

С.А. Шептуха, С.М. Черенько

ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

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

ВСТУП

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) є одним із найбільш розповсюджених захворювань ендокринної системи з поширеністю 3-5 на 1000 населення [1, 2, 5, 6]. Немає сумнівів, що досвідчений ендокринний хірург перед операцією на щитоподібній залозі (ЩЗ), які й досі переважають у структурі втручань на ендокринних органах, переконається у відсутності патології прищитоподібних залоз (ПЩЗ), адже їх розташовано у тій же анатомічній ділянці тіла. Водночас лише 40-50% усіх тиреоїдних операцій виконуються у спеціалізованих закладах, решта – у загальнохірургічних відділеннях, причому така ситуація притаманна навіть розвинутим країнам. Тому стає зрозумілим, що у багатьох закладах, що займаються хірургічним лікуванням захворювань ЩЗ, не приділяється належної уваги передопераційному обстеженню пацієнтів на предмет можливої наявності ПГПТ.

Під час виконання тиреоїдних операцій за сучасною екстрафасціальною методикою, незалежно від обсягу хірургічного втручання, одним із основних і суттєвих моментів є візуалізація ПЩЗ з метою профілактики їх випадкового видалення або пошкодження їх судинної ніжки, що у подальшому може призвести до розвитку гіпокальціємії. Це мало б сприяти вчасному виявленню супутньої гіперпластичної патології ПЩЗ. Але поширення сучасної техніки тиреоїдектомії обмежується часом неприйняттям хірургами-консерваторами, які тривалий час використовували "сліпу" субфасціальну методику.

Водночас не завжди всі (щонайменше чотири) ПЩЗ можна легко візуалізувати у типових місцях їх розташування, тому для здійснення їх цілеспрямованого пошуку мають існувати вагомі підстави, адже він обумовлює ймовірність подовження тривалості операції та ризик пошкодження навколишніх органів і тканин.

Крім того, під час операції хірург лише візуально може оцінити розміри, колір і консистен-

цію ПЩЗ, але без ретельного передопераційного обстеження неможливо встановити етіопатогенез гіперплазії ПЩЗ (наслідок дефіциту вітаміну D₃, вторинний або первинний гіперпаратиреоз), а також форму захворювання – поодиноким або множинним ураженням ПЩЗ.

Все це робить дослідження проблеми передопераційної діагностики ПГПТ у тиреоїдній хірургії надзвичайно важливим та актуальним аспектом ендокринної хірургії.

Мета роботи – на підставі аналізу досвіду спеціалізованої клініки ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХ, ТЕОіТ) вивчити доцільність передопераційного скринінгу ПГПТ, особливостей його діагностики та визначення конкретної форми захворювання.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Ретроспективно було проаналізовано 5261 історію хвороби пацієнтів, прооперованих у хірургічному відділенні УНПЦЕХ, ТЕОіТ із приводу різної тиреоїдної патології (багатовузловий зоб, тиреотоксикоз, рак ЩЗ, хронічний аутоімунний тиреоїдит) з 2006 по 2011 роки. Усім без виключення пацієнтам проводили скринінг рівня іонізованого кальцію у крові на передопераційному етапі, а за його підвищення визначали рівень паратгормону у крові.

На передопераційному етапі всім пацієнтам із підозрою на ПГПТ виконували такі дослідження: ультразвукове (УЗД) ЩЗ та шиї (за підозри на ПГПТ – із пошуком патологічно змінених ПЩЗ у місцях їх анатомічної локалізації), повторне визначення рівнів загального та іонізованого кальцію у сироватці крові. За виявлення підвищеного рівня паратгормону (понад 60 пг/мл) та іонізованого кальцію у крові досліджували вміст кальцію у добовій сечі (для виключення родинної гіпокальціурічної гіперкальціємії) і фосфору в крові (допомагає у диференціюванні ниркової

форми вторинного гіперпаратиреозу), за необхідності – обстеження кровних родичів, визначення рівня кальцитоніну у крові та інших критеріїв МЕН-синдромів.

Сонографія шиї. Результати УЗД у першу чергу залежать від досвіду лікаря у виконанні УЗД шиї та його настороженості щодо патології ПЩЗ.

Аденоми ПЩЗ у більшості випадків мають овальну або витягнуту форму з посиленням внутрішнім кровобігом, розташовані позаду ЩЗ, відокремлені від неї фаціальним прошарком (рис. 1, 2). **Гіперплазовані ПЩЗ** зазвичай виглядають типово гіпоехогенними порівняно зі ЩЗ. Більшість паратиреоїдних аденом – це гомогенні солідні утворення. **Кістозна дегенерація** аденом ПЩЗ спостерігається менше ніж у 5% випадків. Аденоми різняться за розмірами, але у більшості випадків вони мають довжину від 8 мм до 25 мм і масу від 300 мг до 1500 мг [1, 2, 4].

Сонографічно неможливо відрізнити аденому ПЩЗ від її гіперплазії, проте існують деякі ознаки, що дозволяють припустити гістологічний тип збільшеної ПЩЗ. Так, на користь дифузної гіперплазії свідчить наявність декількох збільшених ПЩЗ із гіпоехогенною однорідною структурою. Для вузлової гіперплазії характерною є неоднорідна структура залози, менше гіпоехогенна, ніж за гіперплазії [1, 2].

Отримання хибно негативних результатів УЗД пов'язано з кількома причинами, такими як невеликий розмір аденоми, багатовузловий двобічний зоб, збільшення лімфатичних вузлів шиї, атипове розташування ПЩЗ (рис. 1). За даними літератури, чутливість УЗД у діагностиці ПГПТ складає 48-90%, а специфічність – 75-95% [1, 2, 4].

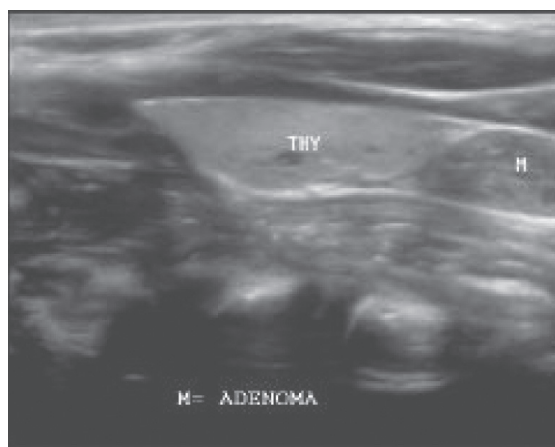


Рис. 1. Аденома прищитоподібної залози на тлі вузла у щитоподібній залозі.

За відсутності топічної діагностики за допомогою сонографії за умов лабораторного підтвердження ПГПТ проводили **сцинтиграфію ПЩЗ із $^{99m}\text{Tc-MIBI}$.**

Існує декілька методик виконання сцинтиграфії ПЩЗ. Ми використовували двофазний протокол, який є простішим та економічнішим. Його принцип ґрунтується на тому, що елімінація радіофармпрепарату (РФП) із гіперфункціонуючої ПЩЗ відбувається повільніше, ніж із нормальних тиреоїдної та паратиреоїдної тканин. Після в/венного введення РФП виконують два знімки шиї та верхньої частини грудної клітини у прямій і бічній проекціях: через 10-15 хв. (рання фаза) та через 2-3 год. (відстрочена фаза). Під час ранньої фази відбувається накопичення радіоізоотопу в тканинах ЩЗ, нормальних і змінених ПЩЗ. У відстрочену фазу ізоотоп зберігається лише у змінених ПЩЗ, оскільки з тиреоїдної паренхіми та незмінених ПЩЗ він досить швидко елімінується.

Використання сцинтиграфії ПЩЗ є дуже важливим для повторних операцій на шиї, надто після невдалих спроб хірургічного лікування ПГПТ, за його рецидивів або підозри на наявність метастазів паратиреоїдної карциноми.

Ефективність методики складає 80-95%, чутливість – 85-92%, специфічність – 87-97% [2, 3, 5]. Діагностична ефективність знижується до 50-62% за гіперплазії ПЩЗ і до 37% за множинних аденом.

Задачею лабораторних досліджень на передопераційному етапі було отримання даних, які дають підстави для підозри щодо наявності захворювань ПЩЗ, підтвердити наявність ПГПТ і визначити його форму. Це є необхідним для



Рис. 2. Аденома прищитоподібної залози позаду правої частки щитоподібної залози.

визначення адекватного обсягу операції як на ЩЗ (необхідність проведення ревізії всіх ПЩЗ під час виконання гемітиреоїдектомії), так і на самих ПЩЗ. Під час операції намагалися візуалізувати всі чотири ПЩЗ у пацієнтів із підозрою на їх патологію, проводили їх хірургічну корекцію, зважування видалених ПЩЗ на електронних вагах, їх експрес-гістологічне дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У хірургічному відділенні УНПЦЕХ, ТЕОІТ за 2006-2011 роки прооперовано 5261 пацієнта з різною патологією ЩЗ. Серед них 2170 хворих із багатовузловим зобом, 745 – із тиреотоксикозом, 2143 – із раком ЩЗ, 22 – із хронічним аутоімунним тиреоїдитом. Виконано 4321 тиреоїдектомію та 940 гемітиреоїдектомій. Гіперкальціємію або верхньо-нормальні показники іонізованого кальцію виявлено у 241 (4,4%) пацієнта.

За результатами дообстеження встановлено наявність ПГПТ у 218 хворих (4,1%). У 9 пацієнтів підтверджено вторинний характер гіперпаратиреозу, що не вимагав хірургічної корекції, у двох – на тлі хронічної ниркової недостатності. У 2 хворих підтверджено родинну гіпокальціурічну гіперкальціємію, що не вимагає хірургічного втручання на ПЩЗ. Ще у 10 пацієнтів підвищення рівня кальцію було обумовлено іншою патологією (дифузний токсичний зоб, мієломна хвороба тощо). Середні лабораторні показники та межі їх коливань у пацієнтів із ПГПТ були такими: Ca^{++} – 1,27 ммоль/л (1,11-2,12), норма 1,05-1,30 ммоль/л; Са загальний – 2,55 ммоль/л (2,35-3,6), норма 2,15-2,55 ммоль/л; паратгормон –

96 пг/мл (65,3->2000), норма 15-65 пг/мл. Середній вік хворих склав 53,1 року (17-74 роки), жінок було 161 (73,8%), чоловіків – 57 (26,2%).

Візуалізація ПЩЗ за допомогою УЗД була успішною у 176 із 218 випадків первинного гіперпаратиреозу (80,7%), що значно нижче від ефективності УЗД ПЩЗ в осіб без патології ЩЗ, що пояснюється природними перешкодами, пов'язаними з наявністю тиреоїдних вузлів, збільшеними розмірами ЩЗ. Додаткова сцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ дозволила локалізувати патологічно змінену прищитоподібну залозу у 44 із 54 випадків (81,5%), що також поступається чутливості топічної діагностики ПГПТ в осіб без тиреоїдної патології. Найскладнішими для діагностики є випадки інтратиреоїдного розташування аденом ПЩЗ (рис. 3, 4).

Наявність патології ПЩЗ під час операції встановлено у 221 хворого, у тому числі первинний гіперпаратиреоз – у 211, асимптомне збільшення однієї ПЩЗ (аденома – 1, гіперплазія – 2, кіста – 3) – у 6, вторинний гіперпаратиреоз – у 2, родинну гіпокальціурічну гіперкальціємію – у 2 хворих.

На підставі результатів передопераційного та інтраопераційного обстеження за встановленого діагнозу ПГПТ в усіх випадках знайдено його макроскопічне підтвердження. Видалення



Рис. 3. Інтраопераційний макропрепарат інтратиреоїдної аденоми прищитоподібної залози.

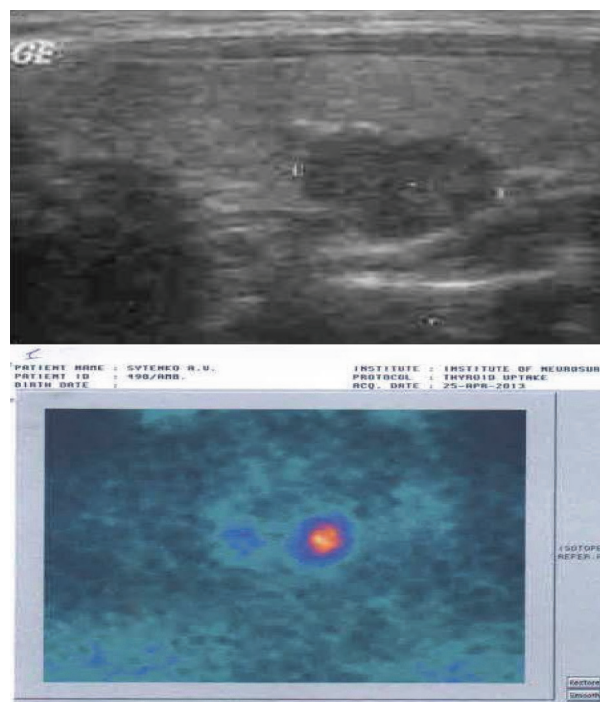


Рис. 4. Результати ультразвукового дослідження та сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ інтратиреоїдної прищитоподібної залози.

однієї залози виконано у 203 випадках, двох аденом (гіперплазій) – у 14, субтотальну резекцію ПЩЗ – у 4. Рецидивів ПГПТ після операції не спостерігали. У період, що передував впровадженню алгоритму передопераційного обстеження з метою виявлення супутньої патології ПЩЗ (2000-2005 роки), у 9 хворих із числа прооперованих раніше на ЩЗ (0,2%) під час повторного звернення до клініки було зареєстровано ПГПТ, що з високою імовірністю існував уже на час первинного хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

1. Патологія ПЩЗ, насамперед ПГПТ, є не рідкісною (близько 4%) супутньою патологією у пацієнтів, що готуються до операції з приводу захворювань щитоподібної залози. Вона має бути вчасно діагностованою, диференційованою за клінічною формою та варіантами та, за можливістю, точно локалізованою.

2. Під час хірургічних втручань на щитоподібній залозі обов'язковим етапом операції є візуалізація всіх ПЩЗ та оцінка їх стану. Екстрафасціальний метод виконання операцій значно спрощує пошук ПЩЗ, дає можливість знизити ризик випадкового видалення здорових ПЩЗ і пошкодження поворотних гортанних нервів.

3. Адекватне лабораторно-інструментальне діагностичне обстеження пацієнтів на передопераційному етапі допомагає встановити наявність ПГПТ, його ступінь і форму, провести топічну діагностику, сприяє визначенню адекватного обсягу операції та є запорукою уникання повторних операцій і виникнення рецидивів захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. – Киев: Экспресс-Полиграф, 2011. – 147 с.
2. Калинин А.П. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия. Руководство для врачей. – Москва, 2010. – 102 с.
3. Павловський М.П., Бойко Н.І., Хом'як В.В. Первинний гіперпаратиреоз: діагностика, лікування, віддалені результати операційного лікування хворих // Acta medica Leopoliensia. – 2004. – Т. 10, №2а. – С. 11-12.
4. Харнас С.С. Эндокринная хирургия. Руководство для врачей. Москва, 2010. – 130 с.
5. Rendolph G.W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands (second edition). Elsevier Science USA, 2013. – 665 с.

Дата надходження до редакції 20.10.2013 р.

6. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism // Endocr. Pract. – 2005. Vol. 11. – P. 4954.

РЕЗЮМЕ

Первичный гиперпаратиреоз среди пациентов с хирургической патологией щитовидной железы

С.А. Шептуха, С.М. Черенько

В статье проанализированы частота и особенности диагностики первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) у пациентов, оперированных на щитовидной железе (ЩЖ), при планомерном скрининге заболевания. ПГПТ выявлен в 4,1% случаев среди 5261 пациентов, оперированных на ЩЖ. Делается вывод, что все пациенты, подлежащие плановому оперативному лечению по поводу заболеваний ЩЖ, на дооперационном этапе должны быть обследованы с целью выявления заболеваний околощитовидных желез. Целесообразным скрининговым методом является определение уровня ионизированного кальция в крови, за которым следуют исследование паратгормона, кальция в суточной моче, фосфора в крови, дообследование кровных родственников с целью исключения наследственных форм первичного гиперпаратиреоза. Правильное установление диагноза ПГПТ позволяет выбрать адекватный объем предстоящей операции и предупредить повторные вмешательства при персистирующем гиперпаратиреозе, связанные со значительно более высоким хирургическим риском.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, диагностика, тиреоидная хирургия.

SUMMARY

Primary hyperparathyroidism among patients with surgical thyroid pathology

S. Sheptukha, S. Cherenko

Incidence and peculiarities of diagnostics of primary hyperparathyroidism (PHPT) among patients with surgical thyroid pathology using proper PHPT screening were analyzed in article. PHPT was revealed in 4.1 % of 5261 patients who were underwent thyroid surgery. All patients prepared to thyroid surgery should be mandatory inspected for the possible existence of parathyroid comorbidity. Determination of serum level of ionized calcium is the most suitable screening test followed by examination of parathyroid hormone, calcium in day's urine, phosphorus of blood, assessment of first line siblings with the purpose of exception of inherited forms of PHPT. Right establishing of PHPT allows a surgeon to chose the adequate extent of forthcoming intervention and avoid undesirable repeated operations in case of persistent hyperparathyroidism, connected with much higher risk of surgical complications.

Key words: primary hyperparathyroidism, diagnostics, thyroid surgery.