований. Больным также определялись уровни ПГ на дооперационном и послеоперационном этапах (в разные сроки после паратиреоидэктомии – от 20 минут до 24 часов). Верификацией полного удаления патологически измененной ПЩЖ являлись: данные интраоперационной ревизии, гистологические заключения (экспресс-биопсия и рутинное гистологическое исследование), а также снижение уровня ПГ в крови после операции в ближайшие часы с нормализацией в течение первых суток.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст пациентов составил $52,9 \pm 10,6$ года. У 14 (26,9%) пациентов установлена висцеральная форма гиперпаратиреоза, у 5 (9,6%) – кост-

ная, у 8 (15,4%) – смешанная и у 25 (48,1%) – малосимптомное течение ПППТ. Данные пальпации позволили выявить аденому только у 1 (1,9%) пациента.

При рутинном исследовании увеличенные ПЩЖ выявлялись как овальные, отграниченные или вплотную прилежащие к ЩЖ структуры с однородным эхосигналом сниженной интенсивности, отделенные тонкой капсулой (рис. 1, А). Допплерография позволяла оценить кровоток в выявленном образовании. Результат доплерографии оценивали субъективно как положительный

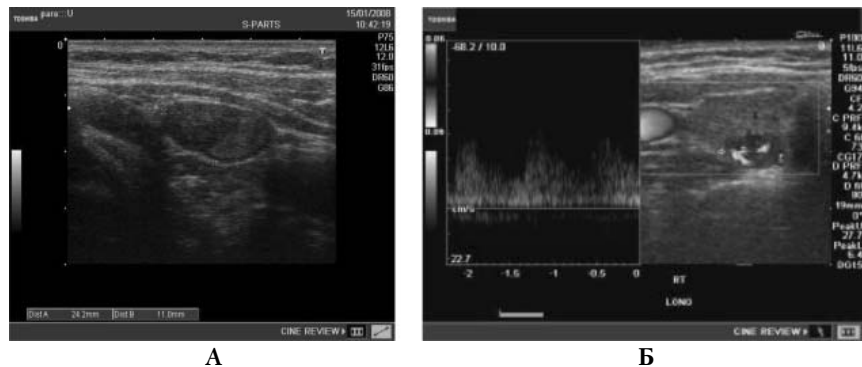


Рисунок 1. Ультразвуковое исследование: А – стандартная процедура: визуализируется округлое образование; Б – доплеросонография: верифицируется смешанный кровоток.

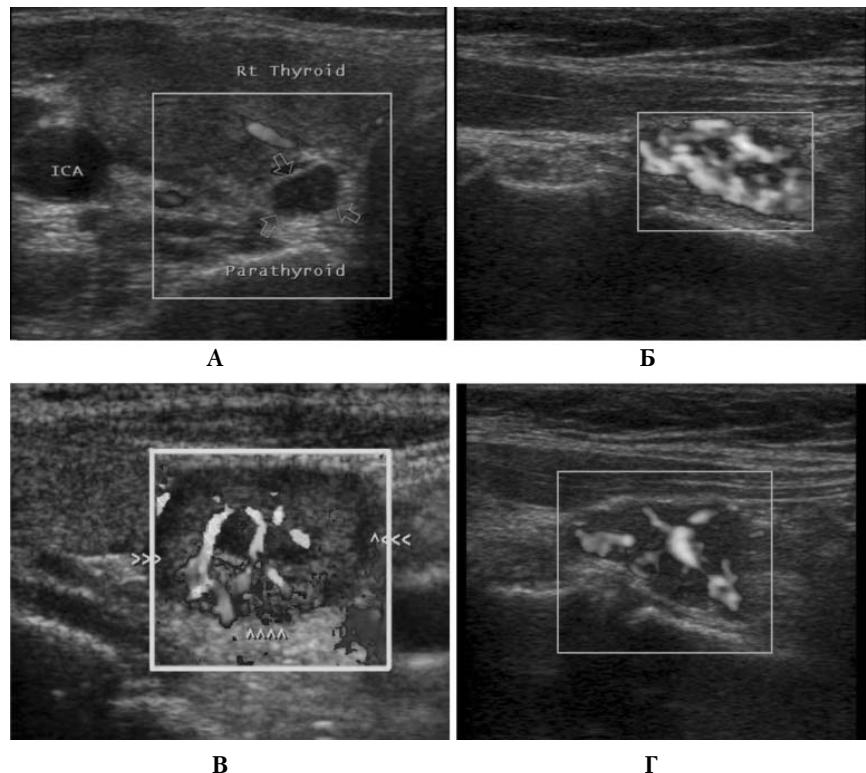


Рисунок 2. Варианты доплеро-ультрасонографической картины: А – наличие образования без обнаружения кровотока, Б – центральная гиперваскуляризация, В – периферическая гиперваскуляризация, или кольцо, Г – равномерная гиперваскуляризация, а также комбинированная центральная и периферическая гиперваскуляризация.

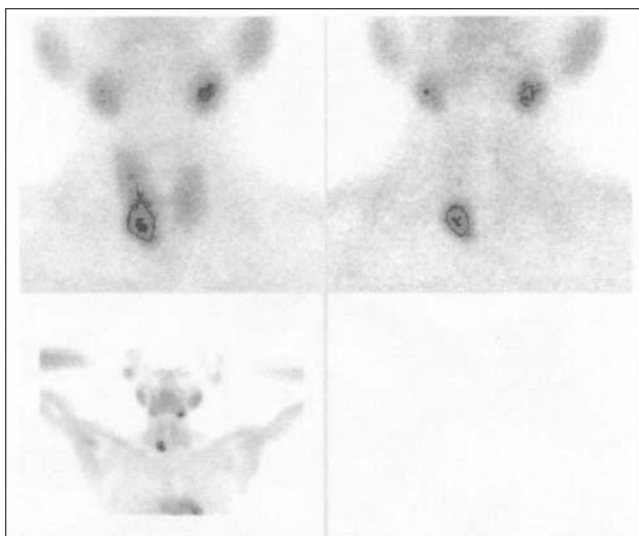


Рисунок 3. Сцинтиграфия с Tc-99m-MIBI: через 10 минут, 20 минут и через 2 часа визуализируется аденома правой нижней паращитовидной железы.

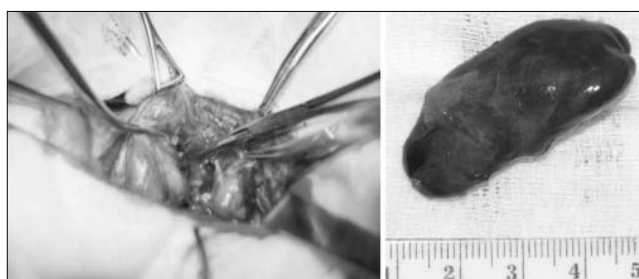


Рисунок 4. Удаление аденомы ПЩЖ: А – вид операционного поля, Б – макропрепарат.

(наличие гиперваскуляризации – **рис. 1, Б**) и отрицательный (отсутствие гиперваскуляризации).

Полученные варианты доплеро-ультрасонографической картины представлены на **рис. 2**.

Частота обнаружения различных типов васкуляризации распределилась таким образом: 22%, 17%, 26%, 35%. Таким образом, наиболее характерной доплеросонографической картиной для аденомы ПЩЖ является равномерная гиперваскуляризация и комбинированная центральная или периферическая гиперваскуляризация.

Для дополнительной топической диагностики измененной ПЩЖ проводили сцинтиграфию (**рис. 3**) с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ с помощью гамма-камеры через 20 минут после внутривенного введения 15-20 мКи радиофармпрепарата (РФП) (щитовидная

фаза) и через 120 минут (паращитовидная фаза).

Данные диагностических исследований, свидетельствующие о наличии опухоли ПЩЖ, подтверждались во время выполнения хирургического вмешательства (**рис. 4**).

Биохимические показатели у пациентов до и после операции представлены в **таблице 1**.

Уровень ПГ спустя 10-30 мин. после операции составил в среднем $48 \pm 17,3$ пг/мл, а градиент снижения по сравнению с дооперационным уровнем колебался от 55% до 90% (в среднем 78%). Масса удаленных аденом ПЩЖ составила в среднем $2,92 \pm 2,12$ г, объем – $2,18 \pm 2,03$ см³ (от 0,2 см³ до 7,5 см³).

У 4 пациентов с интратиреоидными аденомами диагноз удавалось уточнить с помощью сцинтиграфии с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. У 2 больных определялись аденомы ПЩЖ, расположенные в нетипичном месте (позади трахеи, в трахеоэпифарингеальной борозде), при этом рутинное УЗИ давало негативные результаты. Применение доплерографии позволило выявить повышенный кровоток (гиперваскуляризацию) в этих зонах, что явилось дифференциально-диагностическим признаком аденомы ПЩЖ (**рис. 5**). У 1 пациента аденома ПЩЖ располагалась ретроостернально в теле тимуса и визуализировалась только при помощи сцинтиграфии.

Экспресс-гистологическое исследование удаленных подозрительных на аденомы ПЩЖ образований установило, что два из них являлись лимфатическими узлами и на доплеросонографии при этом не отмечалось гиперваскуляризации, у одного пациента выявлен эктопический узел ПЩЖ, похожий при рутинном УЗИ на аденому ПЩЖ, и при доплерографии выявлялась умеренная равномерная гиперваскуляризация.

У 51 пациента аденомы были выявлены безошибочно, 30 из них характеризовались периферической гиперваскулярностью, и их объем составил $2,12 \pm 1,88$ см³, у 7 отмечалась центральная гиперваскулярность – их объем составил $2,2 \pm 1,83$ см³. Остальные 11 аденом имели равномерно распределенную зону гиперваскуляризации по типу «языка пламени» со средним объемом $0,47 \pm 0,3$ см³, в 3 случаях с отсутствующим кровотоком при доплерографии имели объем 0,2-0,3 см³.

На основании гистологических и интраоперационных данных рассчитаны чувствительность, специфичность и точность каждого из диагностических методов (**табл. 2**).

Сравнение полученных результатов демонстрирует, что сочетание сонографии и сцинтиграфии достоверно повышает точность визуализационной диагностики ПППТ, но почти такие же результаты получены при сочетании традиционной сонографии и доплеровского картирова-

Таблица 1. Биохимические маркеры гиперпаратиреоза до и после операции

Показатель	Норма	До операции		После операции	
		диапазон	$M \pm m$	диапазон	$M \pm m$
Паратгормон, пг/мл	16-64	65,5-933,1	$222,3 \pm 167,3^*$	1,54-66	$19,2 \pm 14,9$
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,05-1,30	1,24-2,31	$1,5 \pm 0,8^*$	0,76-1,19	$1,1 \pm 0,1$
Ca общ., ммоль/л	2,15-2,55	2,51-4,18	$2,9 \pm 0,5^*$	1,6-2,7	$2,1 \pm 0,4$
Фосфор, ммоль/л	0,81-1,45	0,29-1,16	$0,8 \pm 0,2$	0,52-1	$0,8 \pm 0,2$

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Чувствительность, специфичность и точность диагностических методов (%)

Характеристика	УЗИ	Сцинтиграфия	УЗИ + сцинтиграфия	Допплер + УЗИ
Чувствительность	86	71	98***	94**
Специфичность	82	91	95*	90*
Точность	84	83	96***	93***

Примечание: *, ** - разница достоверна ($p < 0,05$) по сравнению с УЗИ (*) или сканированием (**)

ния. Последний факт заслуживает внимания в связи со все еще ограниченной доступностью сцинтиграфии ПЩЖ во многих регионах страны.

Кроме того, у 15 пациентов методом сцинтиграфии не было выявлено новообразований ПЩЖ, хотя у них имелся повышенный уровень ПГ и кальция.

Выводы

1. Допплерсонография с оценкой васкуляризации выявленных образований и сосудистого сопротивления позволяет с более высокой точностью (96%), чем только сонография, визуализировать и локализовать аденому ПЩЖ при ПГПТ.
2. Применение радиоизотопной сцинтиграфии целесообразно при любых сомнениях в точной визуализации аденомы ПЩЖ.

Список использованной литературы

1. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения // К.: Монография. 2011, 56-68 (S.M. Cherenko. Primary hyperparathyroidism: principles of pathogenesis, diagnosis and surgical treatment // Kiev: Monograph. 2011, 56-68).
2. MacKenzie-Feder J.S., Sirrs D., Anderson J., Sharif A. Khan primary hyperparathyroidism: an overview // Int. J. Endocrinol. 2011. Epub.
3. Калинин А.П. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия // М.: Руководство для врачей. 2010, 72-104. (A.P.Kalinin. Imaging methods of parathyroid glands and parathyroid surgery // Moscow: Guide for Physicians. 2010, 72-104).
4. Mihai R., Wass J.A., Sadler G.P. Asymptomatic hyperparathyroidism – need for multicentre studies // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2008, 68, 2, 155-164.
5. Wermers R.A., Khosla S., Atkinson E.J. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease // J. Bone and Mineral Research. 2006, 21, 1, 171-177.
6. Carling T., Udelsman R. Focused approach to parathyroidectomy // World J. Surg. 2008, 32, 1512-1517.
7. Akbaba G., Berker D., Isik S., Aydin Y., Ciliz D., Peksoy I., Ozguz U., Tutuncu Y.A., Guler S. A comparative study of preoperative imaging methods in patients with primary hyperparathyroidism: US, MIBI, SPECT and MRI // J. Endocrinol. Invest. 2012, 35, 359-364.

(Надійшла до редакції 19.06.2014)

Можливості доплеросонографії в топічній діагностиці аденом прищитоподібних залоз

С.А. Шептуха, С.М. Черенько, Б.Д. Черпак

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України

Резюме. Метою цього дослідження була оцінка діагностичної точнос-

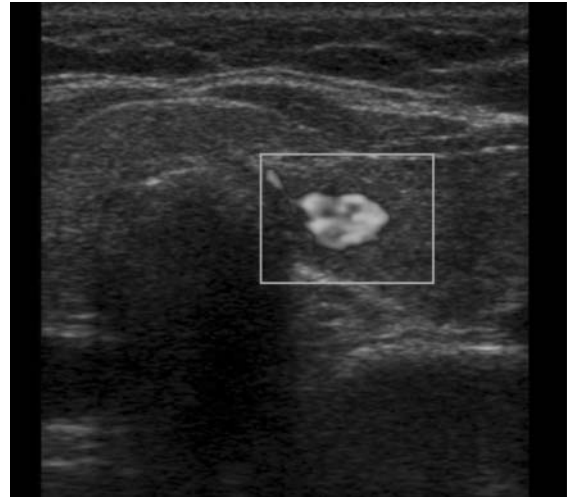


Рисунок 5. Гиперваскуляризация по типу «языка пламени» у пациента с интратиреоидной опухолью ПЩЖ.

ті різних методів візуалізації в передопераційній діагностиці аденом прищитоподібних залоз у хворих із первинним гіперпаратиреозом. За результатами патогістологічних досліджень, чутливість, специфічність і точність ^{99m}Tc -MIBI та УЗД склали 98%, 94%, 91% і 70% і 85% відповідно. Загальні чутливість і специфічність комбінованого УЗД і MIBI склали відповідно 98% і 95%. Загальна чутливість, специфічність і точність різних досліджень (УЗД, доплерографія, сканування та їх комбінації) для діагностики пухлин прищитоподібних залоз склали 91%, 95% і 92% відповідно. Такі ж дані отримано для комбінованого дослідження у відтинках сірого УЗД та MIBI. Поєднання УЗД із відтинками сірого з кольоровою доплерографією та MIBI-сцинтиграфією є безпечним і точним методом оцінки аденом прищитоподібних залоз.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, MIBI, нетипове розташування прищитоподібних залоз.

Possibilities of Doppler sonography in topical diagnosis of parathyroid adenomas

S.A. Sheptukha, S.M. Cherenko, B.D. Cherpak

Ukrainian Scientific Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Ministry of Public Health of Ukraine

Summary. The aim of the present study was to evaluate the diagnostic accuracy and imaging patterns of colour Doppler ultrasonography (CDUS) and compare it with grayscale US, ^{99m}Tc methoxyisobutylisonitrile (MIBI) scans, and combined US and MIBI scans in the preoperative diagnosis of parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. According to histopathology results, the sensitivity, specificity, and accuracy of MIBI and US scan were 98%, 94%, 91%, and 70%, and 85%, respectively. The overall sensitivity and specificity of combined US and MIBI was 92% and 95% respectively. The overall sensitivity, specificity, and accuracy of CDUS in the correct diagnosis of parathyroid adenoma were 91%, 95%, 92%, respectively. The same data obtained for combined grayscale US and MIBI. Combining CDUS with grayscale is safe and accurate method for evaluation of parathyroid adenoma.

Keywords: primary hyperparathyroidism, MIBI, unusual parathyroid localizations.