

Submitted: 30.09.2015

Accepted: 26.10.2015

The role of ultrasound and nuclear medicine methods in the preoperative diagnostics of primary hyperparathyroidism

Rola badania ultrasonograficznego i metod medycyny nuklearnej w przedoperacyjnej diagnostyce pierwotnej nadczynności przytarczyc

Michał Nieciecki¹, Marek Cacko¹, Leszek Królicki^{1,2}

¹ Department of Diagnostic Imaging, Mazovian Bródno Hospital, Warsaw, Poland

² Department of Nuclear Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Correspondence: Michał Nieciecki, Department of Diagnostic Imaging, Mazovian Bródno Hospital, Kondratowicza 8, 03-242 Warsaw, Poland, e-mail: msnieciecki@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2015.0037

Key words

hyperparathyroidism,
ultrasonography,
scintigraphy,
PET

Abstract

Primary hyperparathyroidism (PH) represents one of the most common endocrine diseases. In most cases, the disorder is caused by parathyroid adenomas. Bilateral neck exploration has been a widely used treatment method for adenomas since the 20's of the twentieth century. In the last decade, however, it has been increasingly replaced by a minimally invasive surgical treatment. Smaller extent, shorter duration and lower complication rate of such a procedure are emphasized. Its efficacy depends on a precise location of parathyroid tissue during the preoperative imaging. Scintigraphy and ultrasound play a major role in the diagnostic algorithms. The efficacy of both methods has been repeatedly verified and compared. The still-current guidelines of the European Association of Nuclear Medicine (2009) emphasize the complementary role of scintigraphy and ultrasonography in the preoperative diagnostics in patients with primary hyperparathyroidism. At the same time, attempts are made to improve both these techniques by implementing new study protocols or innovative technologies. Publications have emerged in the recent years in the field of ultrasonography, whose authors pointed out the usefulness of elastography and contrast media. Nuclear medicine studies, on the other hand, focus mainly on the assessment of new radiotracers used in the positron emission tomography (PET). The aim of this article is to present, based on literature data, the possibilities of ultrasound and scintigraphy in the preoperative diagnostics in patients with primary hyperparathyroidism. Furthermore, the main directions in the development of imaging techniques in PH patients were evaluated.

Słowa kluczowe

nadczynność przytarczyc,
ultrasonografia,
scyntygrafia,
PET

Streszczenie

Pierwotna nadczynność przytarczyc jest jednym z najczęstszych schorzeń układu endokrynnego. Przyczyną większości przypadków tej choroby są gruczolaki przytarczyc. Od lat dwudziestych XX wieku powszechnie stosowaną metodą ich leczenia jest obustronna eksploracja szyi. W ostatniej dekadzie zastępowana jest ona jednak coraz częściej przez operacje wykonywane metodą mało inwazyjną. Podkreśla się mniejszą rozległość, krótszy czas trwania oraz niższy odsetek powikłań takiej procedury. Jej skuteczność uwarunkowana jest precyzyjną lokalizacją tkanki przytarczyc w przedoperacyjnych badaniach obrazowych. Główną rolę w algorytmach diagnostycznych odgrywiają scyntygrafia i badanie ultrasonograficzne. Skuteczność obu metod była wielokrotnie weryfikowana oraz porównywana. Wciąż aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej z 2009 roku podkreślają komplementarną rolę scyntygrafii i badania ultrasonograficznego w przedoperacyjnej diagnostyce pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Jednocześnie podejmowane są próby udoskonalenia obu metod, poprzez zastosowanie nowych protokołów badań lub wykorzystanie innowacyjnych technologii. W dziedzinie ultrasonografii w ostatnich latach pojawiły się publikacje, których autorzy zwracali uwagę na przydatność elastografii oraz środków kontrastowych. Natomiast prace z zakresu medycyny nuklearnej koncentrują się głównie na ocenie nowych radioznaczników stosowanych w pozytonowej tomografii emisyjnej. Celem tego artykułu jest przedstawienie, na podstawie danych z literatury, możliwości badania ultrasonograficznego i scyntygrafii w przedoperacyjnej diagnostyce pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Dodatkowo analizowano główne kierunki rozwoju metod obrazowania chorych z opisywanym schorzeniem.

Primary hyperparathyroidism

Primary hyperparathyroidism (PH), together with type 2 diabetes and thyroid diseases, belongs to the most common endocrine disorders. The morbidity rates range from 1 to 7 per 1,000 inhabitants, depending on the given population. PH is 2–3 times more common in females. Most PH patients are over 50 years of age^(1–4).

PH is characterized by an abnormally increased synthesis and release of parathyroid hormone (PTH) in the parathyroid cells^(3,4). This leads to enhanced resorption of calcium from the skeletal system and its increased adsorption from the gastrointestinal tract, as well as increased calcium and phosphate excretion in the urine^(3,4). The spectrum of symptoms that may represent the clinical manifestation of PH is very wide. It includes, inter alia, mental disorders, gastrointestinal disorders, nephrolithiasis symptoms, as well as bone and joint pain due to a generalized or focal osteoporosis^(3,4). Despite the abundant PH symptomatology, the majority of PH cases are currently detected in asymptomatic patients based on hypercalcemia revealed by routine laboratory tests^(3,4).

PH diagnosis is based on biochemical outcomes, i.e. increased serum PTH and total or ionized calcium levels as well as hypercalciuria. The diagnosis is also based on PTH levels in the upper normal range with abnormally increased serum calcium levels, which may in some of the patients inhibit PTH release. Advanced hypercalcemia in the course of PH is very rare. It may be accompanied by sporadic, though life-threatening hypercalcemic crisis⁽⁴⁾.

Adenoma of one of the parathyroid glands is the most common cause of PH (approximately 85% of cases). About 15% of patients develop PH due to multiple adenomas or parathyroid hyperplasia. Parathyroid carcinoma accounts

Pierwotna nadczynność przytarczyc

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP), obok cukrzycy typu 2 i chorób tarczycy, należy do najczęstszych schorzeń układu endokrynnego. Współczynnik chorobowości, w zależności od badanej populacji, waha się od 1 do 7 na 1000 mieszkańców. Na PNP 2–3-krotnie częściej zapadają kobiety. Większość zachorowań dotyczy osób po 50. roku życia^(1–4).

PNP charakteryzuje się nieprawidłowo zwiększoną syntezą i wydzielaniem parathormonu (PTH) przez komórki przytarczyc^(3,4). Prowadzi to do wzmoczenia resorpcji wapnia z układu kostnego oraz zwiększenia jego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, a także do nasilonego wydalania zarówno wapnia, jak i fosforanów z moczem^(3,4). Spektrum objawów mogących stanowić kliniczną manifestację PNP jest bardzo szerokie. Obejmuje ono m.in. zaburzenia psychiczne, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, objawy kamicy nerkowej oraz bóle kostno-stawowe, spowodowane uogólnionym lub ogniskowym zrzesotnieniem kości^(3,4). Mimo bogatej symptomatologii PNP aktualnie większość przypadków wykrywanych jest u chorych bezobjawowych, przez stwierdzenie hiperkalcemii w rutynowych badaniach laboratoryjnych^(3,4).

Rozpoznanie PNP ustalane jest na podstawie wyników badań biochemicznych, tj. zwiększonego stężenia PTH i wapnia całkowitego lub zjonizowanego w surowicy oraz hiperkalcemii. Na postawienie diagnozy pozwala również stwierdzenie poziomu PTH w górnym przedziale normy przy nieadekwatnie wysokiej wartości stężenia wapnia w surowicy, który może u części chorych hamować wydzielanie PTH. Zaawansowana hiperkalcemia w przebiegu PNP stanowi rzadkość. Sporadycznie występującym, jednak zagrażającym życiu stanem, który może jej towarzyszyć, jest przełom hiperkalcemiczny⁽⁴⁾.

for less than 1% of cases. PH can occur in a sporadic or familial form (about 5% of patients), most often secondary to multiple endocrine neoplasia syndrome type 1 (MEN 1) (pituitary tumors and neuroendocrine tumors of the pancreas are also included in the syndrome) and type 2A (MEN 2A) (coexists with medullary thyroid cancer and pheochromocytoma)^(3,4).

Regardless of PH etiology, after initial assessment of disease stage, surgical treatment is the recommended management strategy. If there are no contraindications, it should be proposed to all patients with clinical symptoms. In the case of asymptomatic patients, the current guidelines recommend surgical treatment in patients with total serum calcium levels exceeding the upper limit of normal by ≥ 1 mg/dL. Indications for surgical treatment further include impaired renal function (nephrolithiasis or renal parenchymal calcification in the imaging studies, creatinine clearance of < 60 mL/min, hypercalciuria > 400 mg/day coexisting with an increased risk of nephrolithiasis) as well as skeletal abnormalities (spinal fracture shown in the imaging study, the T-score of < -2.5 in DXA study). The age of patient (less than 50 years) is a separate indication. The urgency of the indications depends on symptom severity and biochemical disorders^(4,5).

Bilateral neck exploration (BNE), described by Mandl in 1925, has been a widely used method of surgical treatment in PH patients for many years⁽⁶⁾. Many authors emphasize that the efficacy of this procedure largely depends on the experience of the operating team⁽⁷⁾. Less importance is given to the preoperative imaging of abnormal parathyroid glands. In the recent years, minimal-invasive parathyroidectomy (MIP) has been increasingly performed due to its smaller extent, shorter duration and lower rates of complications. Its efficacy is determined by a precise location of parathyroid tissue using preoperative imaging techniques⁽⁸⁻⁹⁾. Parathyroid ultrasonography and scintigraphy are the main methods used for this purpose⁽⁸⁾. Complementary role of both these tests is emphasized in the literature⁽⁸⁾. At the same time, a discussion is held on improving the already existing algorithms or implementing new diagnostic tools.

Ultrasonography

Broadband, high-frequency (8–17 MHz) linear probes are used for the identification of lesions in the parathyroid glands. Probes with the frequency of 5–8 MHz may be useful in patients with obesity or large thyroid goiter⁽¹⁰⁾. The test should be performed in the supine position, with the patient's head tilted back⁽¹¹⁾. It is recommended to obtain cross-sectional and longitudinal images of the anterior region of the neck, bilaterally in the region from the common carotid arteries to the midline as well as from the level of the common carotid artery bifurcation to the sternal notch⁽¹¹⁾. If possible, the examined area should be extended to the superior part of mediastinum, by setting the probe at an appropriate angle and asking the patient to swallow own saliva⁽¹¹⁾. During the test,

Najczęstszą przyczyną PNP (około 85% przypadków) stanowi gruczolak jednej z przytarczyc. U około 15% chorych wywołują ją mnogie gruczolaki lub rozrost przytarczyc. Rak przytarczyc odpowiada za mniej niż 1% przypadków. PNP może mieć formę sporadyczną lub rodzinną (u około 5% pacjentów), najczęściej w przebiegu zespołów gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1 – MEN 1 (w skład zespołu wchodzi także guzy przysadki i guzy neuroendokrynne trzustki) oraz typu 2A – MEN 2A (współwystępuje z rakiem rdzeniastym tarczycy oraz guzem chromochłonnym nadnerczy)^(3,4).

Niezależnie od etiologii PNP, po wstępnej ocenie stopnia zaawansowania choroby, zalecanym postępowaniem jest leczenie operacyjne. Powinno być ono proponowane wszystkim pacjentom prezentującym objawy kliniczne, jeśli nie występują przeciwwskazania. W przypadku pacjentów bezobjawowych aktualne wytyczne rekomendują leczenie chirurgiczne u chorych ze stężeniem wapnia całkowitego w surowicy krwi przekraczającym górną granicę normy > 1 mg/dl. Wskazaniami do operacji są także zaburzenia nerkowe (stwierdzone w badaniach obrazowych kamica nerkowa lub zwapnienia w mięszu nerek, klirens kreatyniny < 60 ml/min, hiperkalciuria > 400 mg/dobę współistniejąca ze zwiększonym ryzykiem kamicy nerkowej) oraz nieprawidłowości w układzie szkieletowym (widoczne w badaniach obrazowych złamanie kręgosłupa, wskaźnik T w badaniu DXA $< -2,5$). Osobne wskazanie stanowi wiek pacjenta poniżej 50 lat. Pilność wskazań uzależniona jest od stopnia nasilenia objawów i zaburzeń biochemicznych^(4,5).

Obustronna eksploracja szyi (*bilateral neck exploration*, BNE), opisana w 1925 roku przez Mandla, na przestrzeni lat była powszechnie stosowanym rodzajem operacji w leczeniu pacjentów chorych na PNP⁽⁶⁾. Wielu autorów podkreśla, że skuteczność takiej procedury w znacznym stopniu zależy od doświadczenia zespołu operującego⁽⁷⁾. Mniejsze znaczenie przypisuje się poprzedzającemu zabieg obrazowaniu nieprawidłowych gruczolów. W ostatnich latach, z uwagi na mniejszą rozległość, krótszy czas trwania oraz niższy odsetek powikłań, coraz częściej wykonuje się operacje mało inwazyjne (*minimal-invasive parathyroidectomy*, MIP). Ich skuteczność uwarunkowana jest precyzyjną lokalizacją tkanki przytarczyc w przedoperacyjnych badaniach obrazowych⁽⁸⁻⁹⁾. Metodami wykorzystywanymi do tego celu są przede wszystkim badanie ultrasonograficzne oraz scyntygrafia przytarczyc⁽⁸⁾. W literaturze podkreśla się komplementarną rolę obu badań⁽⁸⁾. Jednocześnie toczy się dyskusja na temat ulepszenia już istniejących algorytmów lub implementacji nowych narzędzi diagnostycznych.

Ultrasonografia

W poszukiwaniu nieprawidłowości w obrębie przytarczyc stosuje się szerokopasmowe, wysokoczęstotliwościowe (8–17 MHz) głowice liniowe. U osób otyłych lub z dużym wolem tarczycy przydatne mogą być również głowice o częstotliwości 5–8 MHz⁽¹⁰⁾. Badanie powinno być wykonywane w pozycji leżącej, z głową pacjenta odchyloną do tyłu⁽¹¹⁾. Zalecane jest uzyskanie obrazów przedniego regionu szyi

The superior parathyroid glands, which are derived from the fourth branchial pouch, are typically located at the posterior aspect of the upper parts of both thyroid lobes; in the vicinity of the intersection of the recurrent laryngeal nerve and the lower thyroid artery in 80% of cases^(10,12). The location of the inferior parathyroid glands, which are derived from the third branchial pouch, shows greater variability. Although 60% of these glands are located in the vicinity of the lower poles of the thyroid, they may be present in the region from the mandible to pericardium^(10,12). Many cases of ectopic parathyroid glands located retrotracheally, retroesophageally, in the vicinity of carotid vessels or along the vagus nerve, also in the mediastinum, were described in the literature^(10,12). In the general population, additional parathyroid glands, which are usually located in the thymus region, are found in more than a dozen percent of patients⁽¹⁰⁾. Ultrasound shows low sensitivity in detecting this type of lesions. In a study by Haber et al., the sensitivity of ultrasound in the diagnosis of ectopically located adenomas of the parathyroid glands was only 25%⁽¹⁵⁾.

The patient's anatomic conditions can also affect medical test accuracy⁽¹⁰⁾. The effects of previous surgery of the neck on ultrasound sensitivity were assessed. Miller et al. described a group of PH patients with unsuccessful surgical treatment. The sensitivity of ultrasound in detecting focal lesions of the parathyroid glands was 36% in this patient population⁽¹⁶⁾. For comparison, as reported in the already mentioned study by Reading et al., the sensitivity and specificity of ultrasound in a subgroup of 21 patients with previous surgical treatment were 80% and 92%, respectively⁽¹³⁾.

Parathyroid adenomas located in the thyroid are another diagnostic issue. As shown in postmortem studies, the incidence of the intra-thyroid location of the parathyroid glands was estimated at less than 0.2%, and 2–5% in PH patients⁽¹⁷⁾. The same rate was estimated as less than 1% in a retrospective study by Goodman including more than 10,000 patients⁽¹⁸⁾. Intrathyroidal adenomas are difficult to distinguish from lesions that are typically visualized on ultrasound in the course of thyroid goiter. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a method that allows to differentiate between the two diseases⁽¹⁹⁾. In a study by Owens et al., patients with identified intrathyroidal parathyroid tissue were also shown to have increased PTH levels in the needle washings compared to serum PTH levels.

With the advent of new technologies, attempts were made to increase the sensitivity and specificity of ultrasound. In one of these attempts, the possibility of vascular flow imaging was used. The parathyroid glands are usually vascularized by the thyroid artery branches, most often from the lower thyroid artery^(10,20). Color and power Doppler show an increased vascularity of parathyroid adenomas. The presence of an artery forming an arch on the adenoma periphery, which tends to branch into the adenoma with subsequent vascular amputation, is typical⁽¹⁰⁾ (Fig. 2). The characteristic type of vascularization

pomiędzy wielkością zmian ogniskowych przytarczyc a dokładnością diagnostyczną ultrasonografii.

Kolejną przyczyną wyników fałszywie ujemnych jest ektopowe umiejscowienie przytarczyc, najczęściej w obszarach cienia akustycznego (np. w przestrzeni zatchawiczej lub w śródpiersiu)^(10,13). Przytarczycy górne, wywodzące się z czwartej kieszonki kraniowej, położone są typowo do tyłu od górnych części obu płatów tarczycy; w 80% przypadków znajdują się w okolicy skrzyżowania nerwu kraniowego wstecznego i tętnicy tarczycy dolnej^(10,12). Lokalizacja przytarczyc dolnych, wywodzących się z trzeciej kieszonki kraniowej, wykazuje większą zmienność. W 60% umiejscawiają się one w okolicy biegunów dolnych tarczycy, jednak mogą występować w obszarze od żuchwy aż do pericardium^(10,12). W literaturze opisywane były liczne przypadki ektopii tkanki przytarczyc w położeniu zatchawicznym, zaprzętkowym, w okolicy naczyń szyjnych lub wzdłuż nerwu błędnego, jak również w śródpiersiu^(10,12). W populacji u kilkunastu procent osób stwierdza się ponadto dodatkowe gruczoły, położone zazwyczaj w okolicy grasicy⁽¹⁰⁾. Badanie ultrasonograficzne charakteryzuje się małą czułością w wykrywaniu tego typu zmian. W pracy Habera i wsp. czułość badania USG w diagnostyce położonych ektopowo gruczolaków przytarczyc wyniosła zaledwie 25%⁽¹⁵⁾.

Także uwarunkowania anatomiczne pacjenta mogą wpływać na niepowodzenie badania⁽¹⁰⁾. Analizowano wpływ przebytej operacji szyi na czułość badania USG. W pracy Millera i wsp. opisano grupę chorych na PNP, u których leczenie operacyjne okazało się nieskuteczne. Czułość badania ultrasonograficznego w wykrywaniu zmian ogniskowych przytarczyc w tej grupie pacjentów oceniono na 36%⁽¹⁶⁾. Dla porównania w cytowanej już pracy Readinga i wsp. w podgrupie 21 wcześniej operowanych pacjentów czułość i swoistość badania USG wyniosły odpowiednio 80% i 92%⁽¹³⁾.

Odrębnym problemem diagnostycznym pozostają gruczolaki przytarczyc położone w obrębie tarczycy. W badaniach pośmiertnych częstość śródtarczycowej lokalizacji przytarczyc oceniana jest na mniej niż 0,2%, natomiast w badaniach u chorych na PNP mieści się ona w granicach 2–5%⁽¹⁷⁾. W retrospektywnej pracy Goodmana na dużej grupie ponad 10 tys. pacjentów częstość tę oceniono jednak na mniej niż 1%⁽¹⁸⁾. Gruczolaki położone śródtarczycowo są trudne do odróżnienia od zmian widocznych typowo w badaniu USG w przebiegu wola guzowatego tarczycy. Metodą, która pozwala na zróżnicowanie obu chorób, jest biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC)⁽¹⁹⁾. W pracy Ownesa i wsp. wśród pacjentów, u których stwierdzono obecność śródtarczycowej tkanki przytarczyc, wykazano również zwiększone stężenie PTH w popłuczynach z igły w porównaniu ze stężeniem tego hormonu w surowicy.

Wraz z pojawieniem się nowych technologii podejmowane były próby zwiększenia czułości i swoistości badania USG. Jedną z nich jest wykorzystanie możliwości obrazowania przepływu w naczyniach. Przytarczycy unaczynione są zwykle przez odgałęzienia tętnic tarczycy, najczęściej odchodzące od tętnicy tarczycy dolnej^(10,20).

helps differentiate adenomas and lymph nodes supplied by vessels centrally penetrating the lymph node in the hilus region. Lane et al. showed that the visualized blood flow in the feeding artery using color or power Doppler increased the sensitivity of this method from 73% up to 83% compared to grey-scale ultrasound⁽²⁰⁾.

There is no doubt that preoperative ultrasonographic assessment of PH patients has many advantages, such as low cost, high availability, no patient exposure to ionizing radiation, good visualization of the neck morphology.

However, it should be noted that there are some limitations to the method, including low sensitivity in the detection of focal ectopic parathyroid tissue and small lesions. Furthermore, nodular goiter or enlarged lymph nodes are potential causes of false-positive results. At the same time it should be emphasized that the knowledge and experience of the examiner may contribute to decrease in the number of false diagnosis^(10,13).

Scintigraphy

In the 80's, the scintigraphic examination of the parathyroid glands was performed using thallium-201 (²⁰¹Tl) and assessed combined with thyroid scintigraphy using pertechnetate (^{99m}Tc). In the next decade ²⁰¹Tl was replaced with ^{99m}Tc-sestamibi and ^{99m}Tc-tetrofosmin – radiopharmaceuticals, which had been used in myocardial perfusion scintigraphy. A large number of mitochondria within parathyroid adenoma cells and the abundant vascularization in the affected tissue result in an increased uptake of both tracers^(8,12). The exceptional pharmacokinetic properties of ^{99m}Tc-sestamibi allowed to develop a method of a two-phase parathyroid scintigraphy. Following intravenous injection, ^{99m}Tc-sestamibi accumulates both in the parathyroid glands and the thyroid, however it is more rapidly washed out from the thyrocytes. Two scintigrams are performed: 10–15 minutes and 1.5–2.5 hours after radiopharmaceutical administration. The focus of increased tracer accumulation, which is maintained in the delayed phase of the test indicates the presence of parathyroid adenoma^(8,12).

While ^{99m}Tc-sestamibi and ^{99m}Tc-tetrofosmin accumulate both, in the parathyroid and thyroid tissue, the iodine-123 (¹²³I) and ^{99m}Tc-pertechnetate are not taken up by the parathyroid cells. This phenomenon was used in the subtraction method, using two tracers. There are a few existing protocols of this method. In the final computer analysis scintigrams are fused and the images are subtracted. The focus of increased ^{99m}Tc-sestamibi or ^{99m}Tc-tetrofosmin corresponding to the absence of iodine-123 (¹²³I) or ^{99m}Tc-pertechnetate accumulation indicates the presence of parathyroid adenoma^(8,12) (Fig. 3).

Both scintigraphic methods were compared in a number of study protocol modifications in order to find the optimal solution. Keane et al. compared the accuracy of subtraction and two-phase method⁽²¹⁾. The percentage of

W badaniu kolorowym dopplerem i dopplerem mocy gruczolaki przytarczyc cechują się wzmożonym unaczynieniem. Typowa jest obecność tętnicy tworzącej na obwodzie gruczolaka łuk naczyniowy i oddającej gałęzie do jego wnętrza z następującą amputacją naczynia⁽¹⁰⁾ (ryc. 2). Charakterystyczny typ unaczynienia ułatwia różnicowanie gruczolaków z węzłami chłonnymi, które zaopatrywane są przez naczynia wnikające do węzła centralnie w obrębie węzła. W pracy Lane'a i wsp. wykazano, że uwidocznienie przepływu w obrębie naczynia doprowadzającego krew do gruczolaka w badaniu kolorowym dopplerem lub dopplerem mocy zwiększało czułość metody w porównaniu z badaniem w skali szarości z 73% do 83%⁽²⁰⁾.

Nie ulega wątpliwości, że badanie ultrasonograficzne w przedoperacyjnej ocenie pacjentów z PNP ma wiele zalet: jest tanie, szeroko dostępne, nie naraża pacjenta na promieniowanie jonizujące, dobrze obrazuje morfologię narządów szyi.

Należy jednak pamiętać o ograniczeniach metody, wśród których na pierwszy plan wysuwa się mała czułość w wykrywaniu ognisk ektopowej tkanki przytarczyc oraz zmian o niewielkich rozmiarach. Do przyczyn wyników fałszywie dodatnich zalicza się natomiast obecność wola guzowatego lub powiększonych węzłów chłonnych. Jednocześnie warto podkreślić, że wiedza i doświadczenie badającego mogą znacząco przyczynić się do ograniczenia liczby nieprawidłowych rozpoznań^(10,13).

Scyntygrafia

W latach 80. badanie scyntygraficzne przytarczyc wykonywane było z zastosowaniem talu-201 (²⁰¹Tl) i oceniane łącznie ze scyntyografią tarczycy z użyciem nadtechnecjanu (^{99m}Tc). W kolejnej dekadzie ²⁰¹Tl został zastąpiony przez ^{99m}Tc-sestamibi oraz ^{99m}Tc-tetrofosminę – radiofarmaceutyki wykorzystywane dotychczas w scyntyigrafii perfuzyjnej serca. Duża liczba mitochondriów w obrębie komórek gruczolaków przytarczyc oraz bogate unaczynienie zmienionej tkanki warunkują wysoki wychwyt obu znaczników^(8,12). Szczególne właściwości farmakokinetyczne ^{99m}Tc-sestamibi pozwoliły na opracowanie metody dwufazowej scyntyigrafii przytarczyc. Po wstrzyknięciu dożylnym gromadzi się on zarówno w przytarczycach, jak i w tarczycy, jednak z tyreo-cytów wypłukiwany jest istotnie szybciej. Wykonywane są dwa scyntygramy: po 10–15 min i 1,5–2,5 godz. od podania radiofarmaceutyku. Ognisko wzmożonego gromadzenia znacznika utrzymujące się w badaniu opóźnionym świadczy o obecności gruczolaka przytarczyc^(8,12).

O ile ^{99m}Tc-sestamibi i ^{99m}Tc-tetrofosmina gromadzą się zarówno w tkance przytarczyc, jak i tarczycy, o tyle jod-123 (¹²³I) oraz ^{99m}Tc-nadtechnecjan nie są wychwytywane przez komórki przytarczyc. Zjawisko to wykorzystywano w metodzie subtrakcyjnej, z użyciem dwóch znaczników. Istnieje kilka możliwych protokołów przeprowadzenia tego rodzaju badania. W końcowym etapie dokonuje się komputerowego nałożenia dwóch scyntygramów na siebie i subtrakcji obrazów. Ognisko wzmożonego gromadzenia ^{99m}Tc-sestamibi

non-diagnostic tests for subtraction and delayed acquisition method, respectively, after 1, 2, and 3 hours was evaluated with the obtained results of 21%, 38%, 43% and 56%, respectively, for the individual protocols. The authors emphasized that a combined use of both methods is necessary to achieve the optimal accuracy of the preoperative assessment of patients. The use of both techniques resulted in 81% accuracy (assuming the correct location of the side and pole of the thyroid, where granuloma was found) and 90% accuracy (for a correct location of the side). Interestingly, the study showed no advantage of the three-dimensional image acquisition techniques (SPECT or SPECT/CT) over planar imaging technique.

The 2015 meta-analysis included 18 studies published over the last 25 years to compare different image acquisition techniques: planar imaging, SPECT and SPECT/CT in the preoperative assessment in PH patients. The sensitivity of these methods was 63%, 66%, 84%, respectively, and the positive predictive value (PPV) was 90%, 82% and 95%, respectively⁽²²⁾(Fig. 4 and 5).

The use of pinhole collimators is an interesting suggestion to increase the sensitivity of the method^(8,23,24). Carlier et al. showed that planar imaging with pertechnetate and ^{99m}Tc-sestamibi using SPECT and pinhole collimators allowed for an increase in the sensitivity up to 93% with 91% specificity⁽²⁴⁾.

lub ^{99m}Tc-tetrofosminy, odpowiadające obszarowi braku gromadzenia jodu-123 (¹²³I) lub ^{99m}Tc-nadtechnecjanu, świadczy o obecności gruczolaka przytarczyc^(8,12)(ryc. 3).

W literaturze porównywane były obie metody scyntygraficzne, w wielu modyfikacjach protokołów badań, w celu znalezienia optymalnego rozwiązania. W swojej pracy Keane i wsp. porównywali dokładność metody subtrakcyjnej i dwufazowej⁽²¹⁾. Oceniono odsetek badań niediagnostycznych, odpowiednio dla metody subtrakcyjnej oraz akwizycji opóźnionej po 1, 2 i 3 godzinach, uzyskując odpowiednio 21%, 38%, 43% i 56% dla poszczególnych protokołów. Autorzy podkreślili konieczność łącznego stosowania obu metod w celu uzyskania optymalnej dokładności w przedoperacyjnej ocenie pacjentów. Przy wykorzystaniu obu technik uzyskano dokładność 81% (zakładając prawidłową lokalizację strony i bieguna tarczycy, w którego okolicy znaleziono gruczolaka) oraz 90% (dla prawidłowej lokalizacji strony). Co ciekawe, w badaniu nie wykazano przewagi technik trójwymiarowej akwizycji obrazu (SPECT lub SPECT/CT) nad badaniem planarnym.

Do metaanalizy z 2015 roku autorzy włączyli 18 badań opublikowanych w ciągu ostatnich 25 lat, porównując poszczególne techniki akwizycji obrazu: badania planarnego, SPECT i SPECT/CT w przedoperacyjnej ocenie pacjentów z PNP. Czułość poszczególnych metod wyniosła odpowiednio: 63%, 66%, 84%, a wartość predykcijna dodatnia (PPV): 90%, 82% i 95%⁽²²⁾ (ryc. 4 i 5).

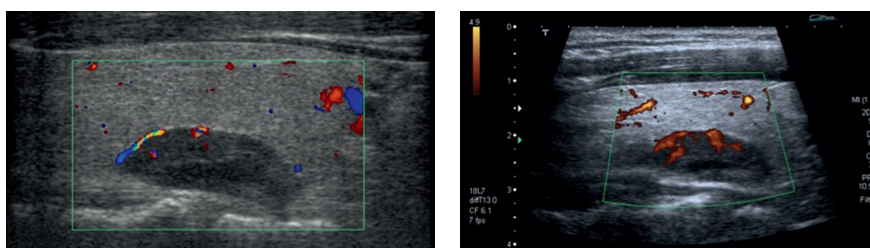


Fig. 2. Color and power Doppler: characteristic vessels peripherally branching into the lesion. Owing to the courtesy of Prof. Iwona Sudot-Szopińska MD, PhD, Katarzyna Dobruch-Sobczak MD, PhD., Rafał Słapa MD, PhD

Ryc. 2 Badanie USG kolorowym dopplerem i dopplerem mocy: charakterystyczne naczynia wnikające od obwodu do wnętrza zmiany. Dzięki uprzejmości prof. dr hab. n. med. Iwony Sudot-Szopińskiej, dr n. med. Katarzyny Dobruch-Sobczak, dr hab. n. med. Rafała Słapy

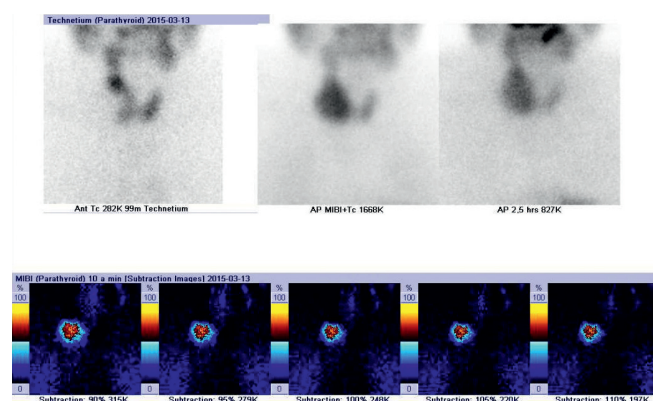


Fig. 3. Planar scintigraphy of the parathyroid glands performed using the subtraction method. A focus of increased ^{99m}Tc-sestamibi accumulation corresponding to a focus with no ^{99m}Tc-pertechnetate uptake in the projection of the lower right parathyroid gland.

Ryc. 3. Planarne badanie scyntygraficzne przytarczyc wykonane metodą subtrakcyjną. Ognisko wzmożonego gromadzenia ^{99m}Tc-sestamibi odpowiadające ognisku braku wychwytu ^{99m}Tc-nadtechnecjanu w rzucie przytarczycy dolnej po stronie prawej

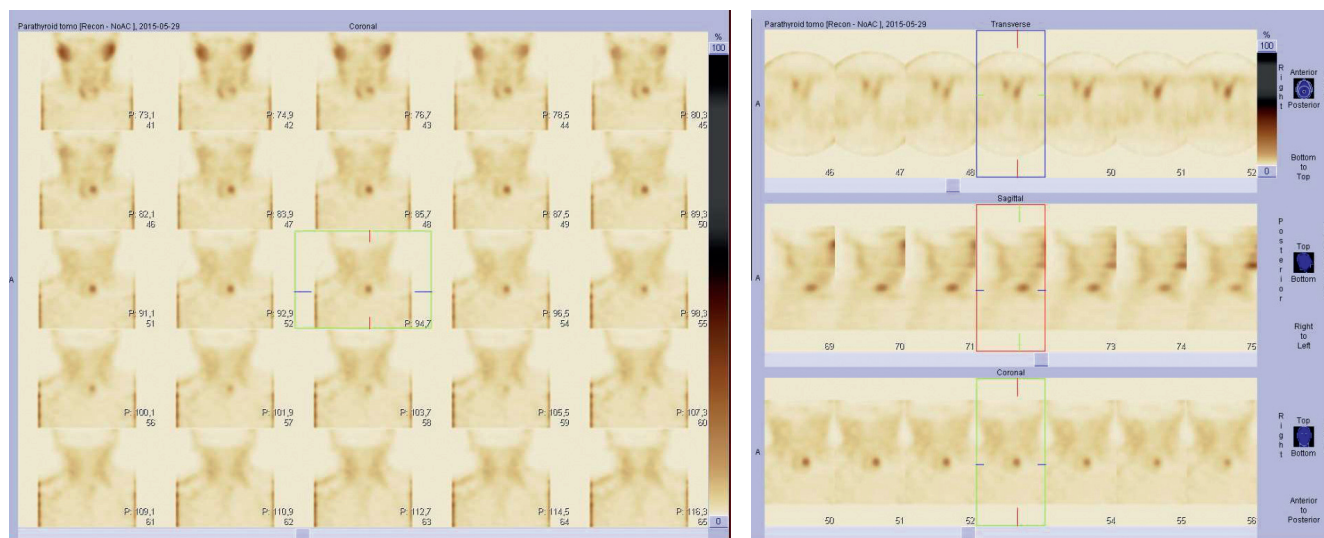


Fig. 4. Parathyroid SPECT scan. A focus of increased ^{99m}Tc -sestamibi accumulation in the lower left parathyroid gland

Ryc. 4. Badanie SPECT przytarczyc. Ognisko wzmożonego gromadzenia ^{99m}Tc -sestamibi w przytarczycy dolnej po stronie lewej

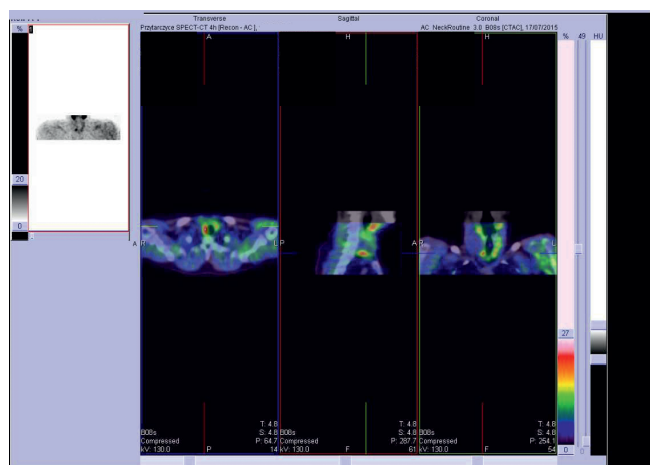


Fig. 5. Parathyroid SPECT/CT scan. A focus of increased ^{99m}Tc -sestamibi accumulation in the lower right parathyroid gland

Ryc. 5. Badanie SPECT/CT przytarczyc. Ognisko wzmożonego gromadzenia ^{99m}Tc -sestamibi w przytarczycy dolnej po stronie prawej

The main advantages of scintigraphy include higher sensitivity compared to ultrasound in detecting ectopic lesions. Roy et al. assessed the sensitivity of ultrasound and scintigraphy in the detection of ectopically located parathyroid adenomas: in the thymus, retroesophageally, in the thyroid, in the mediastinum, undescended (situated at least 1 cm above the upper thyroid pole) as well as in the vicinity of carotid arteries. The sensitivity of ultrasound and scintigraphy for the detection of this type of lesions was 59% and 89%, respectively. The advantage of scintigraphy over ultrasound was shown in 28 out of 59 patients, whereas ultrasound was superior in only 3 cases⁽²⁵⁾.

As in the case of ultrasound, false-negative results are mostly due to the small size of adenomas whereas thyroid nodular goiter is the most common cause of false-positive results⁽¹²⁾.

Ciekawą propozycją mającą na celu zwiększenie czułości metody jest zastosowanie kolimatorów typu pinhole^(8,23,24). W pracy Carliera i wsp. wykazano, że przeprowadzenie badania planarnego z użyciem nadtechnecjanu i ^{99m}Tc -sestamibi przy wykorzystaniu techniki SPECT i kolimatorów typu pinhole pozwoliło zwiększyć czułość badania do 93% przy swoistości 91%⁽²⁴⁾.

Do głównych zalet badania scyntygraficznego zalicza się jego większą czułość, w porównaniu z badaniem USG, w wykrywaniu zmian ektopowych. Roy i wsp. w swojej pracy oceniali czułość badania ultrasonograficznego i scyntygrafii w wykrywaniu gruczolaków przytarczyc położonych ektopowo: w grasicy, zaprzętkowo, śródtarczycowo, śródpiersiowo, niezstąpionych (położonych co najmniej 1 cm powyżej górnego bieguna tarczycy) oraz zlokalizowanych w okolicy tętnic szyjnych. Czulość badania USG w wykrywaniu tego typu zmian wyniosła 59%, natomiast scyntygrafii 89%. Wśród 59 pacjentów badanie scyntygraficzne miało przewagę w 28 przypadkach, a USG jedynie w 3⁽²⁵⁾.

The use of radiopharmaceuticals also allows to use the gamma probe for intraoperative localization of parathyroid adenomas^(8,26-28). It was shown, however, that this type of management cannot replace the preoperative scintigraphy in the imaging of adenomas in PH patients⁽²⁶⁾.

The complementary role of ultrasound and scintigraphy of the parathyroid glands

The issue of the complementary role of ultrasound and scintigraphy in the preoperative assessment of PH patients has been repeatedly discussed in the literature during the recent years⁽⁸⁾.

In 2000, De Feo. et al. noted in their prospective study that the combined use of ultrasound and scintigraphy resulted in 96% sensitivity and 83% specificity. For comparison, the sensitivity and specificity when using only one method were 67% and 94% for ultrasound and 71% and 89% for scintigraphy, respectively. The same study additionally assessed the use of magnetic resonance imaging (MRI) both as the only diagnostic method as well as in combination with scintigraphy and ultrasound in a small group of patients. The sensitivity and specificity of MRI were 50% and 78%, respectively. No advantage of MRI/scintigraphy and/or MRI/ultrasound study protocols over ultrasound/scintigraphy protocol was shown. The retrospective part of the cited study assessed the sensitivity and specificity of computed tomography, and lower values were obtained⁽²⁹⁾.

In the same year, Casara et al. presented their findings. Using a combined scintigraphic/USG protocol, focal lesions of the parathyroid glands in the course of PH were correctly localized in 20 of 21 patients (95.2%) assessed prior to a minimally invasive surgery⁽²⁸⁾.

A combined use of both imaging techniques is recommended by Ozkaya et al. in one of the latest papers in the subject, based on the fact that such management allows to achieve more than 90% accuracy and equally high positive predictive value⁽³⁰⁾.

The efficacy of combined use of SPECT/CT and ultrasound was assessed by Patel et al. According to the authors, ultrasound allowed for a correct detection of 64% of lesions, whereas SPECT/CT for 90% of lesions. The sensitivity and specificity for both methods were up to 95% and 91%, respectively⁽³¹⁾.

An interesting suggestion, reflecting the tendency towards a combined interpretation of both methods, was made by Bluemla et al. The authors suggested a fusion of SPECT and USG images⁽³²⁾. However, the assessment of this type of management requires further research in larger groups of patients to compare the method against the existing standards.

Podobnie jak w przypadku badania ultrasonograficznego wyniki fałszywie ujemne najczęściej spowodowane są małymi rozmiarami gruczolaków. Za najczęstszą przyczynę wyników fałszywie dodatnich uważa się natomiast obecność wola guzowatego tarczycy⁽¹²⁾.

Wykorzystanie radiofarmaceutyków pozwala także na użycie sondy gamma do śródoperacyjnej lokalizacji gruczolaków przytarczyc^(8,26-28). Jak wykazano, postępowanie takie nie może jednak zastąpić przedoperacyjnej scyntygrafii w obrazowaniu gruczolaków u pacjentów z PNP⁽²⁶⁾.

Komplementarna rola badania USG i scyntygrafii przytarczyc

W ciągu ostatnich lat w piśmiennictwie wielokrotnie poruszano temat komplementarności badania ultrasonograficznego i scyntygrafii w przedoperacyjnej ocenie pacjentów z PNP⁽⁸⁾.

W 2000 roku De Feo i wsp. w prospektywnym badaniu wykazali, że przy łącznym zastosowaniu USG oraz scyntygrafii czułość i swoistość metody wyniosły 96% i 83%. Dla porównania czułość i swoistość przy wykorzystaniu tylko jednej z metod wyniosły odpowiednio 67% i 94% dla USG oraz 71% i 89% dla scyntygrafii. W tej samej pracy badacze oceniali dodatkowo na niewielkiej grupie pacjentów zastosowanie rezonansu magnetycznego (RM) jako jedynej metody diagnostycznej oraz w połączeniu ze scyntyografią i badaniem ultrasonograficznym. Czułość i swoistość badania RM wyniosły odpowiednio 50% i 78%. Nie wykazano przewagi protokołów obejmujących badanie RM w połączeniu z badaniem scyntygraficznym i/lub USG nad łącznym zastosowaniem badania USG i scyntygrafii. W retrospektywnej części cytowanej pracy oceniano także czułość i swoistość badania tomografii komputerowej, również uzyskując niższe wartości⁽²⁹⁾.

W tym samym roku swoje wyniki przedstawili Casara i wsp. Przy zastosowaniu protokołu uwzględniającego badanie scyntygraficzne i USG prawidłowo zlokalizowano zmiany ogniskowe przytarczyc w przebiegu PNP u 20 z 21 pacjentów (95,2%) ocenianych przed wykonaniem operacji mało inwazyjnej⁽²⁸⁾.

W jednej z ostatnich prac na ten temat Ozkaya i wsp. zalecają łączne stosowanie obu technik obrazowania, argumentując, że takie postępowanie pozwala osiągnąć ponad 90-procentową czułość i równie wysoką wartość predykcyjną dodatnią⁽³⁰⁾.

Skuteczność łącznego zastosowania techniki SPECT/CT i badania ultrasonograficznego w swojej pracy oceniali Patel i wsp. Jak podają autorzy, USG prawidłowo wykryło 64% zmian, SPECT/CT zaś 90%. Czułość i dokładność przy zastosowaniu obu metod wyniosły odpowiednio aż 95% i 91%⁽³¹⁾.

Ciekawą propozycję, będącą odzwierciedleniem tendencji do łącznej interpretacji obu metod, przedstawiono w pracy Bluemela i wsp. Autorzy artykułu zaproponowali manualną fuzję obrazów SPECT i USG⁽³²⁾. Ocena skuteczności

The prospects for the development of parathyroid diagnostic imaging

When analyzing the developmental trends in the diagnostic imaging in PH patients, innovative studies in the field of nuclear medicine assessing the efficacy of novel radiopharmaceuticals, particularly those used in the positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), are worth noting. In the recent years, high hopes have been associated with the use of ^{18}F -fluorocholine and ^{11}C -methionine.

Particularly promising observations were presented by Michaud et al., who evaluated the outcomes of PET/CT using ^{18}F -fluorocholine. In a group of 12 patients with inconclusive USG and/or scintigraphy outcomes, the sensitivity of PET/CT was 89%, with 2 false-positive tests and 1 false-negative test⁽³³⁾. Leizac et al. showed in their study including 24 patients that the sensitivity and specificity of PET/CT using ^{18}F -fluorocholine were 92% and 100%, respectively⁽³⁴⁾.

Less optimistic conclusions were drawn by the investigators assessing the efficacy of ^{11}C -methionine. Hayakawa et al. showed no significant differences in sensitivity between SPECT/CT using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi and PET using ^{11}C -methionine⁽³⁵⁾. The same method was assessed in a group of 15 patients with negative SPECT/CT by Traub-Weidinger et al. Increased focal accumulation was identified in only 5 of 11 patients⁽³⁶⁾. Herrman et al. showed a decreased sensitivity of this method for the detection of parathyroid adenomas compared to USG and scintigraphy in their retrospective analysis⁽³⁷⁾.

The efficacy of innovative technologies that could increase the imaging quality was also assessed in the field of ultrasonography.

takiego postępowania wymaga jednak kolejnych badań, na większych grupach pacjentów, w celu porównania metody z istniejącymi standardami.

Perspektywy rozwoju diagnostyki obrazowej przytarczyc

W analizie kierunków rozwoju diagnostyki obrazowej pacjentów z PNP na uwagę zasługują innowacyjne prace z dziedziny medycyny nuklearnej oceniające skuteczność nowych radiofarmaceutyków, szczególnie tych znajdujących zastosowanie w pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography/computed tomography*, PET/CT). W ostatnich latach duże nadzieje wiązane były z wykorzystaniem ^{18}F -fluorocholiny i ^{11}C -metioniny.

Szczególnie obiecujące obserwacje przedstawili Michaud i wsp., którzy analizowali wyniki badań PET/CT z zastosowaniem ^{18}F -fluorocholiny. W grupie 12 pacjentów, u których badanie USG i/lub badanie scyntygraficzne były niejednoznaczne, czułość badania PET/CT wyniosła 89%, 2 badania okazały się fałszywie ujemne, a 1 fałszywie dodatnie⁽³³⁾. W pracy Leizaca i wsp. prezentującej badania na grupie 24 chorych czułość i swoistość badania PET/CT z ^{18}F -fluorocholiną wyniosły odpowiednio: 92% i 100%⁽³⁴⁾.

Mniej optymistyczne wnioski wyciągnęli badacze oceniający skuteczność ^{11}C -metioniny. Hayakawa i wsp. nie wykazali istotnej różnicy pod względem czułości pomiędzy badaniem SPECT/CT z wykorzystaniem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi a PET z zastosowaniem ^{11}C -metioniny⁽³⁵⁾. Tę samą metodę na grupie 15 chorych z ujemnym wynikiem SPECT/CT oceniali Traub-Weidinger i wsp. Ogniska zwiększonego gromadzenia stwierdzono jedynie u 5 na 11 pacjentów⁽³⁶⁾. Herrman i wsp. w retrospektywnej pracy wykazali mniejszą czułość omawianego badania w wykrywaniu gruczolaków przytarczyc w porównaniu z USG i scyntyografią⁽³⁷⁾.

Także w dziedzinie ultrasonografii oceniano skuteczność innowacyjnych technologii mogących poprawić jakość obrazowania.

W 2012 roku ukazała się pierwsza praca, której autorzy oceniali zmiany ogniskowe przytarczyc w badaniu USG z zastosowaniem elastografii czasu rzeczywistego. Do badania włączono 72 pacjentów z obecnością gruczolaków lub rozrostu w przebiegu pierwotnej drugo- lub trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc. W celu klasyfikacji zmian autorzy użyli czterostopniowej skali. Wszystkie ocenione przez badaczy gruczolaki okazały się zmianami o małej odkształcalności (stopień III i IV). Wykazano także statystycznie istotnie mniejszą odkształcalność w tej grupie w porównaniu z pacjentami z obecnością rozrostu przytarczyc⁽³⁸⁾ (ryc. 6).

W 2014 roku Agha i wsp. wykazali bardzo dużą, ponad 95-procentową czułość w wykrywaniu gruczolaków przytarczyc przy wykorzystaniu ultrasonografii z zastosowaniem środka kontrastowego. Jeszcze lepsze wyniki autorzy uzyskali wśród pacjentów z ujemnym wynikiem scyntygrafii⁽³⁹⁾.

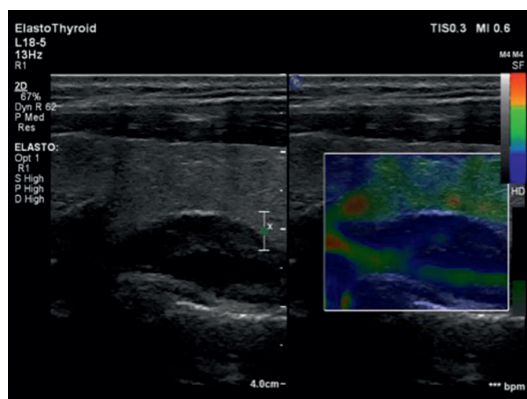


Fig. 6. Static elastography. Low grade of lesion deformability is noticeable. Owing to the courtesy of Prof. Iwona Sudoł-Szopińska MD, PhD, Katarzyna Dobruch-Sobczak MD, PhD., Rafał Słapa MD, PhD

Ryc. 6. Badanie elastografii statycznej. Zwraca uwagę niski stopień odkształcalności zmiany. Dzięki uprzejmości prof. dr hab. n. med. Iwony Sudoł-Szopińskiej, dr n. med. Katarzyny Dobruch-Sobczak, dr. hab. n. med. Rafała Słapy

The first study assessing focal lesions of the parathyroid glands using real-time elastography ultrasound technique was published in 2012. A total of 72 patients with adenomas or hyperplasia in the course of primary, secondary or tertiary hyperparathyroidism were enrolled in the study. The classification of lesions was based on a 4-grade score. All the assessed adenomas were poorly deformable (grade III and IV). Also, statistically significantly lower deformability was shown in this group compared to patients with parathyroid hyperplasia⁽³⁸⁾ (Fig. 6).

In 2014, Agha et al. showed a very high, more than 95% sensitivity of contrast ultrasound in the detection of parathyroid adenomas. Even better results were obtained in patients with negative scintigraphy⁽³⁹⁾.

Particular attention should be paid to an attempt of a simultaneous use of ultrasounds as both diagnostic and therapeutic method. Kovatcheva et al. described the use of ultrasound (US)-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) as a method for simultaneous parathyroid adenoma detection and treatment. The authors achieved a complete remission in 23% and a good disease control in 69% of patients⁽⁴⁰⁾.

The 4D computed tomography is another imaging technique used in PH diagnostics. Day et al. achieved 89% sensitivity in detecting parathyroid focal lesions which could not be identified using ultrasound or scintigraphy⁽⁴¹⁾.

PET/MRI and magnetic resonance using hyperpolarized contrast agents are highly innovative diagnostic methods, which rapidly gain new applications. Unfortunately, the lack of studies evaluating their *in vivo* utility prevents the assessment of their diagnostic value compared to other imaging techniques used in PH patient diagnostics.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

References / Piśmiennictwo

- Hindié E, Zanotti-Fregonara P, Tabarin A, Rubello D, Morelec I, Wagner T *et al.*: The role of radionuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 2015; 56: 737–744.
- Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A *et al.*: Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1122–1129.
- al Zahrani A, Levine MA: Primary hyperparathyroidism. *Lancet* 1997; 349: 1233–1238.
- Bilezikian JP: Primary Hyperparathyroidism. Updated 2012, Feb 28. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278923/.
- Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Shonni JS, Udelsman R, Marcocci C *et al.*: Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3561–3569.
- Mandl F: [Therapeutic attempt of osteitis fibrosa generalisata by excision of an epithelial-carpuscle tumors]. *Wien Klin Wochenschr* 1925; 195: 1343–1344.
- Minisola S, Cipriani C, Diacinti D, Tartaglia F, Scillitani A, Pepe J *et al.*: Imaging of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2015. DOI: 10.1530/EJE-15-0565 [Epub ahead of print].
- Hindié E, Ugur Ö, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Ureña P *et al.*: Imaging of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1201–1216.
- Westerdahl J, Bergenfelz A: Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2007; 246: 976–981.

Na szczególną uwagę zasługuje próba jednoczesnego wykorzystania ultradźwięków jako metody diagnostycznej i leczniczej. Kovatcheva i wsp. opisali zastosowanie fali ultradźwiękowej HIFU (*US-guided high intensity focused ultrasound*) jako metody jednoczesnej detekcji i leczenia gruczolaków przytarczyc. Autorzy uzyskali całkowitą remisję u 23%, a dobrą kontrolę choroby u 69% pacjentów⁽⁴⁰⁾.

Inną metodą obrazowania, która znalazła zastosowanie w diagnostyce pacjentów z PNP, jest tomografia komputerowa 4D. Day i wsp. uzyskali 89-procentową czułość w wykrywaniu zmian ogniskowych w obrębie przytarczyc, których nie udało się wykryć przy pomocy badania ultrasonograficznego ani scyntygrafii⁽⁴¹⁾.

Niezwykle innowacyjnymi i szybko zyskującymi kolejne zastosowania metodami diagnostycznymi są badanie PET/MR oraz rezonans magnetyczny z użyciem hiperspolaryzowanych środków kontrastowych. Niestety, brak badań analizujących ich przydatność *in vivo* nie pozwala ocenić wartości diagnostycznej nowych metod obrazowania na tle innych technik stosowanych w diagnostyce pacjentów z PNP.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

10. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D: Diagnostic Ultrasound, 4th edition. Elsevier Mosby, Philadelphia 2011.
11. American Institute of Ultrasound in Medicine; American College of Radiology; Society for Pediatric Radiology; Society of Radiologists in Ultrasound: AIUM practice guideline for the performance of a thyroid and parathyroid ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1319–1329.
12. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH, Fahey FH (eds.): Nuclear Medicine: The Requisites, 4th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia 2014.
13. Reading CC, Charboneau JW, James EM, Karsell PR, Purnell DC, Grant CS *et al.*: High-resolution parathyroid sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139: 539–546.
14. Acar T, Ozbek SS, Ertan Y, Kavukcu G, Tuncyurek M, Icoz RG *et al.*: Variable sonographic spectrum of parathyroid adenoma with a novel ultrasound finding: dual concentric echo sign. *Med Ultrason* 2015; 17: 139–146.
15. Haber RS, Kim CK, Inabnet WB: Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57: 241–249.
16. Miller DL, Doppman JL, Shawker TH, Krudy AG, Norton JA, Vucich JJ *et al.*: Localization of parathyroid adenomas in patients who have undergone surgery. Part I: Noninvasive imaging methods. *Radiology* 1987; 162: 133–137.
17. McIntyre RC Jr, Eisenach JH, Pearlman NW, Ridgeway CE, Liechty RD: Intrathyroidal parathyroid glands can be a cause of failed cervical exploration for hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1997; 174: 750–754.
18. Goodman P, Politz D, Lopez J, Norman J: Intrathyroid parathyroid adenoma: incidence and location – the case against thyroid lobectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 867–871.
19. Owens CL, Rekhman N, Sokoll L, Ali SZ: Parathyroid hormone assay in fine-needle aspirate is useful in differentiating inadvertently sampled parathyroid tissue from thyroid lesions. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 227–231.
20. Lane MJ, Desser TS, Weigel RJ, Jeffrey RB: Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 819–823.
21. Keane DF, Roberts G, Smith R, Martin J, Peacey S, Bem C *et al.*: Planar parathyroid localization scintigraphy: a comparison of subtraction and 1-, 2- and 3-h washout protocols. *Nucl Med Commun* 2013; 34: 582–589.
22. Wei WJ, Shen CT, Song HJ, Qiu ZL, Luo QY: Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using ^{99m}Tc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Hell J Nucl Med* 2015; 18: 127–135.
23. Spanu A, Falchi A, Manca A, Marongiu P, Cossu A, Pisu N *et al.*: The usefulness of neck pinhole SPECT as a complementary tool to planar scintigraphy in primary and secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 2004; 45: 40–48.
24. Carlier T, Oudoux A, Mirallié E, Seret A, Daumy I, Leux C *et al.*: ^{99m}Tc-MIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism: comparison with conventional SPECT, planar scintigraphy and ultrasonography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 637–643.
25. Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS: Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. *World J Surg* 2013; 37: 102–106.
26. Saaristo RA, Salmi JJ, Kööbi T, Turjanmaa V, Sand JA, Nordback IH: Intraoperative localization of parathyroid glands with gamma counter probe in primary hyperparathyroidism: a prospective study. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 19–22.
27. Norman JG: Minimally invasive radioguided parathyroidectomy: an endocrine surgeon's perspective. *J Nucl Med* 1998; 39: 15N, 24N.
28. Casara D, Rubello D, Piotto A, Pelizzo MR: ^{99m}Tc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined ^{99m}Tc-pertechnetate/^{99m}Tc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1300–1304.
29. de Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L *et al.*: Parathyroid glands: combination of ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology* 2000; 214: 393–402.
30. Ozkaya M, Elboga U, Sahin E, Kalender E, Korkmaz H, Demir HD *et al.*: Evaluation of conventional imaging techniques on preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Bosn J Basic Med Sci* 2015; 15: 61–66.
31. 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.
32. Bluemel C, Kirchner P, Kajdi GW, Werner RA, Herrmann K: Localization of parathyroid adenoma with real-time ultrasound: freehand SPECT fusion. *Clin Nucl Med* 2015 [Epub ahead of print].
33. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J *et al.*: Is ¹⁸F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4531–4536.
34. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J: ¹⁸F-fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 2083–2089.
35. Hayakawa N, Nakamoto Y, Kurihara K, Yasoda A, Kanamoto N, Miura M *et al.*: A comparison between ¹¹C-methionine PET/CT and MIBI SPECT/CT for localization of parathyroid adenomas/hyperplasia. *Nucl Med Commun* 2015; 36: 53–59.
36. Traub-Weidinger T, Mayerhoefer ME, Koperek O, Mitterhauser M, Duan H, Karanikas G *et al.*: ¹¹C-methionine PET/CT imaging of ^{99m}Tc-MIBI-SPECT/CT-negative patients with primary hyperparathyroidism and previous neck surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4199–4205.
37. Herrmann K, Takei T, Kanegae K, Shiga T, Buck AK, Altomonte J *et al.*: Clinical value and limitations of ¹¹C-methionine PET for detection and localization of suspected parathyroid adenomas. *Mol Imaging Biol* 2009; 11: 356–363.
38. Ünlütürk U, Erdoğan MF, Demir Ö, Çulha C, Güllü S, Başkal N: The role of ultrasound elastography in preoperative localization of parathyroid lesions: a new assisting method to preoperative parathyroid ultrasonography. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 76: 492–498.
39. Agha A, Hornung M, Schlitt HJ, Stroszczynski C, Jung EM: The role of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy for localization diagnostic of primary hyperparathyroidism. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014; 58: 515–520.
40. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, Lacoste F, Ortuno C, Zaletel K: US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol* 2014; 24: 2052–2058.
41. Day KM, Elsayed M, Beland MD, Monchik JM: The utility of 4-dimensional computed tomography for preoperative localization of primary hyperparathyroidism in patients not localized by sestamibi or ultrasonography. *Surgery* 2015; 157: 534–539.