

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2018.— № 3—4.— С. 39—44.

Методика виконання 4D-комп'ютерної томографії у діагностиці патологічно змінених прищитоподібних залоз у хворих з первинним гіперпаратиреозом

**М. О. Уріна , В. О. Паламарчук**Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних
органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета роботи — вивчення та впровадження у практику методики 4D-КТ у діагностиці патологічно змінених прищитоподібних залоз (ПЩЗ) у хворих на первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ).

Матеріали та методи. У межах дослідження було обстежено 86 пацієнтів з діагнозом первинного гіперпаратиреозу — 66 жінок та 20 чоловіків (співвідношення 3 : 1) віком від 40 до 75 років, а також 2 дітей віком до 10 років. 4D-КТ в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України проводили за допомогою апарата Toshiba Aquilion 64. Як контрастну речовину використовували «Ультравіст-370», який вводили внутрішньовенно в кількості 100 мл зі швидкістю 4 мл/с. Протокол сканування складався з трьох фаз: нативна, артеріальна, фаза (зображення отримують через 25 с після початку введення контрасту), венозна, або відтермінована, фаза (через 90 с після початку введення контрасту). Поле сканування — від кута нижньої щелепи до біфуркації трахеї. Параметри сканування: напруга 120 кВ, експозиція 250–300 mAs, товщина зрізів 0,5 мм.

Результати та обговорення. У структурі виявленої патології за допомогою 4D-КТ найбільшу питому вагу займають аденоми ПЩЗ — 75 випадків. До решти випадків увійшли: гіперплазія ПЩЗ — 4 випадки (з них 2 дітей), карцинома — 2 випадки, кіста — 3 випадки. У 2 пацієнтів (2,3 %) аденоми ПЩЗ не були виявлені за допомогою КТ у зв'язку з інтратиреоїдним розташуванням. У 34 (40 %) випадках змінні ПЩЗ були розташовані типово, по задній поверхні ПЩЗ (у 2 випадках мали розмір 6–7 см), у 50 випадках мали ектопічне розташування. Серед ектопічно розташованих аденом ПЩЗ 12 (24 %) були локалізовані в трахеостравохідному куті, по 2 випадки (по 4 %) — у ретрофарингеальній зоні і верхньому відділі переднього середостіння, по три (по 6 %) — у щитотимичній зв'язці і ретроклавікулярно, одна (2 %) — у парааортальному просторі.

Висновки. Зображення, отримані в результаті застосування методики 4D-КТ, надають одночасно як анатомічну, так і функціональну інформацію (на основі змін перфузії) та можуть бути інтерпретовані хірургом на передопераційному етапі. Це дає змогу хірургам оптимізувати оперативний доступ.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, аденома прищитоподібних залоз, 4D-КТ.

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) — це ендокринне захворювання, що виникає на тлі пухлинних або гіперпластичних змін однієї чи кількох прищитоподібних залоз і призводить до нерегульованої гіперсекреції паратгормона, гіпер-

кальціємії та низки патологічних змін в органах-мішенях, насамперед у кістках та нирках. Патологічною основою розвитку захворювання є порушення кальцієво-фосфорного гомеостазу організму людини [1].

Стаття надійшла до редакції 26 жовтня 2018 р.

Уріна Марина Олександрівна, зав. відділення променевої діагностики. ORCID iD0000-0001-5357-6693
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
E-mail: margoshaurina78@gmail.com



Рис. 1. Зображення щитоподібної залози та аденоми прищитоподібної залози (в нативну фазу сканування щільність ЩЗ (1) вище щільності аденоми ПЩЗ (2))

За розповсюдженням серед ендокринної патології ПГПТ займає третє місце після цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози, з частотою виявлення 1 : 500–1 : 1000. Середні значення захворюваності становлять 25–28 на 100 тис. людей на рік, пік захворюваності припадає на вік 40–50 років. При цьому ПГПТ удвічі частіше виникає у жінок, співвідношення складає 1 : 3 [1–4].

ПГПТ може бути спорадичним та мати сімейний характер. У більшості випадків (80–85 %) причиною спорадичного ПГПТ є поодинокі аденоми прищитоподібної залози (ПЩЗ), решта випадків — подвійні аденоми (близько 4 %), гіперплазії кількох залоз (10–15 %) та карциноми (0,4–5,2 %), кісти (< 1 %). Також ПГПТ може бути пов'язаний із синдромами множинної ендокринної неоплазії типів 1 і 2 (МЕН1 та МЕН2) [5, 6].

Точна причина спорадичного ПГПТ невідома і, ймовірно, багатofакторна, з екологічними та генетичними складовими [7–11].

У діагностиці ПГПТ основними є лабораторні методи визначення рівня паратгормона, загального та іонізованого кальцію сироватки крові, фосфору, 25-гідроксिवітаміну Д та кальцію добової сечі [12, 13].

На першому етапі інструментальної діагностики традиційними методами візуалізації патології прищитоподібних залоз є ультразвукове дослідження (УЗД) та радіоізотопне скінтиграфічне дослідження з радіофармпрепаратом $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (та їх поєднання).

Прищитоподібні залози нормального розміру зазвичай не виявляються за допомогою більшості візуалізаційних модальностей [23].

У разі позитивних лабораторних тестів, хибно-негативних результатів скінтиграфії, сумнівних даних УЗД (наявність багатовузлового зоба) переходять до другого етапу інструментальної діагнос-

тики та застосовують комп'ютерну томографію (КТ) [5, 14].

Методика КТ, яка використовується для діагностики патологічно змінених прищитоподібних залоз, має назву 4D-КТ. Ця назва походить від унікальної комбінації проведення посиленої КТ з мультипланарними реконструкціями та одночасною оцінкою змін накопичення контрастної речовини протягом часу (від безконтрастної/нативної до відтермінованої фази) [15].

Мета роботи — вивчення та впровадження у практику методики 4D-КТ у діагностиці патологічно змінених ПЩЗ у хворих на ПГПТ.

Матеріали та методи

У межах дослідження було обстежено 86 пацієнтів з діагнозом первинного гіперпаратиреозу — 66 жінок та 20 чоловіків (співвідношення 3 : 1) віком від 40 до 75 років, а також 2 дітей віком до 10 років. Усі пацієнти мали клінічні симптоми первинного гіперпаратиреозу: біль у суглобах та м'язах (90 %), психоневрологічні вияви (75 %), артеріальну гіпертензію (63 %), сечокам'яну хворобу (88 %), диспептичні явища (54 %), патологічні переломи (3 %). У двох випадках чоловіки скаржились на зниження потенції (2,3 %). До того ж, зміни в показниках лабораторних тестів, а саме: підвищення рівня паратгормона, загального кальцію, іонізованого кальцію та зниження рівня фосфору сироватки крові, підвищення рівня кальцію добової сечі, які були виявлені у 100 % хворих, спонукали до проведення інструментальних методів дослідження задля точної діагностики гормонально активного утворення прищитоподібної залози.

4D-КТ в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України проводили за допомогою апарата Toshiba Aquilion 64. Як контрастну речовину використовували «Ультравіст-370», який вводили внутрішньовенно в кількості 100 мл зі швидкістю 4 мл/с. Протокол сканування складався з трьох фаз: нативна, артеріальна фаза (зображення отримують через 25 с після початку введення контрасту), венозна або відтермінована фаза (через 90 с після початку введення контрасту). Поле сканування — від кута нижньої щелепи до біфуркації трахеї. Параметри сканування: напруга 120 кВ, експозиція 250–300 mAs, товщина зрізів 0,5 мм. Проводився постпроцесинг зображень на робочій станції Vitrea — мультипланарні реконструкції, MIP, Volume rendering.

Результати та обговорення

На першому етапі всім хворим проводилось УЗД органів ший, в результаті якого у 49 хворих

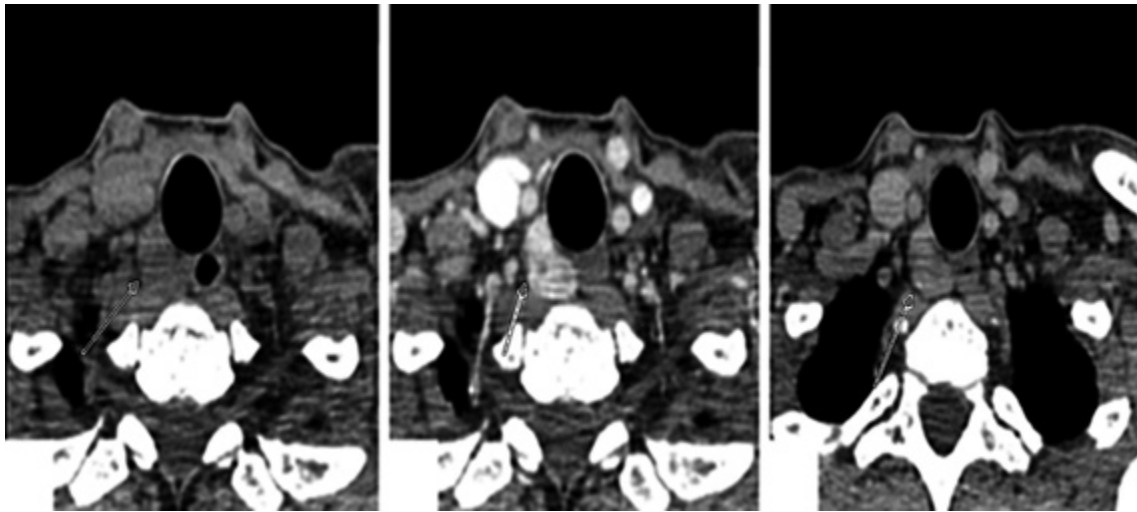


Рис. 2. КТ зображення аденоми прищитоподібної залози (нативна фаза, артеріальна фаза, відтермінована фаза)

(57 %) були виявлені патологічно змінені ПЩЗ. У 2 випадках (4 %) аденоми ПЩЗ мали інтраатиреоїдне розташування. Тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія змінених ПЩЗ пацієнтам не проводилась, оскільки є небажаним елементом дослідження у зв'язку з можливим паратиреомактозом [22].

У 16 (18 %) випадках пацієнти звернулись до нашого центру з результатами скінтиграфії ПЩЗ із ^{99m}Tc -МІБІ, з них 10 (20 %) виявились хибно-негативними.

У структурі виявленої патології за допомогою 4D-КТ найбільшу питому вагу займають аденоми ПЩЗ — 75 випадків. До решти випадків увійшли: гіперплазія ПЩЗ — 4 випадки (з них 2 дітей), карцинома — 2 випадки, кіста — 3 випадки. У 2 пацієнтів (2,3 %) аденоми ПЩЗ не були виявлені за

допомогою КТ у зв'язку з інтраатиреоїдним розташуванням.

У 34 (40 %) випадках змінені ПЩЗ були розташовані типово, по задній поверхні ЩЗ (у 2 випадках мали розмір 6—7 см), у 50 випадках мали ектопічне розташування. Серед ектопічно розташованих аденом ПЩЗ 12 (24 %) були локалізовані в трахеостравохідному куті, по 2 випадки (по 4 %) — у ретрофарингеальній зоні і верхньому відділі переднього середостіння, по три (по 6 %) — у щитотимічній зв'язці і ретроклавікулярно, одна (2 %) — у парааортальному просторі (рис. 4, 5, 6).

Під час проведення дослідження дотримували етапність діагностичного пошуку: вивчення паратиреоїдної зони, надалі — візуалізація місць можливого розташування ПЩЗ на шляху ембріональ-



Рис. 3. КТ зображення аденоми прищитоподібної залози з кістоподібною дегенерацією



Рис. 4. КТ зображення ретрофарингеального розташування аденоми прищитоподібної залози

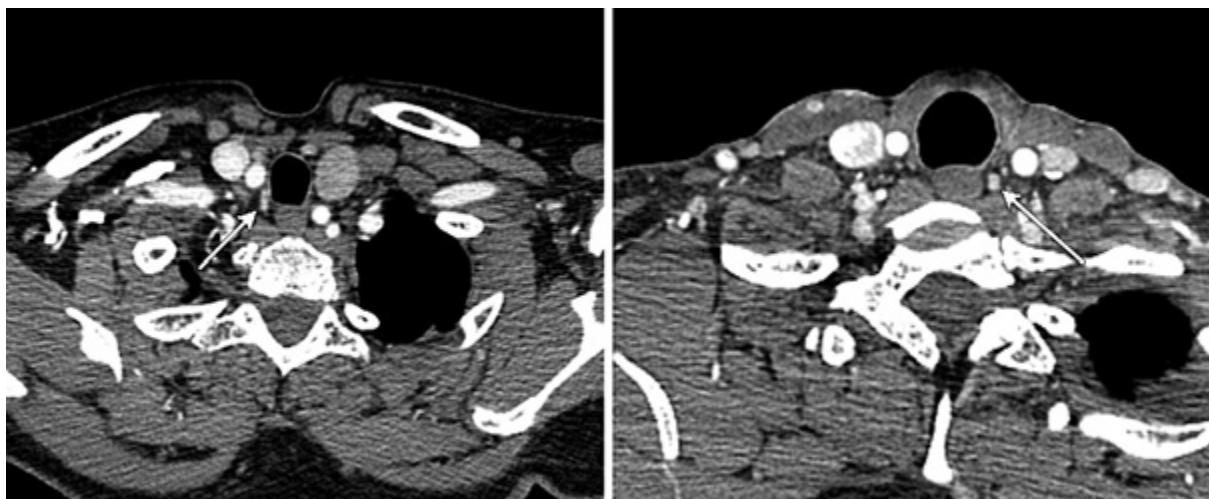


Рис. 5. КТ зображення розташування аденом прищитоподібної залози у трахеоестравохідних кутах

ної міграції, наприкінці — диференційна діагностика з лімфатичними вузлами та структурами щитоподібної залози [16—21].

Серед променевих критеріїв діагностики патологічно змінених ПЩЗ виділяли такі, як локалізація (типова та ектопічна), форма (округла чи овальна), розміри (різноманітні), щільність у нативній фазі сканування (за рахунок наявності йоду щільність ЩЗ більша, ніж щільність зміненої ПЩЗ), контрастування (пікове посилення в арте-

ріальній фазі сканування до 120—180 НУ, швидке вимивання контрастного матеріалу в венозній та відтермінованій фазах), структура (частіше солідна; аденома великих розмірів може мати ділянки кістоподібної дегенерації) (рис. 1, 2, 3).

Це свідчить про те, що патологічно змінені ПЩЗ мають відмінні характеристики кровонаповнення у порівнянні зі щитоподібною залозою та лімфатичними вузлами. За різницею щільності ми визначали, що саме це змінена тканина ПЩЗ.

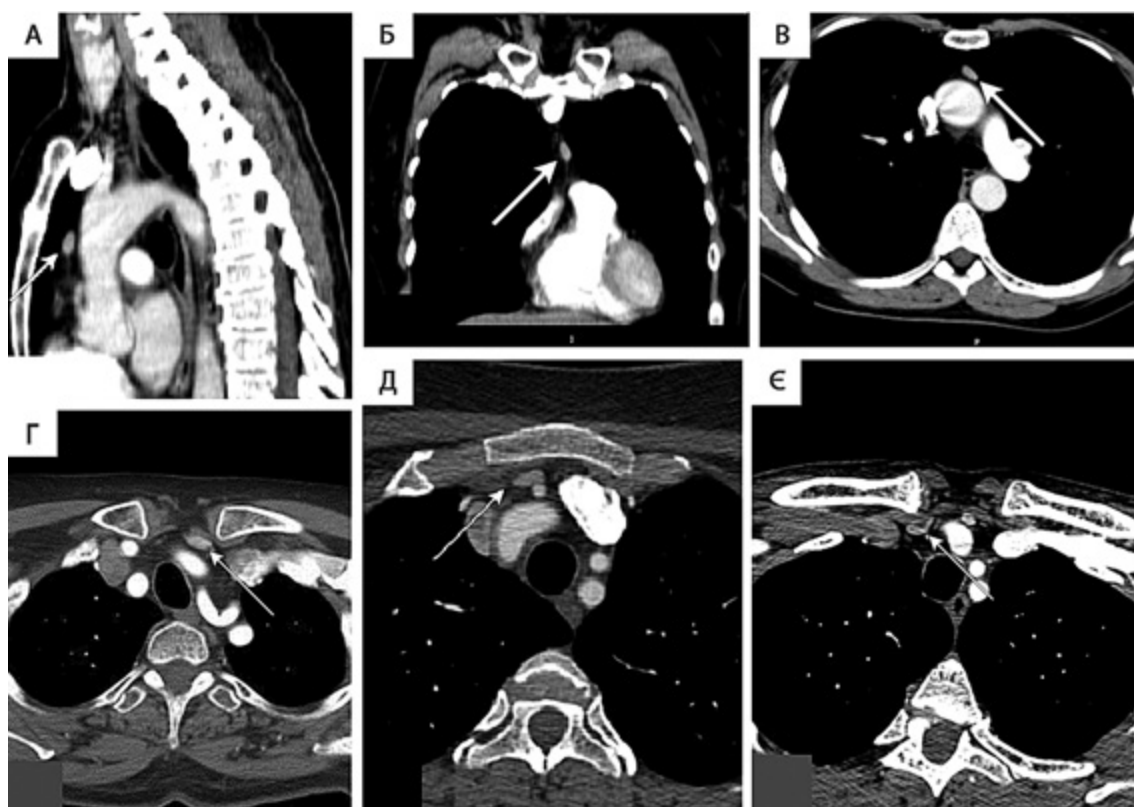


Рис. 6. КТ-зображення ектопічного розташування аденом прищитоподібної залози (А, Б, В — у тиреотимічній зв'язці; Г, Є — ретроключично; Д — ретростерально)

Висновки

4D-КТ демонструє високу діагностичну ефективність у виявленні типового та ектопічного розташування патологічно змінених ПЩЗ.

Зображення, отримані в результаті застосування методики 4D-КТ, надають одночасно як анато-

мічну, так і функціональну інформацію (на основі змін перфузії) та можуть бути інтерпретовані хірургом на передопераційному етапі.

Точна топічна діагностика патологічно змінених ПЩЗ дає змогу хірургам оптимізувати оперативний доступ.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір та обробка матеріалу — М. О. Уріна; написання тексту, статистичне опрацювання даних — М. О. Уріна, В. О. Паламарчук; редагування тексту — В. О. Паламарчук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Паньків В. И. Гиперпаратиреоз: диагностика, клинические признаки и симптомы, современные подходы к лечению // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2013. — № 1 (49). — С. 87—98.
2. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез / А. Ф. Романчишен. — СПб: ИПК «Вести», 2009. — 647 с.
3. Черенько С. М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: монография / С. М. Черенько. — К., 2011. — 148 с.
4. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань «Первинний гіперпаратиреоз» МКХ-10: E21.0
5. Хирургическая эндокринология: руководство / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. — СПб: Питер, 2004. — 960 с.
6. Arnold A., Shattuck T. M., Mallya S. M., Krebs L. J., Costa J., Gallagher J., Wild Y., Saucier K. Molecular pathogenesis of primary hyperparathyroidism // J. Bone Miner. Res. — 2002 Nov; 17 Suppl 20: № 30—36.
7. Beard C. M., Heath H. 3rd, O'Fallon W. M., Anderson J. A., Earle J. D., Melton L. J. 3rd. Therapeutic radiation and hyperparathyroidism. A case-control study in Rochester // Minn. Arch. Intern. Med. — 1989, Aug; 149 (8). — P. 1887—1890.
8. Beland M. D., Mayo-Smith W. W., Grand D. J., Machan J. T., Monchik J. M.. Dynamic MDCT for localization of occult parathyroid adenomas in 26 patients with primary hyperparathyroidism // AJR Am. J. Roentgenol. — 2011. — 196 (1). — P. 61—65.
9. Cohen J., Gierlowski T. C., Schneider A. B. A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood // JAMA. — 1990 Aug 1. — Vol. 264 (5). — P. 581—584.
10. Gafton A. R., Glastonbury C. M., Eastwood J. D., Hoang J. K. Parathyroid lesions: characterization with dual-phase arterial and venous enhanced CT of the neck // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2012. — 33 (5). — P. 949—952.
11. Garfinkel P. E., Ezrin C., Stancer H. C. Hypothyroidism and hyperparathyroidism associated with lithium // Lancet. — 1973, Aug 11. — Vol. 2 (7824). — P. 331—332.
12. Hunter G. J., Schellingerhout D., Vu T. H., Perrier N. D., Hamberg L. M. Accuracy of fourdimensional CT for the localization of abnormal parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism // Radiology. — 2012. — 264 (3). — P. 789—795.
13. Jenny K. Hoang, MBBS Won-kyung Sung, MBBS Manisha Bahl, MD C. Douglas Phillips, MD. How to Perform Parathyroid 4D CT: Tips and Tricks for Technique and Interpretation // RSNA Radiology 2014. <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.13122661>.
14. Jin Yong Sung. Parathyroid ultrasonography: the evolving role of the radiologist. NCBI 2015 Oct. — 34 (4). — P. 268—274.
15. Joanne Kim, Gilad Horowitz, Michael Hong, Mario Orsini, Sylvia L. Asa and Kevin Higgins. The dangers of parathyroid biopsy // Journal of Otolaryngology. — Head & Neck Surgery. — 2017. — 46. — P. 4.
16. John S. Kukora, MD, FACS, FACE, Martha A. Zeiger, MD, FACS; The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. AACE/AES Task Force on Primary Hyperparathyroidism, Endocr Pract. — 2005 Jan-Feb. — 11 (1). — P. 49—54.
17. McIntosh W. B., Horn E. H., Mathieson L. M., Sumner D. The prevalence, mechanism and clinical significance of lithium-induced hypercalcaemia // Med. Lab. Sci. — 1987, Apr. — 44 (2). — P. 115—118.
18. Rodgers S. E., Hunter G. J., Hamberg L. M. et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography // Surgery. — 2006. — 140 (6). — P. 932—940; discussion 940—941.
19. Scott M. Wilhelm, M. D.; Tracy S. Wang, M. D., MPH; Daniel T. Ruan, M. D. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism.
20. Starker L. F., Mahajan A., Bjorklund P., Sze G., Udelsman R., Carling T. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism // Ann. Surg. Oncol. — 2011. — 18 (6). — P. 1723—1728.
21. Streefen E. A., Weinstein L. S., Norton J. A., Mulvihill J. J., White B. J., Friedman E., Jaffe G., Brandi M. L., Stewart K., Zimering M. B. Studies in a kindred with parathyroid carcinoma // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992, Aug. — 75 (2). — P. 362—366.
22. Untch B. R., Adam M. A., Scheri R. P. et al. Surgeon-performed ultrasound is superior to 99Tc-sestamibi scanning to localize parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism: results in 516 patients over 10 years // J. Am. Coll. Surg. — 2011. — 212 (4). — P. 522—529; discussion 529—531.
23. Welling R. D., Olson J. A. Jr, Kranz P. G., Eastwood J. D., Hoang J. K. Bilateral retropharyngeal parathyroid hyperplasia detected with 4D multidetector row CT // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2011. — 32 (5). — P. E80—E82.

Методика выполнения 4D-компьютерной томографии в диагностике патологически измененных паращитовидных желез у больных с первичным гиперпаратиреозом

М. О. Уріна, В. О. Паламарчук

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

Цель работы — изучение и внедрение в практику методики 4D-КТ в диагностике патологически измененных паращитовидных желез (ПЩЖ) у больных первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ).

Материалы и методы. В рамках исследования обследованы 86 пациентов с диагнозом первичного гиперпаратиреоза — 66 женщин и 20 мужчин (соотношение 3 : 1) в возрасте от 40 до 75 лет, а также 2 детей до 10 лет. 4D-КТ в Украинском научно-практическом центре эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины проводили с помощью аппарата Toshiba Aquilion 64. Как контрастное вещество использовали «Ультравист-370», который вводили внутривенно в количестве 100 мл со скоростью 4 мл/с. Протокол сканирования состоял из трех фаз: нативная, артериальная, фаза (изображение получают через 25 с после начала введения контраста), венозная, или отсроченная, фаза (через 90 с после начала введения контраста). Поле сканирования — от угла нижней челюсти до бифуркации трахеи. Параметры сканирования: напряжение 120 кВ, экспозиция 250—300 mAs, толщина срезов 0,5 мм.

Результаты и обсуждение. В структуре выявленной патологии с помощью 4D-КТ наибольший удельный вес занимают аденомы ПЩЖ — 75 случаев. К другим случаям относятся: гиперплазия ПЩЖ — 4 случая (из них 2 детей), карцинома — 2 случая, киста — 3 случая. У 2 пациентов (2,3 %) аденомы ПЩЖ не были обнаружены с помощью КТ в связи с интратиреоидным расположением. В 34 (40 %) случаях измененные ПЩЖ были расположены типично, по задней поверхности щитовидной железы (в 2 случаях имели размер 6–7 см), в 50 случаях имели эктопическое расположение. Среди эктопически расположенных аденом ПЩЖ 12 (24 %) были локализованы в трахеопищеводном углу, по 2 случая (по 4 %) — в ретрофарингеальной зоне и верхнем отделе переднего средостения, по 3 (по 6 %) — в щитотимической связке и ретроклавикулярно, 1 (2 %) — в парааортальном пространстве.

Выводы. Изображения, полученные в результате применения методики 4D-КТ, предоставляют одновременно как анатомическую, так и функциональную информацию (на основе изменений перфузии) и могут быть интерпретированы хирургом на предоперационном этапе. Это позволяет хирургам оптимизировать оперативный доступ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидных желез, 4D-КТ.

Methodology of 4D computed tomography in diagnosis of pathologically changed parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism

M. O. Urina, V. O. Palamarchuk

Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs
and Tissues of the Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Objective — to study and implement methodologies of 4D computed tomography (CT) in diagnosis of pathologically changed parathyroid glands (PTG) in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT).

Materials and methods. In the course of research we have examined 86 patients diagnosed with primary hyperparathyroidism — 66 women and 20 men (3:1 ratio) aged 40 to 75 years, as well 2 children below 10 years old. 4D CT was conducted using «Toshiba Aquilion 64» unit in the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health Care of Ukraine. «Ultravist 370» was used as a contrast agent, administered intravenously in quantity of 100 ml with speed of 4 ml/s. Scanning protocol consisted of three phases: native, arterial, phase (image is acquired 25 s after beginning of contrast agent administration), venous, or postponed, phase (90 s after beginning of contrast agent administration). Scanning field — from gonial angle to tracheal bifurcation. Scanning parameters: voltage — 120 kV, exposure — 250–300 mAs, slice thickness — 0.5 mm.

Results and discussion. In structure of the pathology identified by using 4D CT, of the most significant specific gravity are adenomas of PTG — 75 cases. The remaining cases include: hyperplasia of PTG — 4 cases (of which 2 are children), carcinoma — 2 cases, cyst — 3 cases. In 2 patients (2.3 %), adenomas of PTG have not been detected by CT due to intrathyroidal location. In 34 (40 %) cases, changed PTG were located typically — on the posterior surface of TG (in 2 cases they were 6–7 cm in size), while in 50 cases they were located ectopically. Among the ectopically located adenomas of PTG, 12 (24 %) have been localized in tracheoesophageal angle, 2 cases (4 %) in retropharyngeal space and another 2 in upper section of anterior mediastinum, 3 (6 %) in thyrothymic ligament and another 3 — retroclavicularly, as well as 1 (2 %) in paraaortic space.

Conclusions. Images acquired as a result of 4D CT methodology provide both anatomical and functional information (based on changes of perfusion) and can be interpreted by a surgeon at preoperative stage. This enables surgeons to optimize surgical approach.

Key words: primary hyperparathyroidism, adenoma of parathyroid glands, 4D CT.