

Otrzymano:  
19.05.2016  
Zaakceptowano:  
23.09.2016  
Opublikowano:  
31.03.2017

## Porównanie badania ultrasonograficznego i scyntygraficznego w lokalizacyjnej diagnostyce przedoperacyjnej przysadczyc u chorych z pierwotną, wtórną i trzeciorzędową nadczynnością – doświadczenia własne

### Comparison of scintigraphy and ultrasound imaging in patients with primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism – own experience

Małgorzata Kobylecka<sup>1</sup>, Maria Teresa Płazińska<sup>1</sup>, Witold Chudziński<sup>2</sup>, Katarzyna Fronczewska-Wieniawska<sup>1</sup>, Joanna Mączewska<sup>1</sup>, Adam Bajera<sup>1</sup>, Maria Karlińska<sup>3</sup>, Leszek Królicki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> Zakład Informatyki Medycznej i Telemedycyny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr n. med. Maria Teresa Płazińska, Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel.: +48 22 599 22 70, fax: +48 25 99 11 70, e-mail: m.plazinska@wum.edu.pl

DOI: 10.15557/JoU.2017.0002

#### Słowa kluczowe

przysadczycy,  
MIBI,  
scyntygrafia  
przysadczyc,  
nadczynność  
przysadczyc,  
badanie  
ultrasonograficzne szyi

#### Key words

parathyroids,  
MIBI,  
parathyroid  
scintigraphy,  
hyperparathyroidism,  
ultrasound of the nec

#### Abstract

**Background:** The imaging techniques most commonly used in the diagnosis of hyperparathyroidisms are ultrasound and scintigraphy. The diagnostic algorithms vary, depending mainly on the population, and experience of physicians. **Aim:** Aim of the present research was to determine the usefulness of parathyroid scintigraphy and ultrasonography in patients diagnosed for hyperparathyroidism in own material. **Material and method:** In the present research, 96 operated patients with documented primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism were retrospectively analyzed. All patients underwent a <sup>99m</sup>Tc hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy of the neck with the use of subtraction and two-phase examinations. Ultrasonography of the neck was performed in all the patients in B mode 2D presentation. A total number of 172 parathyroid glands were analyzed. **Results:** The sensitivity and specificity of scintigraphy was 68% and 60%, respectively. The sensitivity of ultrasound was 49% and specificity 85%. Both techniques allowed visualization of 76 parathyroid glands. Ultrasound revealed 19 glands that were not visible in scintigraphy. Scintigraphy showed 76 parathyroid glands that were not visualized on ultrasound. Having combined the results of scintigraphy and ultrasound, the sensitivity of 76% and specificity of 50% were obtained. Considering the ability to locate the parathyroid glands in both techniques as a positive result, the sensitivity decreased to 37% and specificity rose to 95%. **Conclusions:** Scintigraphy showed greater sensitivity than ultrasound in the localization of enlarged parathyroid glands. Ultrasound, in turn, was characterized by a higher specificity. The combined use of scintigraphy and ultrasonography allowed to obtain the specificity of 95%. In the light of obtained results, scintigraphy and ultrasonography are complementary and should be used together.

## Wstęp

Pomimo rozwoju technik obrazowych szereg kontrowersji budzi ustalenie algorytmu postępowania diagnostycznego u chorych na nadczynność przytarczyc. Ze względu na swój niewielki rozmiar oraz zmienne położenie prawidłowe przytarczycy nie są widoczne w żadnej z obecnie stosowanych technik obrazowych, a ich uwidocznienie okazuje się możliwe dopiero wówczas, gdy ulegają powiększeniu lub wykazują cechy nadczynności.

Problemy związane z decyzją o wykonaniu badania obrazowego dotyczą niemal każdego etapu diagnostyki: kwalifikacji chorych, wyboru rodzaju i techniki wykonania badania obrazowego, często również interpretacji wyników<sup>(1-4)</sup>. W wielu przypadkach badanie obrazowe przed pierwszym zabiegiem operacyjnym nie jest potrzebne. Dopiero w razie nawrotu nadczynności lub nieskutecznej operacji wizualizacja przytarczyc staje się konieczna. Jednak ponieważ w ostatnich latach metodą operacyjną z wyboru stała się minimalnie inwazyjna paratyroidektomia, większość chirurgów opowiada się za wykonaniem badania lokalizacyjnego przed pierwszą operacją<sup>(5)</sup>.

Do rutynowo stosowanych metod diagnostyki obrazowej należą ultrasonografia, scyntygrafia, a także tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Najczęściej wykorzystywanymi technikami są badanie USG i scyntygrafia<sup>(6-8)</sup>. W publikowanym piśmiennictwie autorzy są zgodni w ocenie, że scyntygrafia pod względem czułości i swoistości przewyższa inne techniki obrazowe, natomiast USG jest techniką najszerzej dostępną. Jednakże algorytm stosowania poszczególnych badań obrazowych, jak również

ich czułość i swoistość różnią się, w zależności od badanej populacji chorych, doświadczenia lekarzy oraz użytych protokołów badań. W niniejszej pracy porównano wyniki badania ultrasonograficznego i scyntygraficznego w doświadczeniach własnych.

## Materiał i metoda

Dokonano retrospektywnej analizy wyników badań USG i scyntygraficznych u 96 chorych z udokumentowaną klinicznie i biochemicznie pierwotną (70), wtórną (15) i trzeciorzędową (5) nadczynnością przytarczyc oraz z zespołem MEN1 (6). Chorzy wyrazili świadomą zgodę na badanie. Badania radioizotopowe wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej SP CSK Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Rozpoznanie nadczynności przytarczyc było ustalane na podstawie oznaczeń stężeń wapnia, fosforanów i parathormonu w surowicy. Charakterystykę kliniczną chorych ukazano w tabeli 1.

Chorzy zostali poddani ocenie klinicznej, w której uwzględniono badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne i USG szyi, a także scyntyografię szyi oraz górnego śródpiersia.

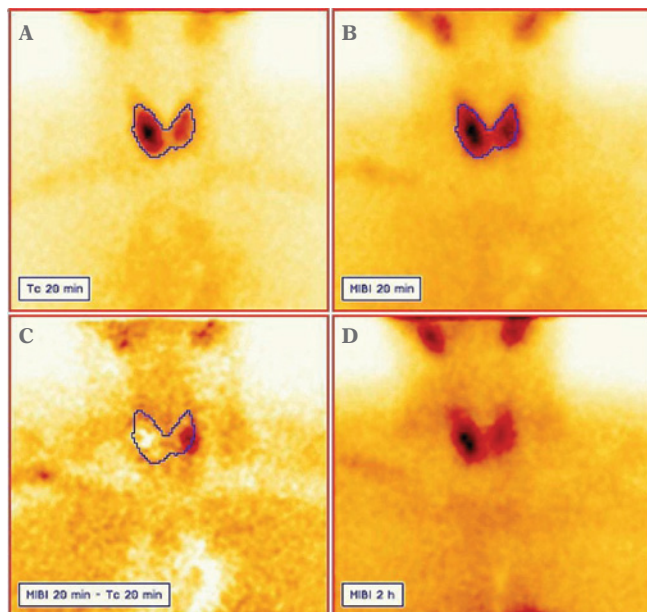
## Badanie scyntygraficzne

Badania wykonano po podaniu <sup>99m</sup>Tc heksa-2-metoksyizobutyliczono-trylu (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) za pomocą dwugłowicowej, rotacyjnej gammakamery VariCam firmy Elscint. Do badań stosowane były kolimatory niskoenergetyczne wysokiej rozdzielczości (LEHR). Obrazy rejestrowano w macierzy 128 × 128 pikseli. Protokół badania scyntygraficznego obejmował badanie łączone: scyntyografię dwufazową i subtrakcyjną. Początkową fazę protokołu stanowiło badanie subtrakcyjne. Podawano 60–74 MBq (1,6–2,0 mCi) nadtechnecjanu ( $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ ) i po 10 minutach uzyskiwano scyntygram tarczycy. Następnie bez zmiany pozycji chorego pod gammakamerą podawano ok. 555–740 MBq (15–29 mCi) <sup>99m</sup>Tc-MIBI. Akwizycja obrazu szyi i śródpiersia wykonywana była po upływie 20 minut. Subtrakcję wykonywano odejmując obraz tarczycy po podaniu nadtechnecjanu od obrazu <sup>99m</sup>Tc-MIBI szyi i śródpiersia. Kolejna faza badania przebiegała zgodnie z protokołem badania dwufazowego. Obraz uzyskany po upływie 20 minut od podania <sup>99m</sup>Tc-MIBI uważany był za „wczesny”. Obraz „opóźniony” rejestrowany był po 120 minutach od podania radiofarmaceutyku (ryc. 1). Dokładny protokół badania oraz opis stworzonego własnego programu zostały opublikowane wcześniej<sup>(6)</sup>.

Wynik scyntygrafii przytarczyc uznawany był za dodatni, jeśli uzyskano dodatni wynik badania dwufazowego lub/i subtrakcyjnego. W badaniu dwufazowym za wynik dodatni scyntygrafii uznawano obecność ogniska wzmoczonego, nieprawidłowego gromadzenia radiofarmaceutyku, gdy uwidoczniło się ono w obrazie wczesnym i pozostawało widoczne w obrazie późnym, a jego intensywność zwiększała się w porównaniu z gromadzeniem radiofarmaceuty-

Wiek (lata)	48,8 (17–79); SD 15,07		
Kobiety (%)	81/96 (84,4%)		
Pierwotna nadczynność przytarczyc	76 (79,2%)		
Wtórna nadczynność przytarczyc	15 (15,63%)		
Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc	5 (5,21%)		
Przetrwiała/nawrotowa nadczynność przytarczyc	26 (27,1%)		
Stężenie PTH w osoczu (pg/ml)	718,7 (60,7–3000); SD 792,3		
Stężenie Ca w osoczu (mmol/l)	3,06 (2,14–6,2); SD 0,55		
Stężenie PO <sub>4</sub> w osoczu (mg/dl)	1,26 (0,5–3,2); SD 0,75		
Wole guzkowe	41	–	42,70%
Kamica nerkowa	22	–	22,90%
Osteoporoza powikłana złamaniami	9	–	9,40%
Choroba wrzodowa	4	–	4,20%
Choroba Hashimoto	3	–	3,10%
Osteitis fibrosa	2	–	2,10%
Niewydolność nerek leczona hemodializami	15	–	15,60%
Kamica żółciowa	1	–	1,04%
Przeszczep nerki	5	–	5,20%

Tab. 1. Charakterystyka kliniczna chorych

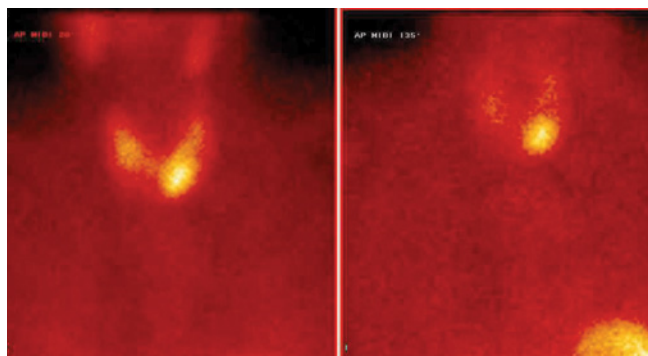


**Ryc. 1.** Przykład badania łączonego subtrakcyjnego i dwufazowego. Wynik dodatni: **A.** Scyntygrafia tarczycy z użyciem  $Na^{99m}TcO_4$ ; **B.** Rejestracja 20 minut po podaniu  $^{99m}Tc$ -MIBI; **C.** Obraz subtrakcyjny; **D.** Rejestracja 120 minut po podaniu  $^{99m}Tc$ -MIBI

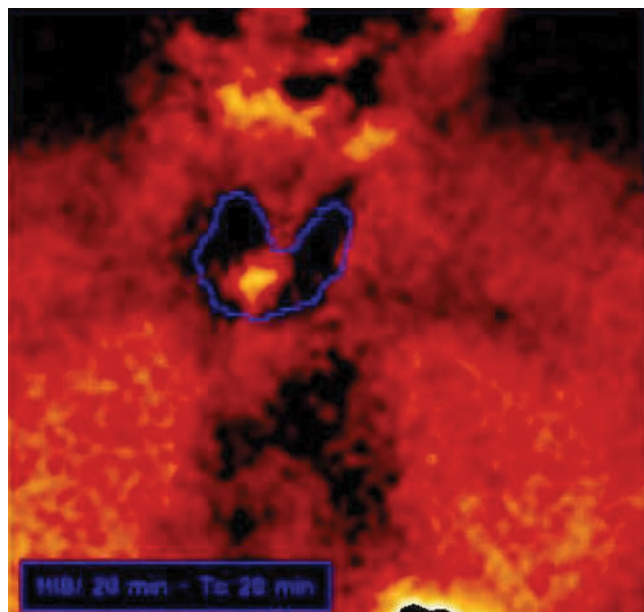
ku w tkankach otaczających (ryc. 2). W badaniu subtrakcyjnym za wynik dodatni uznawano ognisko gromadzenia znacznika uwidocznione w obrazie subtrakcyjnym, bez względu na jego intensywność (ryc. 3).

## Badanie ultrasonograficzne

Badanie ultrasonograficzne szyi zostało wykonane w prezentacji B-mode 2D aparatem Aloka 680 z liniową sondą o częstotliwości 7,5 MHz. Dokonano próby lokalizacji przytarczyc, z oceną ich wielkości i echostruktury. Oceniano obrazy przedniego obszaru szyi w projekcjach poprzecznych i podłużnych. Badano obustronnie obszar od podziału tętnicy szyjnej wspólnej do linii pośrodkowej i ku dołowi do poziomu wcięcia jarzmowego mostka. Dokonywano również próby uwidocznienia struktur zamostkowych górnego przedniego śródpiersia.



**Ryc. 2.** Badanie dwufazowe. Wynik dodatni. Przedłużona retencja radiofarmaceutyku w powiększonej przytarczycy



**Ryc. 3.** Badanie subtrakcyjne. Wynik dodatni. Ognisko zwiększonego wychwytu radiofarmaceutyku widoczne jako rezultat subtrakcji

## Analiza statystyczna

Przydatność scyntygrafii i ultrasonografii w wykrywaniu nieprawidłowych przytarczyc zostały przedstawione jako: 1) czułość – prawdopodobieństwo uzyskania wyniku dodatniego u osoby chorej, 2) swoistość – prawdopodobieństwo uzyskania wyniku ujemnego u osoby zdrowej. Oba testy diagnostyczne zostały przeprowadzone dla każdego chorego. Z tego względu częstości prawidłowych wyników uzyskane przy pomocy każdej z technik diagnostycznych zostały porównane z użyciem testu McNemara. Wartość  $p < 0,05$  uznawana była za statystycznie istotną. Obliczenia wykonano z użyciem pakietu STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Tulsa, USA, 2011) oraz Confidence Interval Analysis (University of Southampton, Southampton, UK, 2009).

## Wyniki

Dokonano analizy 172 przytarczyc. W badaniu scyntygraficznym uzyskano 104 wyniki prawdziwie dodatnie, 8 fałszywie dodatnich, 12 prawdziwie ujemnych i 48 fałszywie ujemnych. Czulość i swoistość scyntygrafii wynosiła odpowiednio 68% i 60%. W badaniu USG uzyskano 75 wyników prawdziwie dodatnich, 3 fałszywie dodatnie, 17 prawdziwie ujemnych i 77 fałszywie ujemnych. Czulość USG wyniosła 49%, a swoistość 85%. Różnice pomiędzy scyntyografią i ultrasonografią były statystycznie istotne ( $p = 0,00001$ ) dla wszystkich analizowanych parametrów.

W obu technikach uwidoczniono 76 gruczolów przytarczycznych. W badaniu ultrasonograficznym zaobserwowano dodatkowo 19 gruczolów, niewidocznych w scyntygrafii. Jednakże scyntygrafia uwidoczniała 76 gruczolów niewi-

Metoda diagnostyczna	Czułość	Swoistość
USG	27% <sup>(7)</sup>	65% <sup>(7)</sup>
CT	44–63% <sup>(8)</sup> 13% <sup>(7)</sup>	39% <sup>(7)</sup>
MR	17% <sup>(7)</sup>	65% <sup>(7)</sup>
Scyntygrafia	83% <sup>(8)</sup> 57% <sup>(7)</sup>	85% <sup>(7)</sup>

**Tab. 2.** Porównanie czułości różnych metod diagnostycznych w lokalizacji nadczynnych przytarczyc

doczynych w USG. Zakładając, że za dodatni wynik uważa się zdolność do umiejscowienia przytarczycy przynajmniej w jednej z metod, uzyskano czułość 76% i swoistość 50%. Natomiast zakładając, że za dodatni wynik uważa się zdolność do umiejscowienia przytarczycy w obu metodach, uzyskano niską czułość na poziomie 37%, swoistość zaś wzrosła do 95%.

## Dyskusja

W publikowanej literaturze wyniki badania scyntygraficznego najczęściej są porównywane z wynikami badania USG, rzadziej TK czy MR (tab. 2).

Różnice w czułości i swoistości publikowanych prac wynikają z licznych czynników wpływających na wynik badania – istotne są: badana grupa, zastosowana aparatura, technika wykonania badania, a także doświadczenie lekarza oceniającego badanie. W porównaniu z publikowanymi wynikami badań czułość USG i scyntygrafii uzyskana w prezentowanym badaniu była umiarkowana, co w znacznym stopniu spowodowane było mieszaną grupą badaną, obejmującą chorych nie tylko na pierwotną, ale również wtórną i trzeciorzędową nadczynność przytarczyc. W przeciwieństwie do ultrasonografii (USG), tomografii komputerowej (TK) czy rezonansu magnetycznego (MR) techniki radioizotopowe odzwierciedlają funkcję badanych gruczołów, a nie ich obraz anatomiczny. Obrazowanie funkcjonalne jest istotne zwłaszcza w przypadku przytarczyc ektopowych, co zdarza się w około 6–16% przypadków<sup>(9)</sup>, a w 10–15% stwierdza się obecność przytarczyc dodatkowych. Najczęściej „złazdźona” dolna przytarczycy znajduje się w języku grasicy<sup>(9,10)</sup>, natomiast górna za przełykiem, w górnym śródpiersiu lub wewnątrz mięszu gruczołu tarczowego<sup>(10)</sup>. W tej grupie chorych śródoperacyjne odnalezienie wszystkich nieprawidłowych przytarczyc może sprawiać znaczne trudności.

Szczególnie istotna jest lokalizacja nieprawidłowego gruczołu przytarczycznego u tych chorych, u których po przebytej operacji przytarczyc wystąpiła przetrwała lub nawrotowa nadczynność, co zdarza się odpowiednio w 1–4% przypadków<sup>(1)</sup>. Liczba osób reoperowanych w analizowanym materiale wynosiła 26. Zmiana warunków anatomicznych i zrosty znacznie utrudniają odnalezienie nieprawidłowego gruczołu w trakcie kolejnej operacji. Zwiększa się również ryzyko uszkodzenia nerwu krtaniowego wstecznego.

W badaniu scyntygraficznym przytarczyc najczęściej wykorzystuje się radiofarmaceutyk MIBI (metoksy-izobutylo-

-izonitryl) znakowany technetem <sup>99m</sup>Tc, który jest monowalentnym lipofilnym kationem, dyfundującym biernie przez błonę komórkową. Coackley i wsp.<sup>(11)</sup> po raz pierwszy zauważyli przypadkowe gromadzenie <sup>99m</sup>Tc-MIBI w powiększonych przytarczycach. <sup>99m</sup>Tc-MIBI jest obecnie radiofarmaceutykiem referencyjnym w diagnostyce nadczynności przytarczyc. Jednakże do tej pory nie ustalono jednolitego protokołu badania.

W diagnostyce scyntygraficznej z użyciem <sup>99m</sup>Tc-MIBI stosowane są dwie główne techniki badania: scyntygrafia subtrakcyjna i scyntygrafia dwufazowa.

Scyntygrafia subtrakcyjna z użyciem <sup>99m</sup>Tc-MIBI polega na porównaniu obrazów <sup>99m</sup>Tc-MIBI z obrazem uzyskanym po podaniu innego radiofarmaceutyku, który wykazuje powinowactwo do tkanki gruczołu tarczowego. Wraz z <sup>99m</sup>Tc-MIBI w protokołach subtrakcyjnych do uwidocznienia tkanki tarczycy stosowane są jodki sodu (Na<sup>123</sup>I, Na<sup>131</sup>I) oraz nadtechnecjan (Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>).

Badanie dwufazowe z użyciem <sup>99m</sup>Tc-MIBI zostało wprowadzone do rutynowej diagnostyki przez Taillefera i wsp. w roku 1992<sup>(12)</sup>. Badanie oparte jest na różnicach w farmakokinetyce radiofarmaceutyku w obrębie tarczycy i przytarczyc. Podany dożylnie preparat gromadzi się początkowo zarówno w tarczycy, jak i w powiększonych przytarczycach. W miarę upływu czasu rozkład radiofarmaceutyku zmienia się: nadal obserwowane jest intensywne gromadzenie znacznika w zmienionych przytarczycach (zjawisko przedłużonej retencji znacznika), natomiast gromadzenie w tarczycy i mięśniach stopniowo się zmniejsza. Do dziś jest to najszerzej stosowana technika w diagnostyce obrazowej przytarczyc.

Z własnych obserwacji i doniesień z piśmiennictwa wynika, że w technice dwufazowej mogą występować wyniki fałszywie ujemne: niektóre zmienione chorobowo przytarczycy charakteryzują się szybkim wypłukiwaniem <sup>99m</sup>Tc-MIBI<sup>(13,14)</sup>. Przyczyną wyników fałszywie dodatnich są z kolei guzy tarczycy, które mogą wykazywać wzmożoną i przedłużoną retencję tego radiofarmaceutyku. Problem ten jest szczególnie istotny w obszarach endemii wola<sup>(8,15,16)</sup>. Uzyskane wyniki nie odbiegają od podawanych w literaturze: Ishibashi i wsp.<sup>(17)</sup> w grupie 26 osób, obejmującej chorych zarówno na pierwotną, jak i wtórną nadczynność przytarczyc, porównywali wyniki scyntygrafii po podaniu tetrofosminy, USG i MRI. Uzyskana czułość scyntygrafii (77,3%) przewyższała pozostałe techniki obrazowe: czułość USG wynosiła 45,5%, a MR 68,2%. Yao i wsp.<sup>(18)</sup>, badając 37 chorych na pierwotną nadczynność przytarczyc, uzyskali nieco niższą czułość scyntygrafii (67%) i podobne wyniki badania USG (44%), natomiast czułość MR wyniosła tylko 36%.

W innym opracowaniu Wakamatsu i wsp.<sup>(19)</sup> uzyskali czułość USG 51%, MRI 43%, a scyntygrafii 56%. Na podstawie powyższych doniesień można stwierdzić, że scyntygrafia znacząco przewyższa czułość innych technik obrazowych.

Inne wyniki uzyskali Lemmi i wsp.<sup>(20)</sup> w grupie 119 chorych, porównując czułość USG i TK. Czułość badania USG w diagnostyce nadczynności przytarczyc wyniosła 72%,



15. Rubello D, Saladini G, Casara D: The role of scintigraphy with dual tracer and potassium perchlorate ( $^{99m}\text{TcO}_4$  &  $\text{KClO}_4$ / MIBI) in primary hyperparathyroidism. *Minerva Endocrinol* 2001; 26: 13–21.
16. Lemmi A, Baroni M, Corneli P, Galuppo C, Malaspina C, Filipponi P *et al.*: Echography and integrated imaging in the diagnosis of hyperparathyroidism. *Radiologia Medica* 1994; 88: 606–611.
17. Ishibashi M, Nishida H, Strauss HW, Kojima K, Fujito H, Watanabe J *et al.*: Localization of parathyroid glands using technetium-99m-tetrofosmin imaging. *J Nucl Med* 1997; 38: 706–711.
18. Yao M, Jamieson C, Blend R: Magnetic resonance imaging in preoperative localization of diseased parathyroid glands: a comparison with isotope scanning and ultrasonography. *Can J Surg* 1993; 36: 241–244.
19. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinouchi S *et al.*: Parathyroid scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI and  $^{123}\text{I}$  subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Nucl Med Commun* 2003; 24: 755–762.
20. Wolf RJ, Cronan JJ, Monchik J: Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 303–308.
21. Zhang JX, Li JC, Cai S: Ultrasonographic study on primary hyperparathyroidism: evaluation of B-mode and color Doppler ultrasonography in localization. *Chin Med J* 1994; 74: 598–601, 645.