



**Latvijas Osteoporozes
un kaulu metabolo
slimību asociācija**

Primāra hiperparatireoīdisma radioloģiskā diagnostika

Asoc.prof. Ardis Platkājis
Rīgas Stradiņa Universitāte
Rīgas 1.slimnīca



**RĪGAS
1. SLIMNĪCA**



**RĪGAS
STRADIŅA
UNIVERSITĀTE**

Hiperparatireoīdisms¹

Hiperparatireoīdisms – parathormona līmeņa paaugstināšanās asinīs.

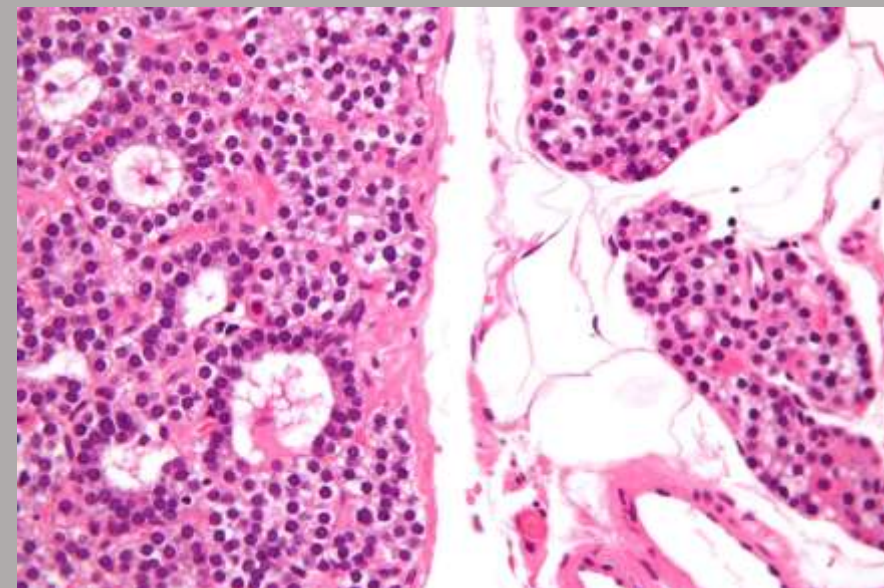
Primārs hiperparatireoīdisms – notiek autonoma un nekontrolēta paratireoīdā hormona (PTH) veidošanās epitēlijķermenīšos, kas izraisa hiperkalciēmiju.

Sekundārs hiperparatireoīdisms - palielinās epitēlijķermenīšu funkcija, sakarā ar izmaiņām ārpus dziedzeriem, kuras stimulē dziedzeru darbību.

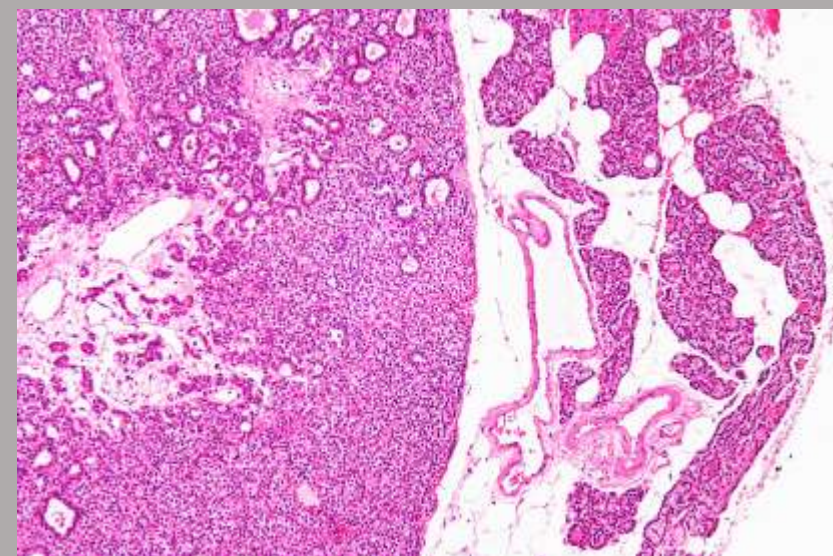
Terciāls hiperparatireoīdisms - ilgstoša hipokalcinēmija izraisa epitēlijķermenīšu hiperplāziju, biežāk novēro nieru transplantu gadījumos.

Primārs hiperparatireoīdisms²

- Epitēlijķermenīšu adenoma (~80%)
 - multiplas epitēlijķermenīšu adenomas (4%)
- Epitēlijķermenīšu hiperplāzija (10-15%)
- Epitēlijķermenīšu karcinoma(1-5%)



Epitēlijķermenīšu adenoma pa kreisi,
normāli audi pa labi



Sekundārs hiperparatireoīdisms³

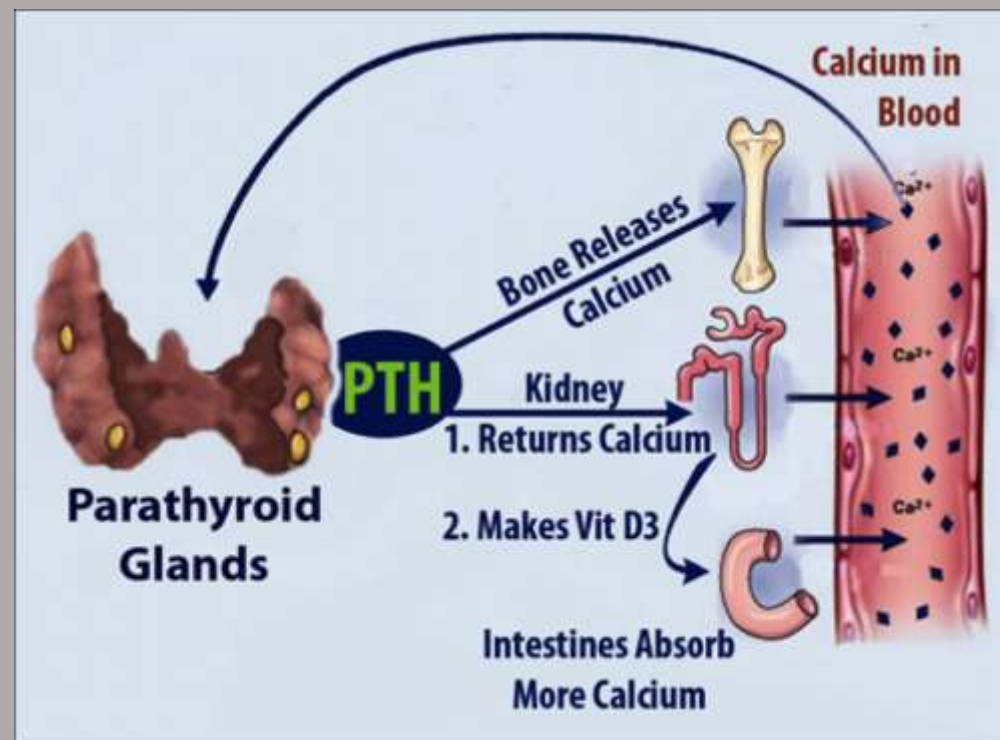
- Paaugstinās parathormona līmenis (PTH) asinīs sakarā ar ilgstoši samazinātu kalcija līmeni asinīs:
 - Hroniskas nieru slimības
 - Vitamīna D un Kalcija nepietiekama uzņemšana
 - Fosfora metabolisma traucējumi

Terciāls hiperparatireoīdisms³

- Ilgstoša hipokalcinēmija izraisa epitēlijķermenīšu hiperplāzija, biežāk novēro nieru transplantu gadījumos.

Primārs hiperparatireoidisms

- Parathormona līmeņa paaugstināšanās asinīs veicina osteoklastu darbību, kas ir par iemeslu subperiostālai kaulu rezorpcijai un osteopēnijai.



Muskuloskeletālās sistēmas radioloģiski redzamās izmaiņas hiperparatireoīdisma gadījumos

Kaulu resorpcija

- Subperiostāla
- Subhondrāla
- Trabekulāra – “Sāls un pipari” symptoms
- Intrakortikāla
- Subtendinoza, subligmentāra

Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos

- Hondrokalcinoze
- Tendinoze un cīpslu plīsumi
- Tumorāla kalcinoze (Masīva periartikulāra kalcinoze)

Osteoskleroze

- Rugger Jersey mugurkauls

Osteomalācija

- Looser zonas
- Patoģiski lūzumi

“Brūnais” audzējs

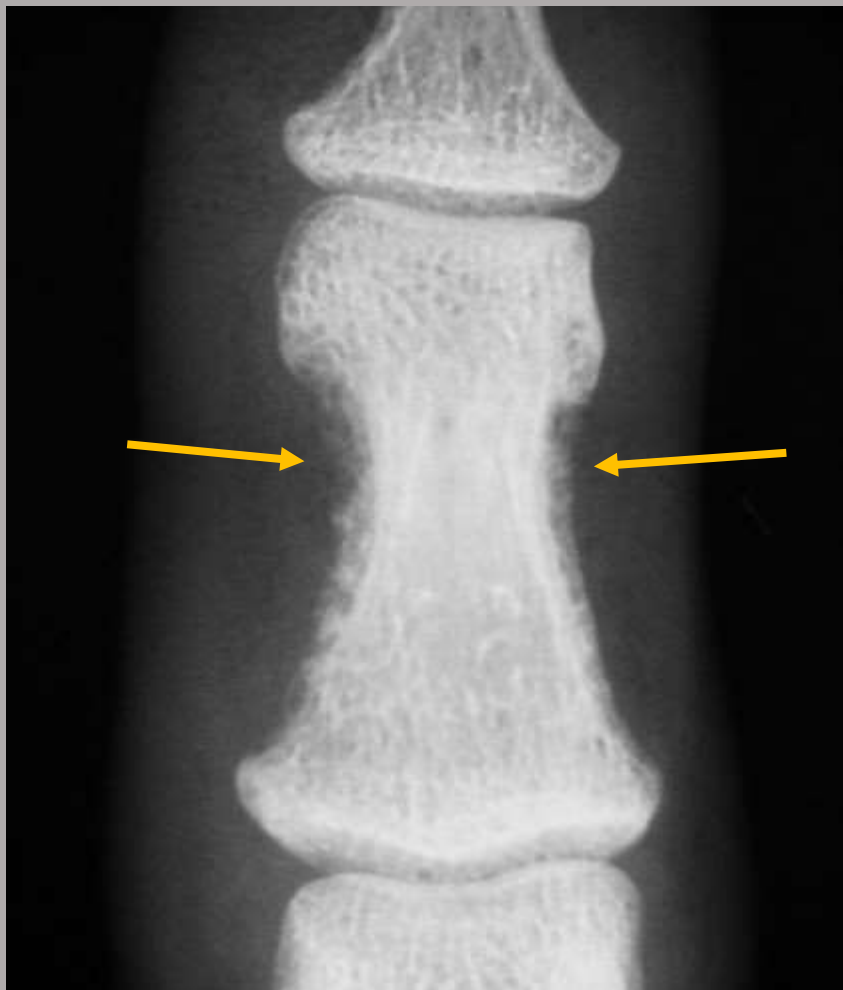
Subperiostāla kaulu resorpcija

- parasti notiek 2,3 pirksta mediālā un proksimālā falangas kaulu **spieķa kaula pusē (akroosteolīze)**
- stobra kaulu (augšstilba, augšdelma, lielā lielkaula) mediālā pusē



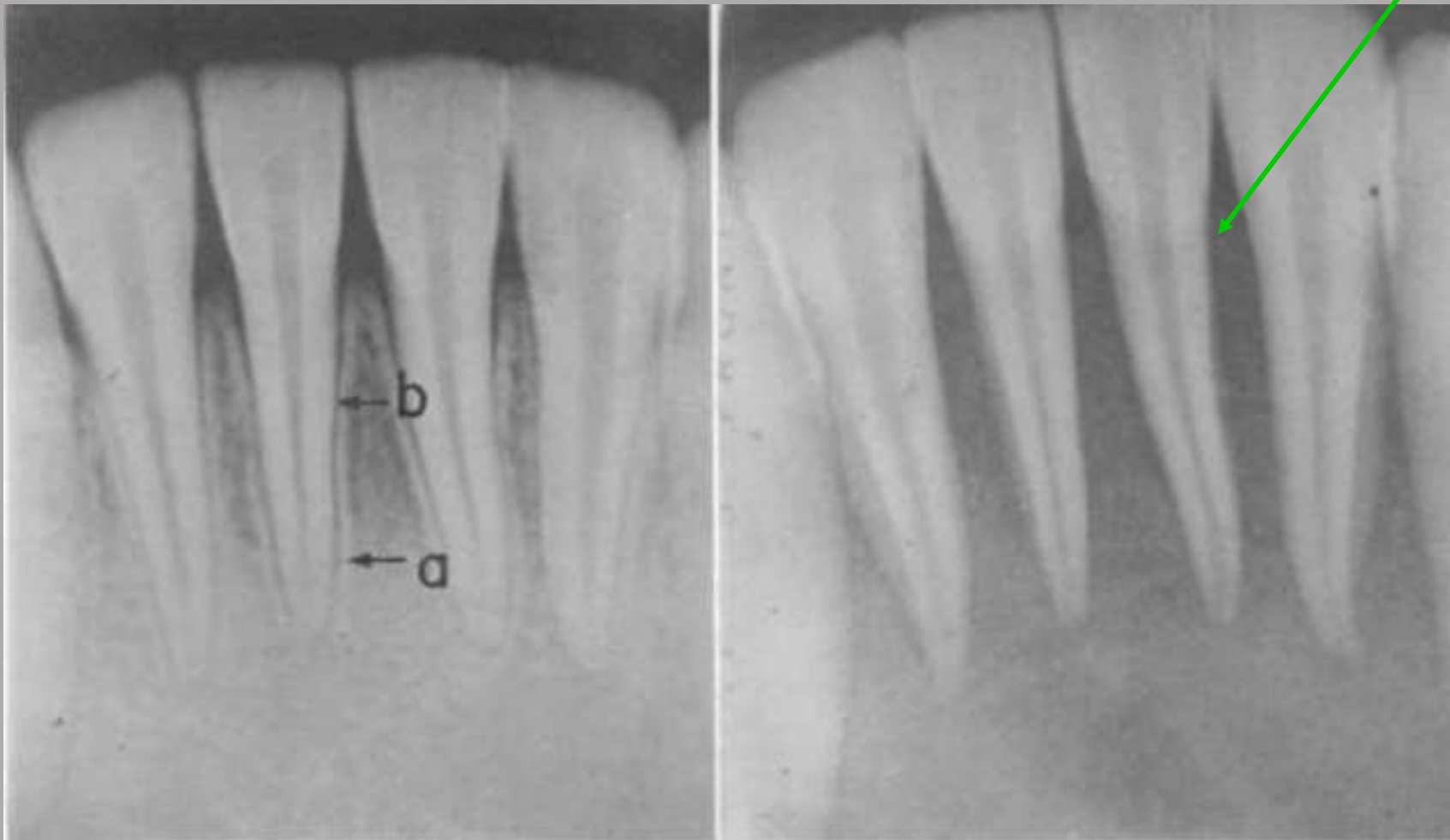
Subperiostāla kaulu resorpcija

→ akroosteolīze



Subperiostāla kaulu resorpcija

“Lamina dura” rezorpcija



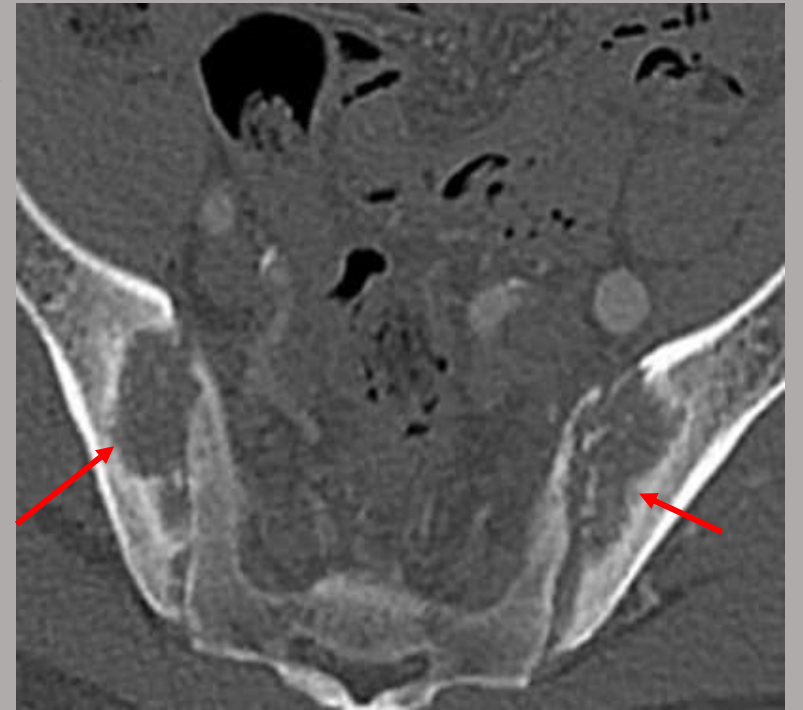
Subhondrāla kaulu resorpcija



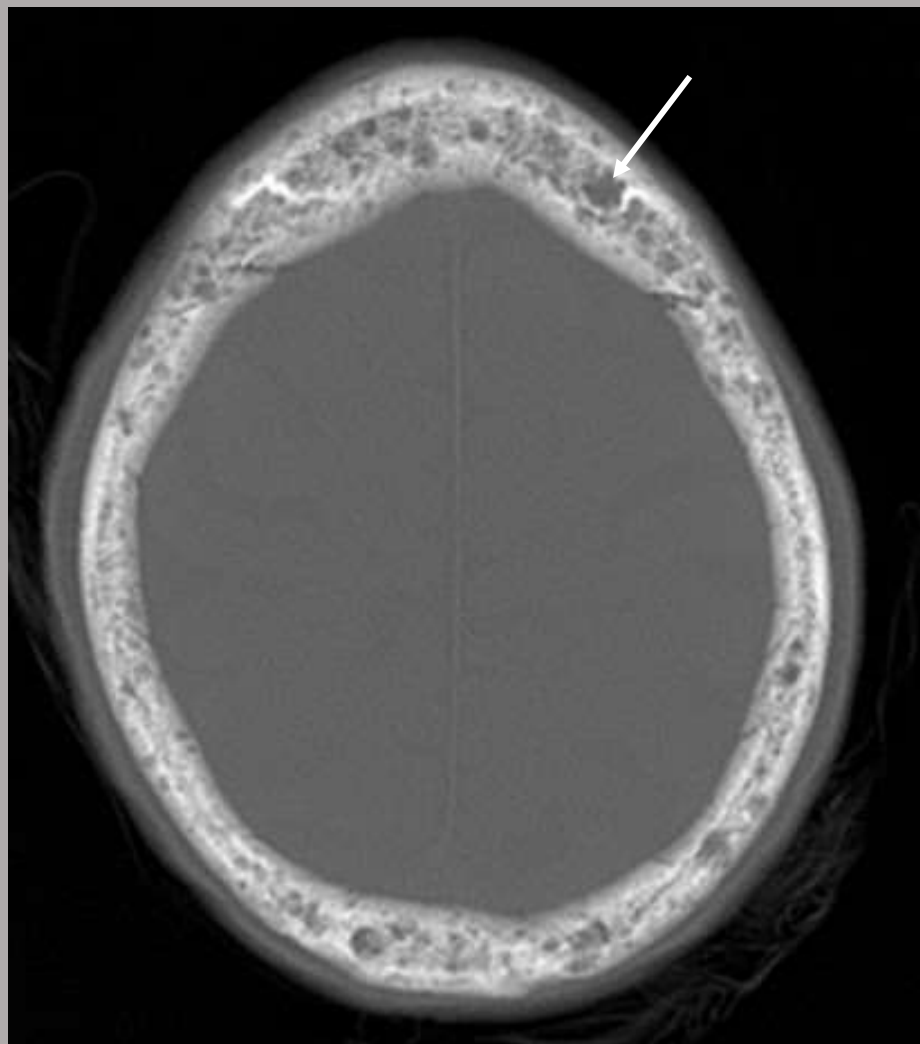
Subhondrāla kaulu resorpcija



Subhondrāla kaulu resorpcija⁴

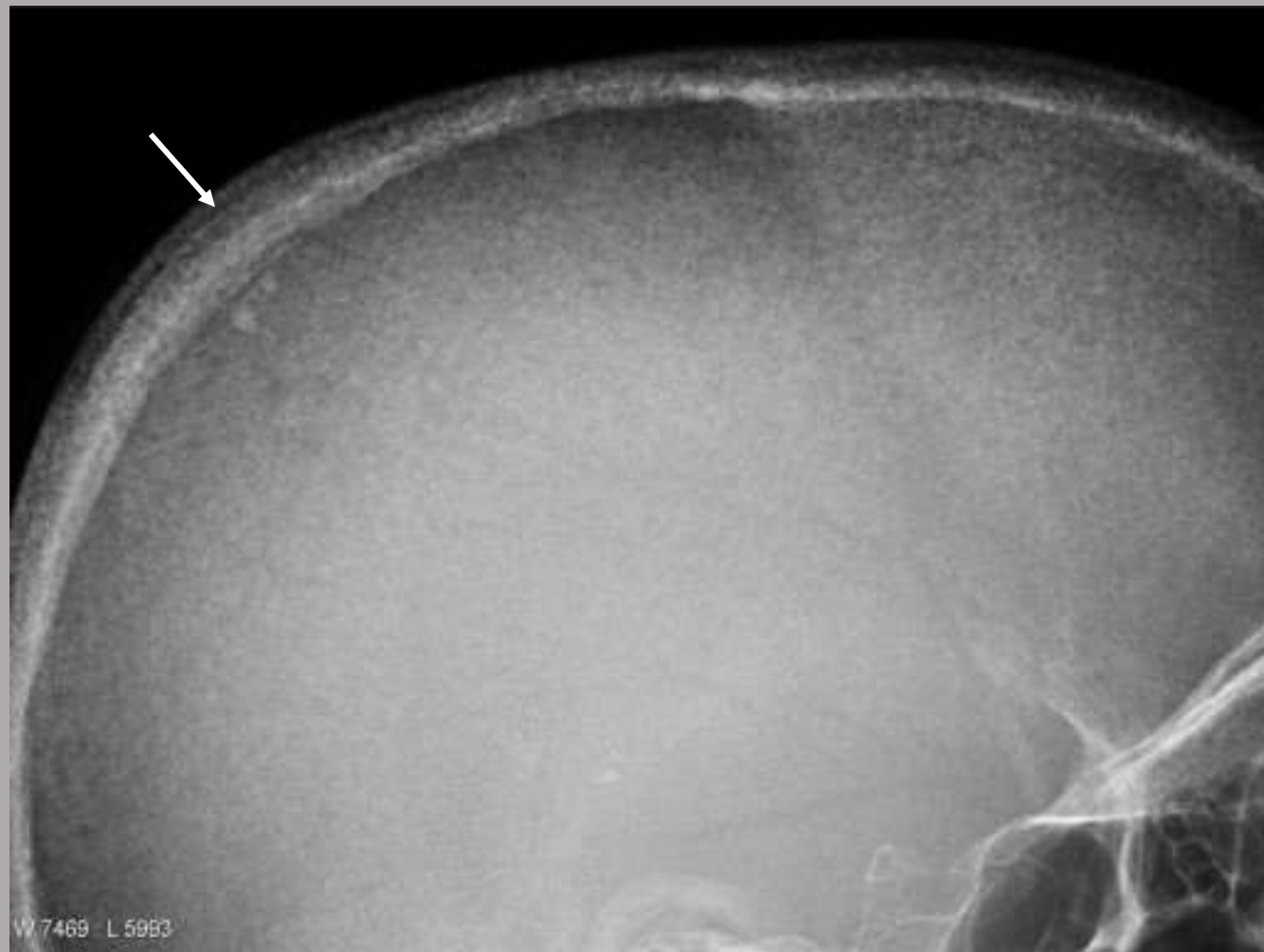


Trabekulāra kaulu resorpcija⁴



Radiolōģisks simptoms “Sāls un pipari”

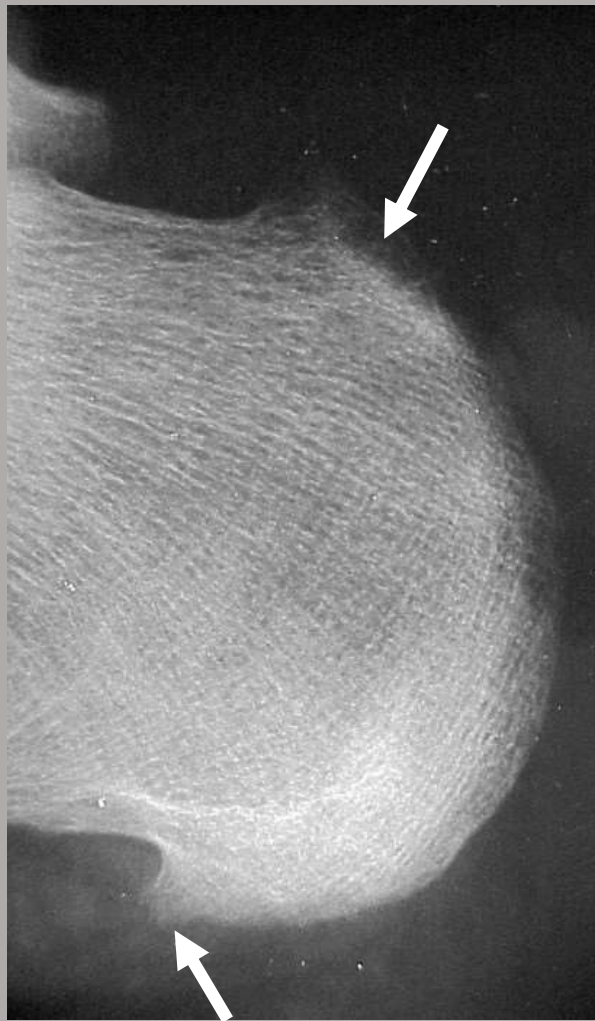
Trabekulu rezorpcija un aizvietošanās
ar fibrotiskiem audiem



Intrakortikāla kaula resorpcija

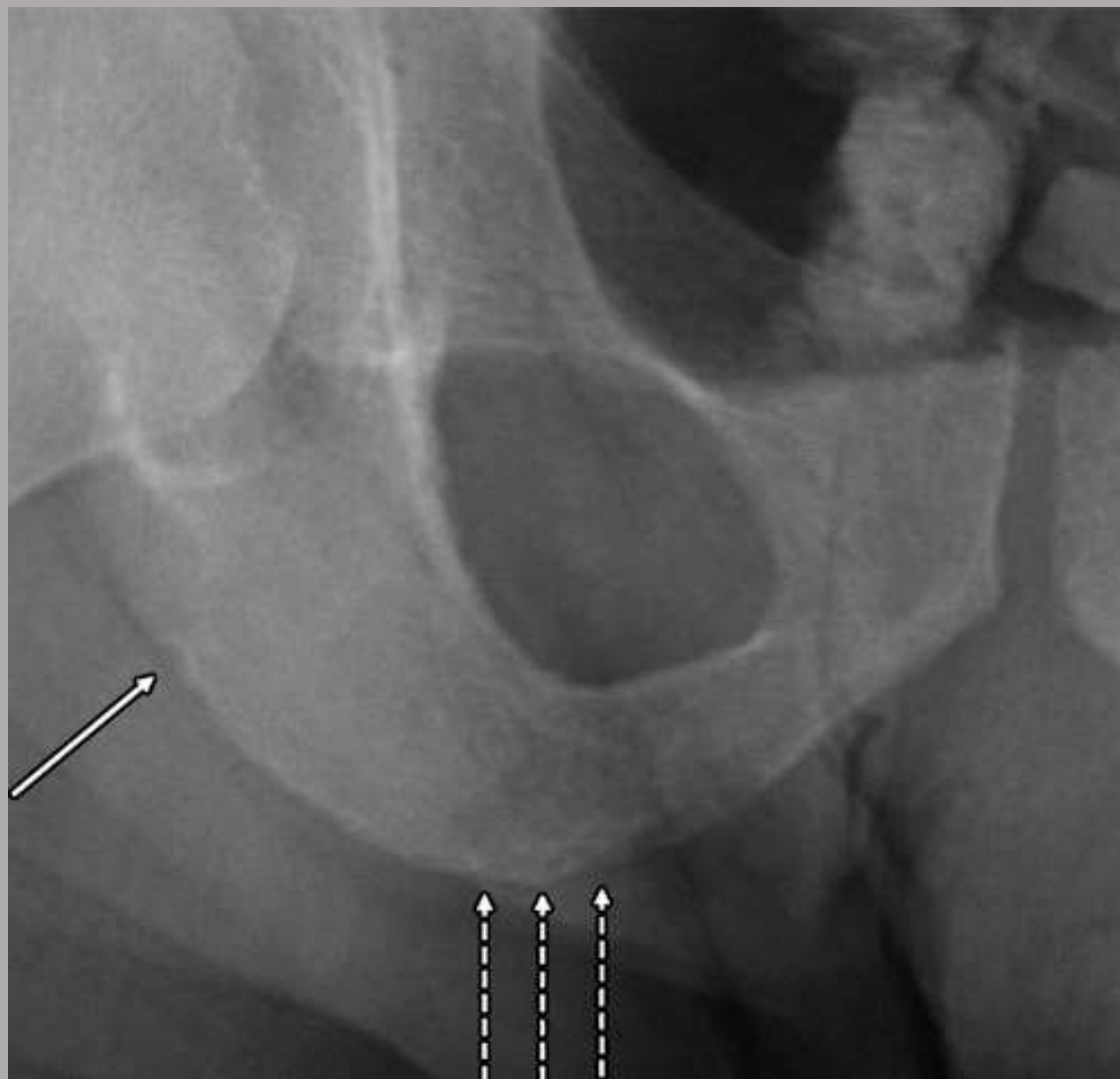


Subligamentāra, subtendinoza kaula rezorpcija



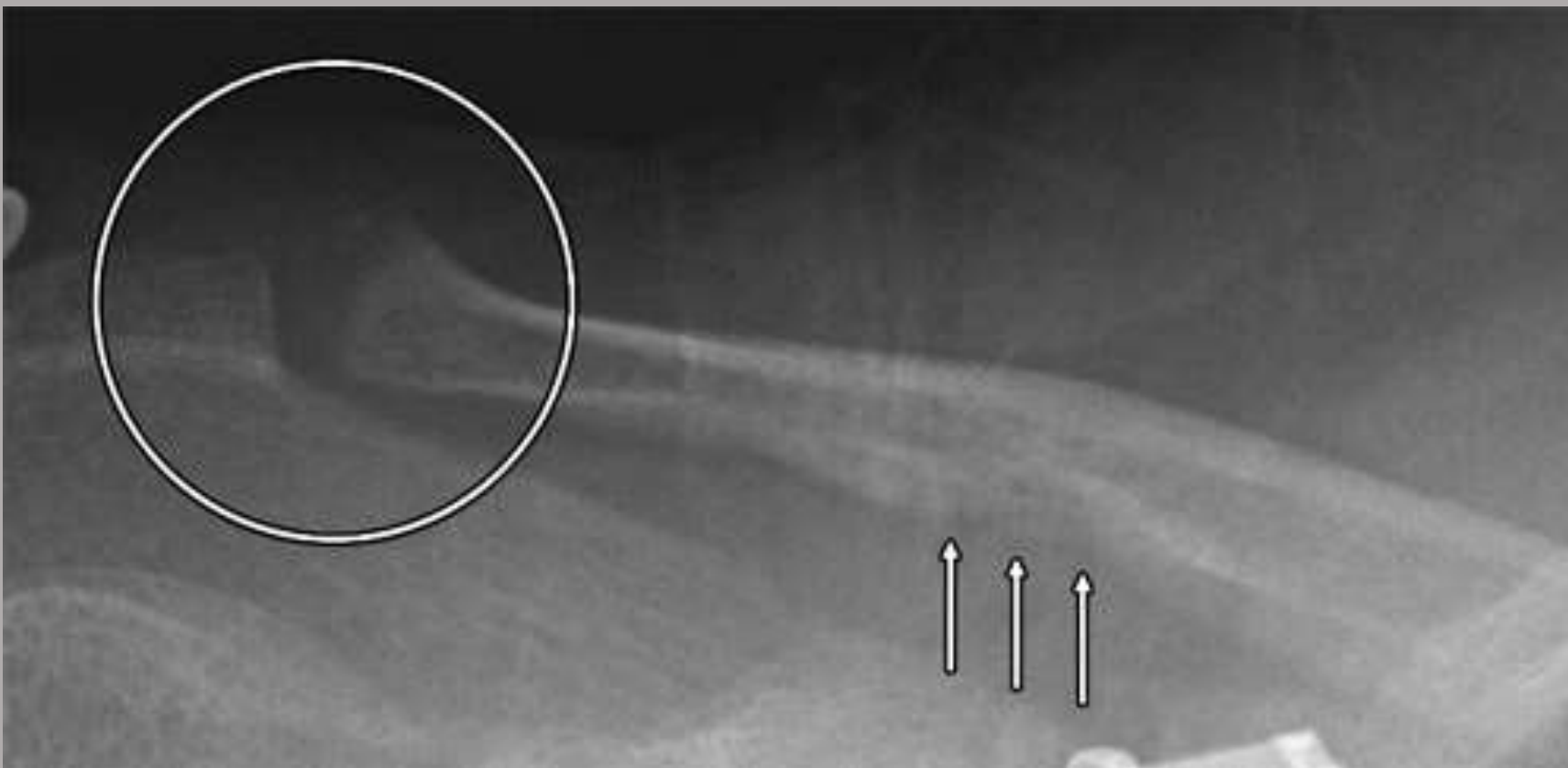
Subligamentāra, subtendinoza kaula rezorpcija

Harmstringu cīpslu
piestirpināšanās vieta



Aduktoru cīpslu piestirpināšanās vieta

Subligamentāra, subtendinoza kaula rezorpcija

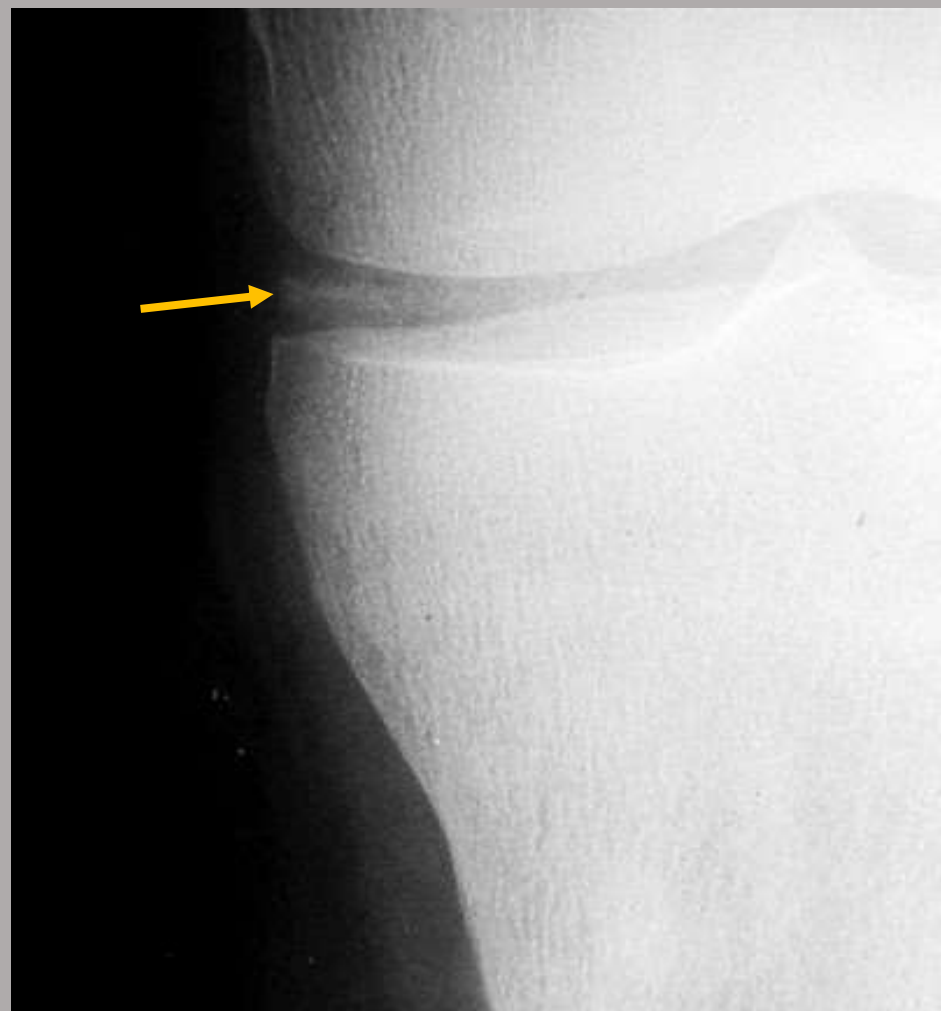


Korakoklavikulārās saites piestirprināšanās vieta

Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos

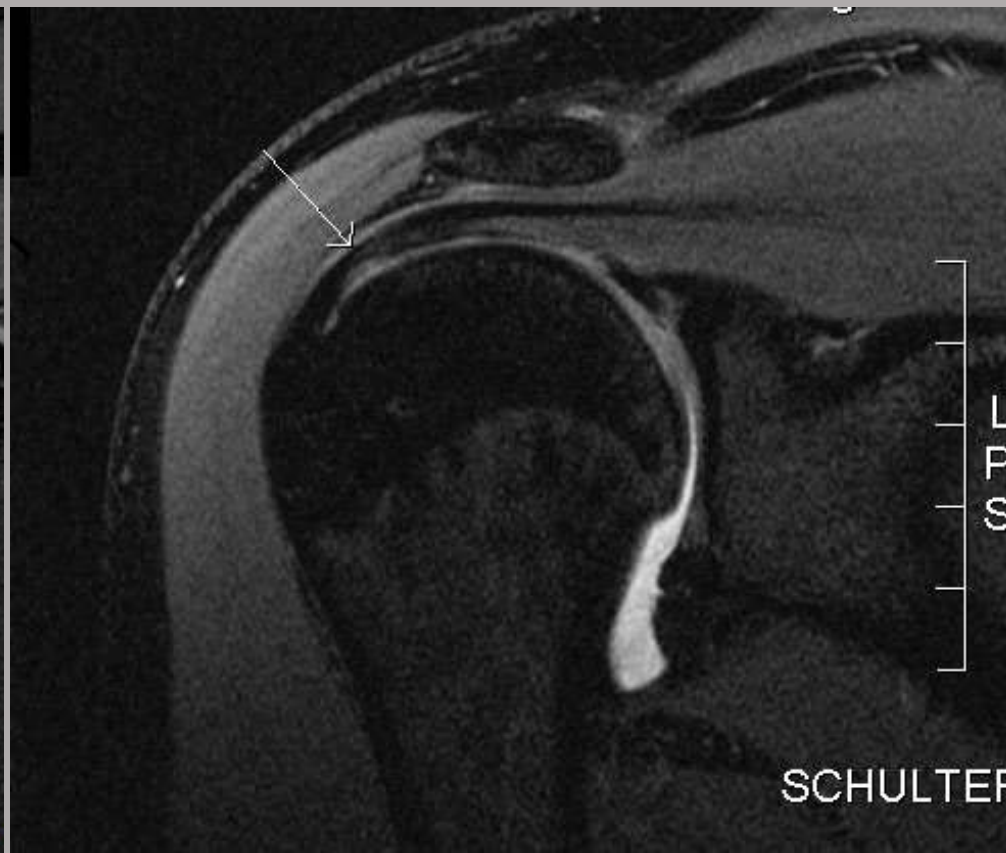
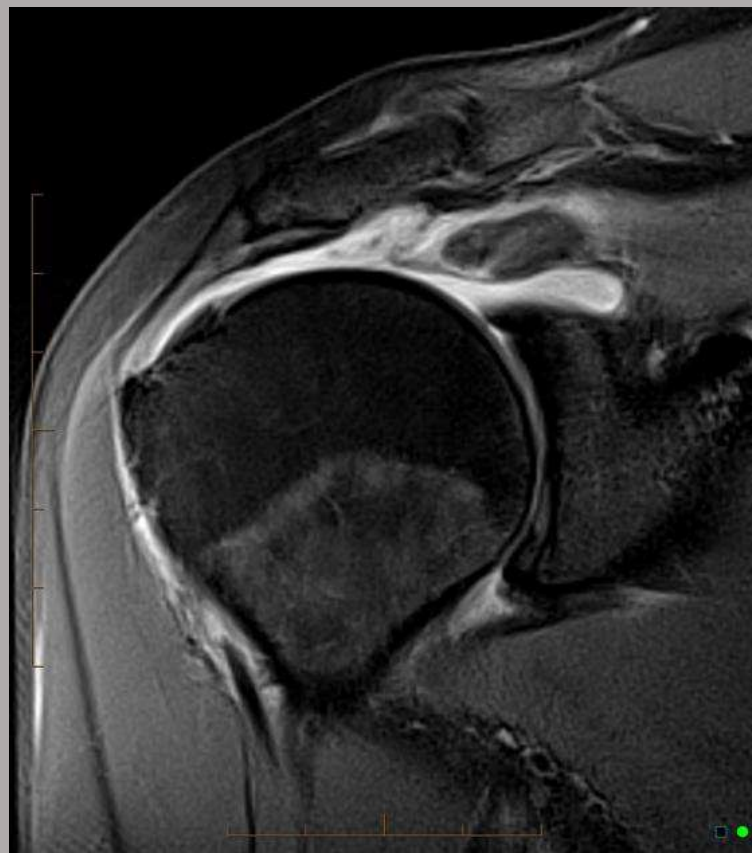


Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos



Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos

- Pastiprināta kalcija uzkrāšanās muskuļu cīpslās izraisa **tendinozi**
- Kalcija izraisīta tendinoze kopā ar kaulu rezorpciju var radīt **cīpslas plīsumu**



Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos - tendinoze



Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos – cīpslas plīsums



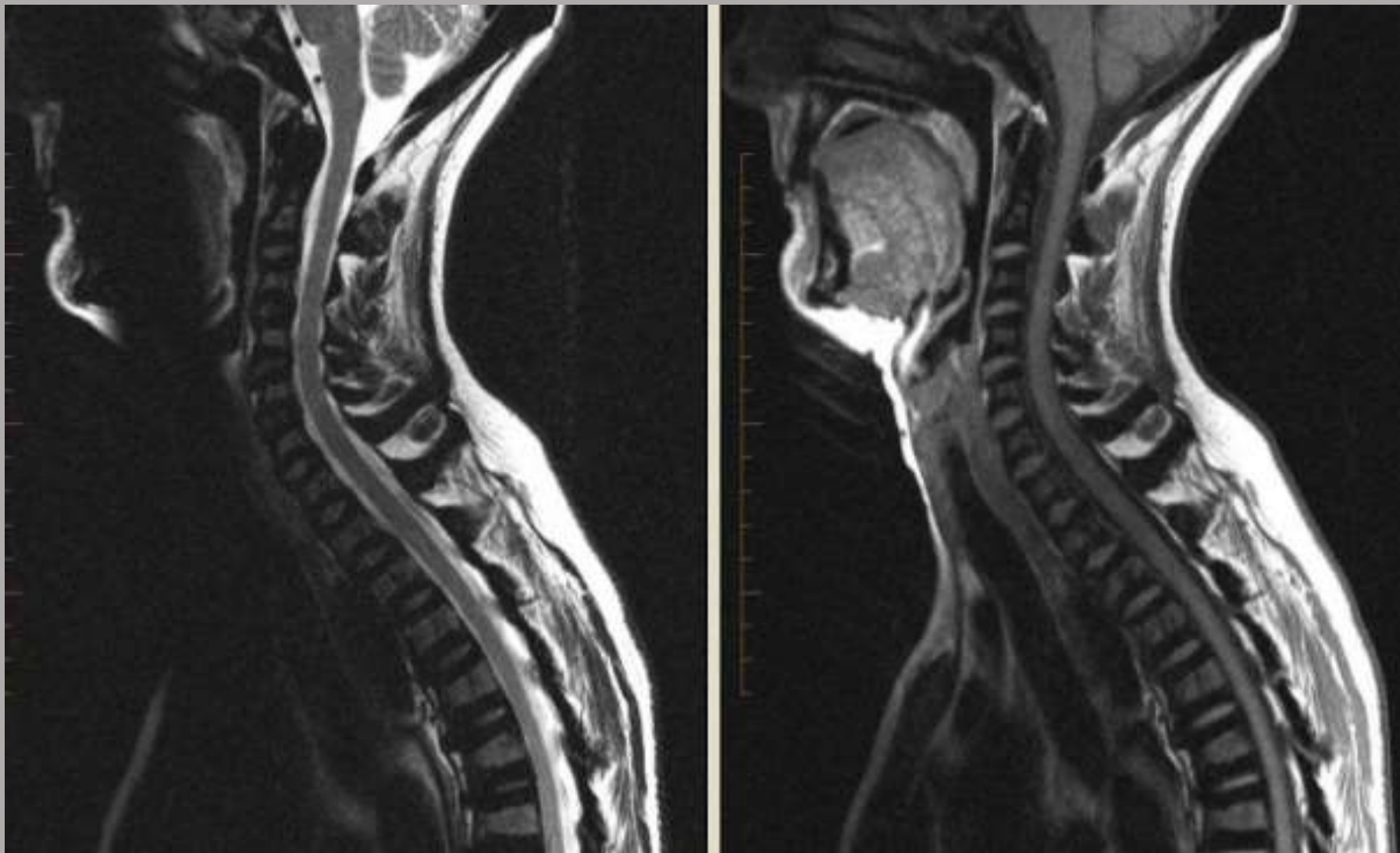
Osteoskleroze (Rugger jersey mugurkauls)



PTH aktivē osteoblastus

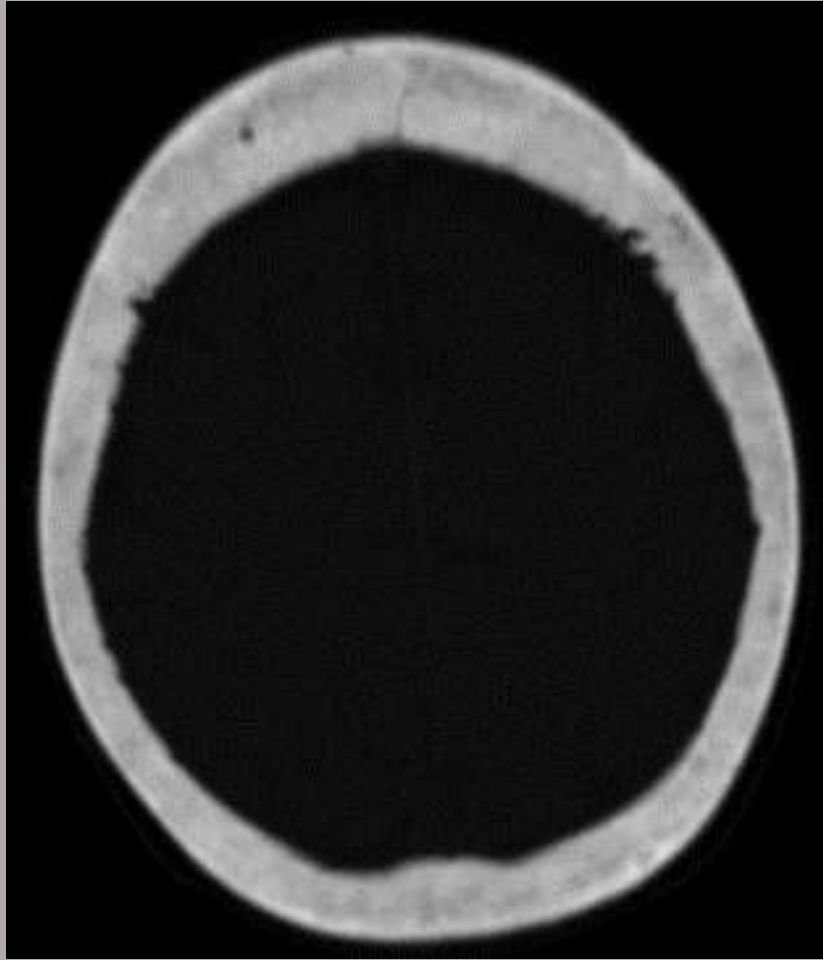
Vairāk raksturīgs sekundāram
paratireoīdismam

Osteoskleroze (Rugger jersey mugurkauls)



Vairāk raksturīgs sekundāram
paratireoīdismam

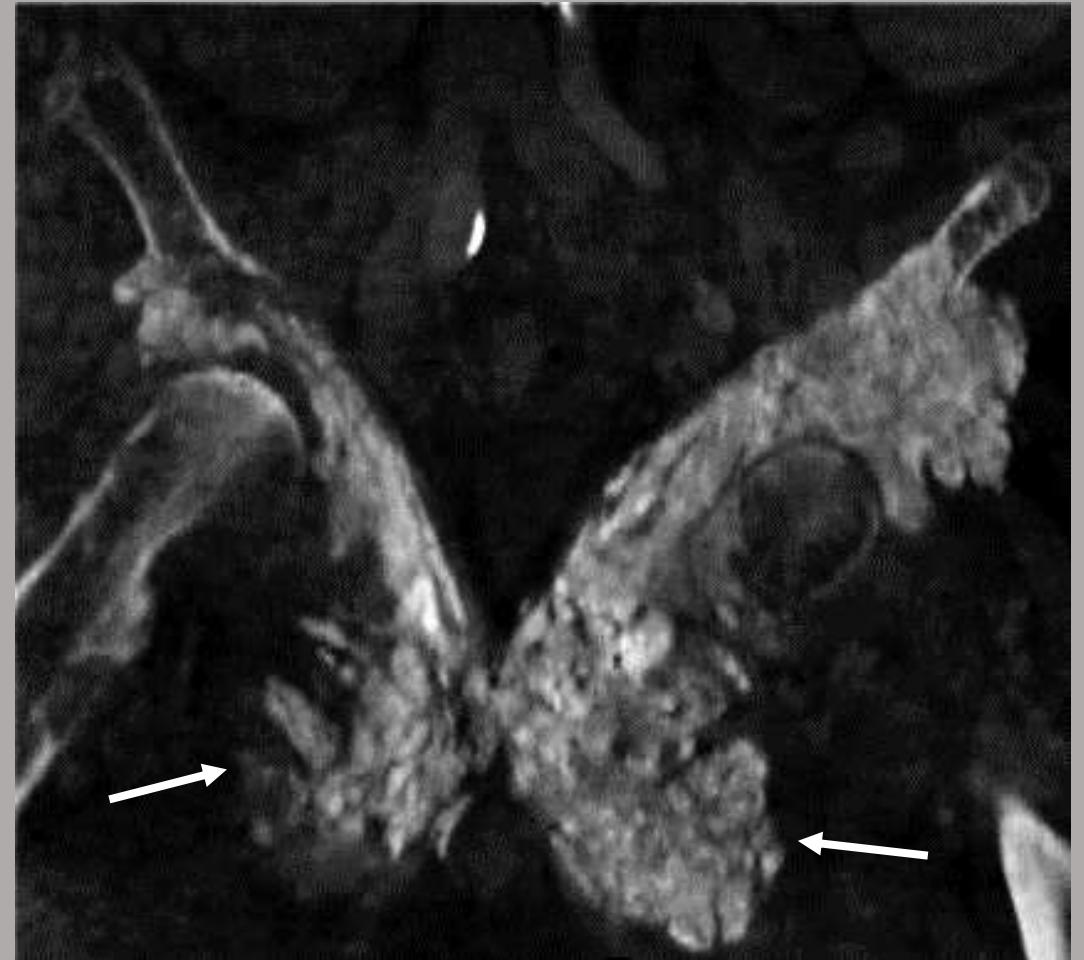
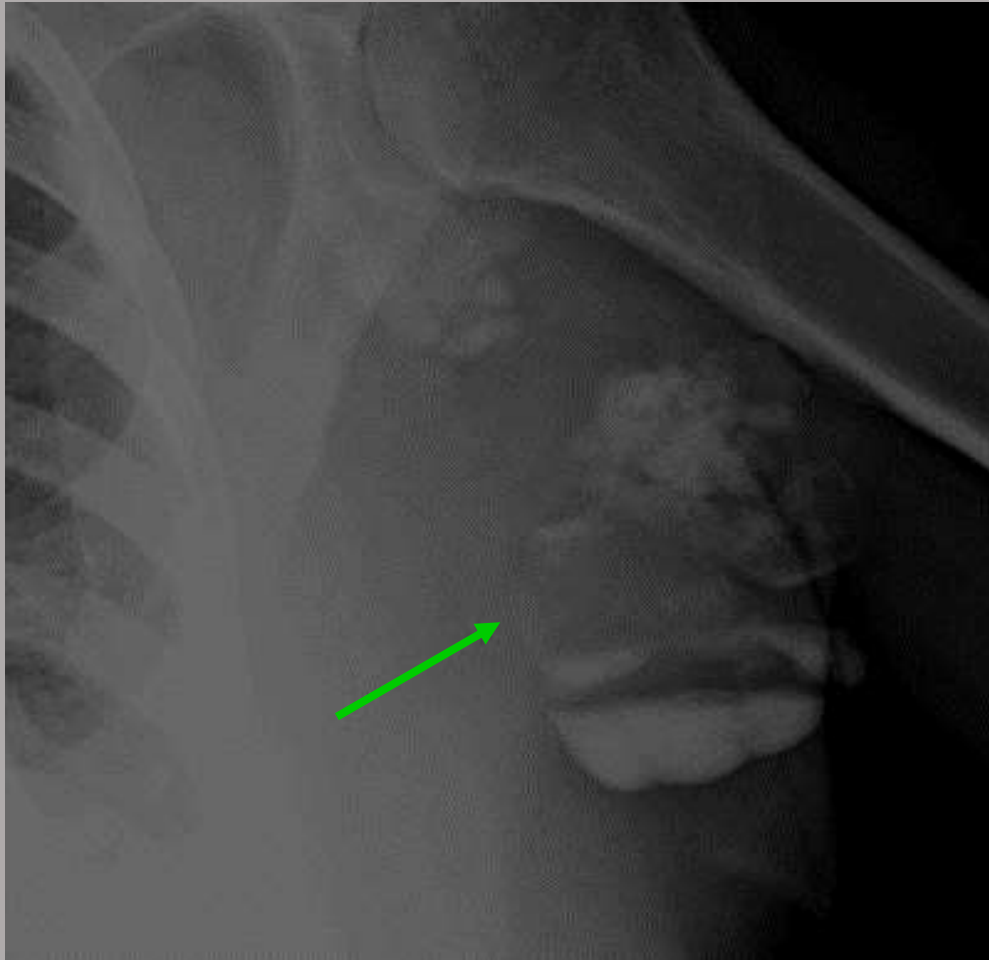
Osteosklerose



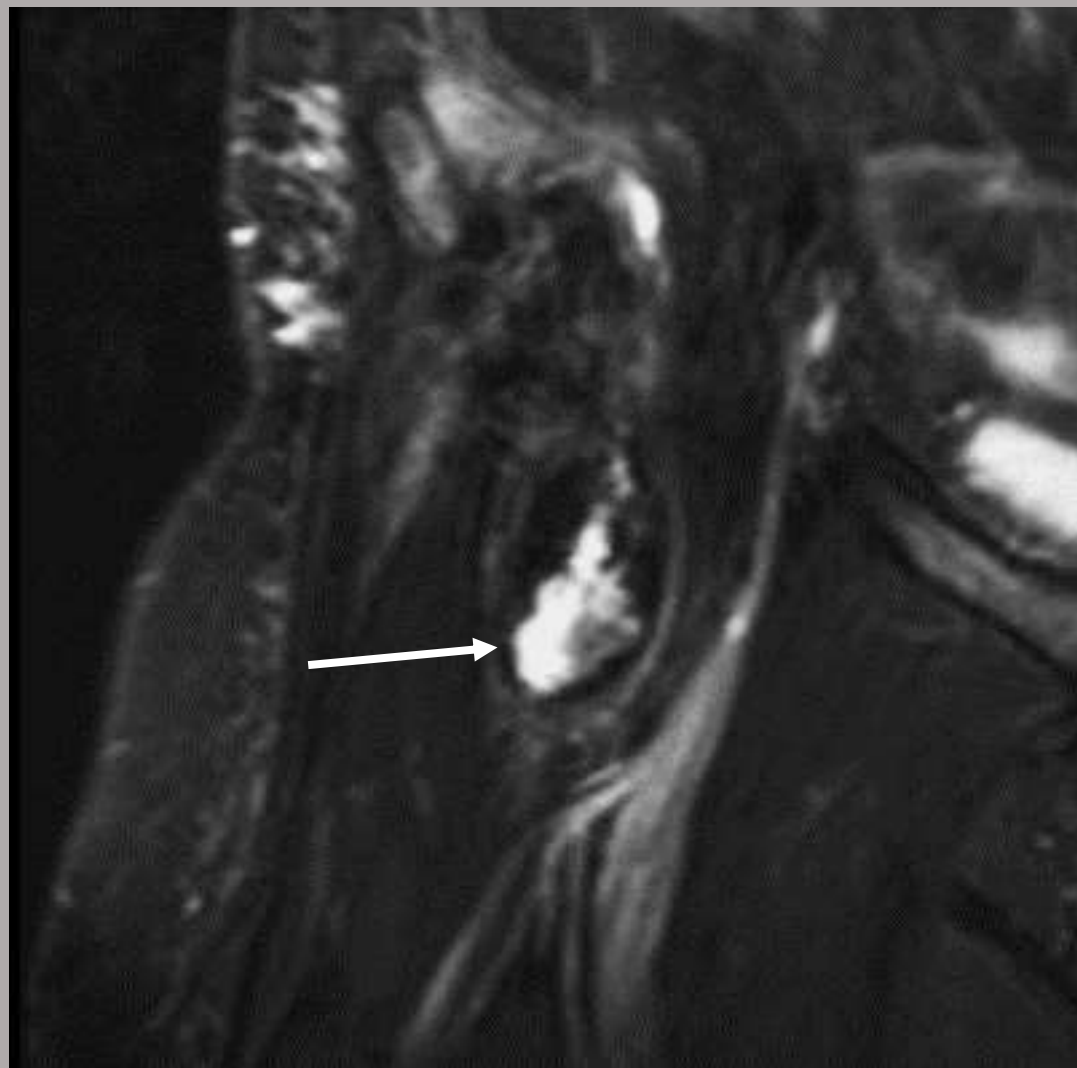
Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos

- Primāra idiopātiska “tumorāla kalcinoze” vairāk attiecināma uz retu iedzimtu saslimšanu “*Teutschlaender disease*”.
- Izteikta, masīva periartikulāra kalcinoze vai metastātiskā kalcinoze ir termini, kurus lieto lai raksturotu sekundāru “tumorālu kalcinozi”.
- Var būt primāra un sekundāra paratireoīdisma gadījumos.
- Ja to sastop nieru saslimšanu gadījumos, tad to sauc par nieru mazspējas kalcinozi.
- Lai diferencētu primāru un sekundāru “tumorālu kalcinozi” diagnosticētu ar radioloģiskām metodēm, jāvadās pēc laboratorām atradnēm.

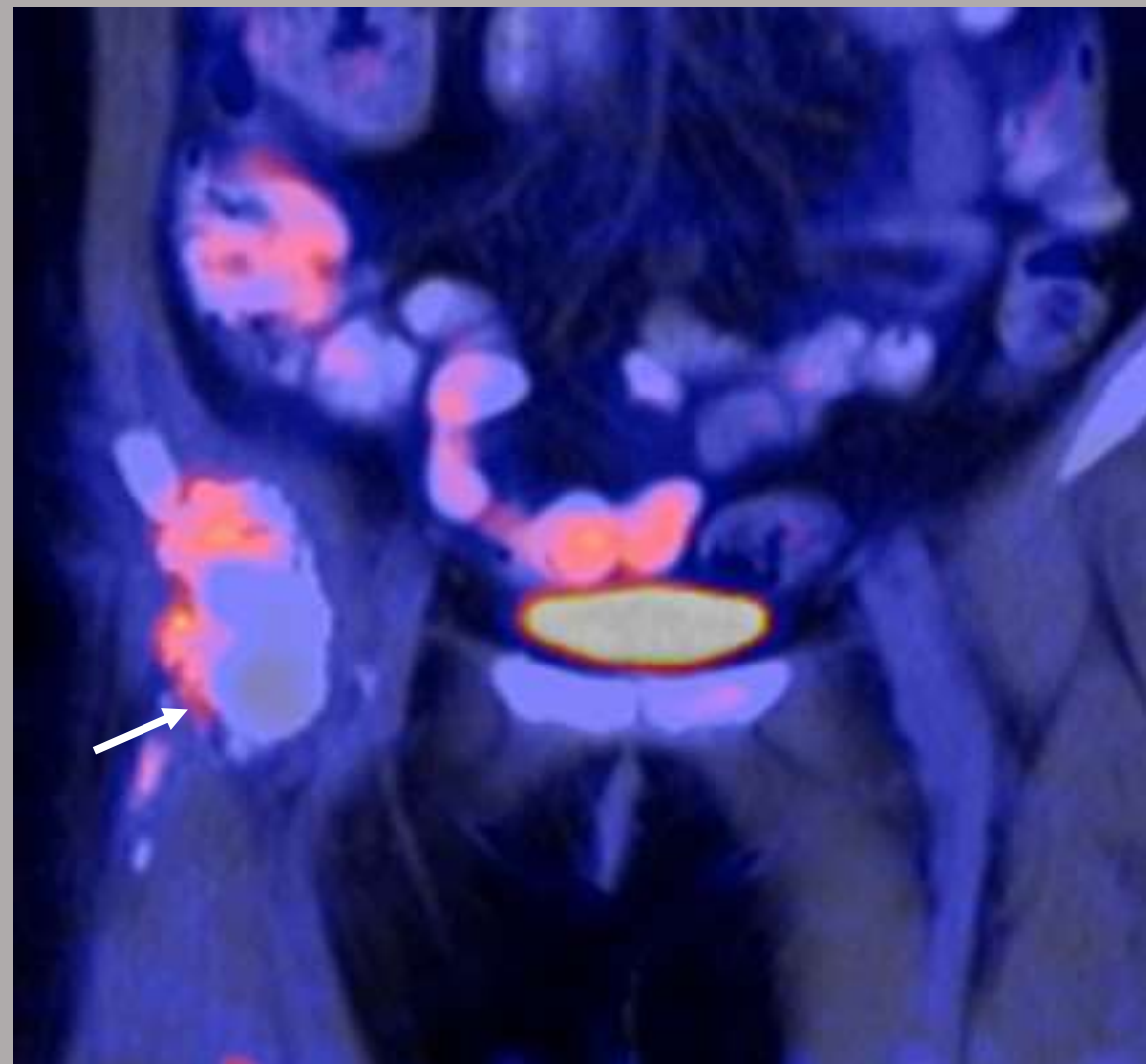
Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos



Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos



MR STIR koronārs attēls



Aktīva kalcinoze

PET/CT FDG koronārs attēls

Kalcija pastiprināta uzkrāšanās mīkstajos audos



Hiperkalcinēmijas izpausmes citos orgānos



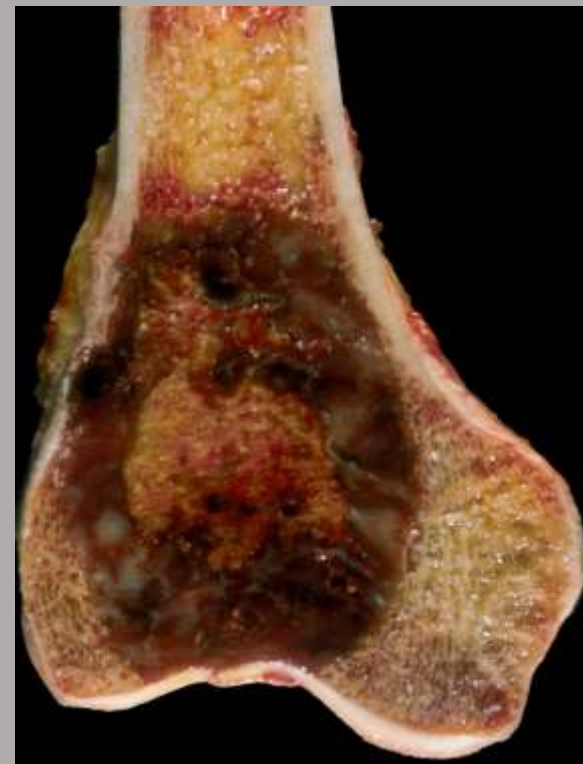
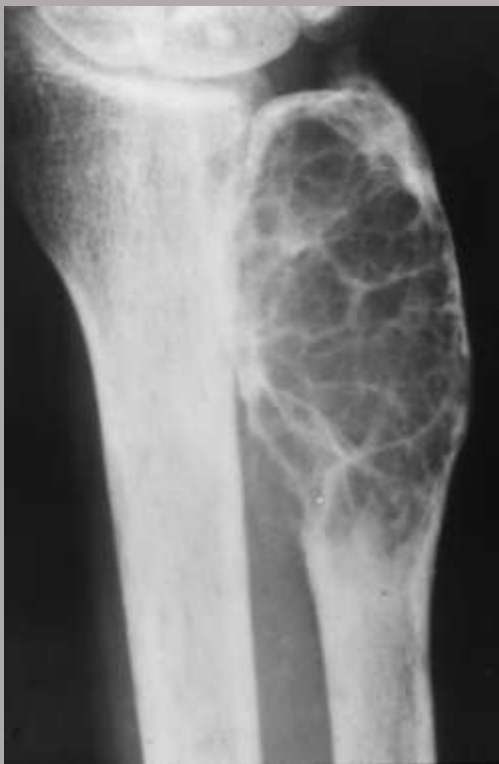
Hiperkalcinēmijas izpausmes citos orgānos



Medullāra nieru kalcinoze

“Brūnais” audzējs

- Lītisks kaula bojājums, kurš veidots no osteoklastiem, fibrotiskiem audiem un asinsvadiem.
- Histopatoloģiski identisks gigantšūnu audzējam.
- Nosaukums veidojas no krāsas, jo ir vērojami hemosiderīna ieslēgumi makrofāgos.



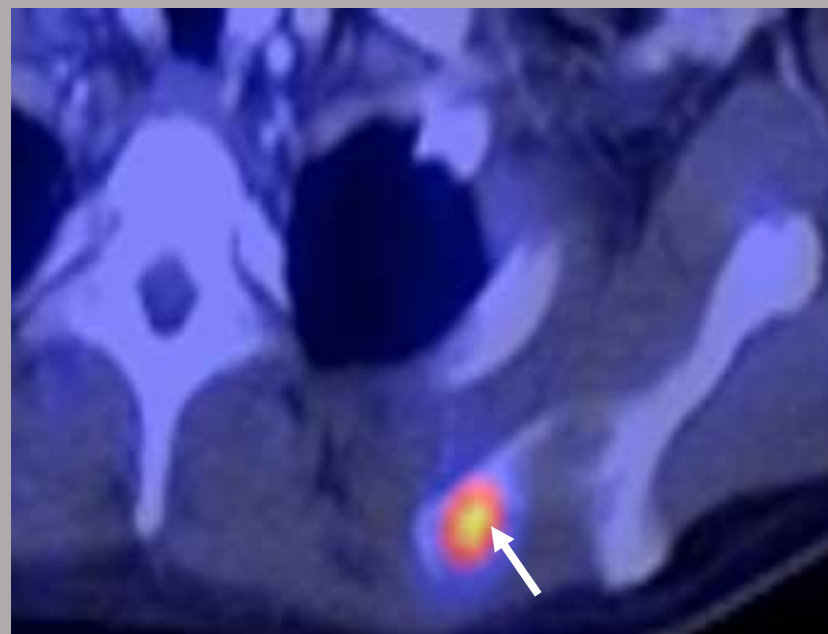
“Brūnais” audzējs

- Biežāk sastopami primāra hiperparatireoīdisma gadījumos.
- Sekundāra paratireoīdisma gadījumos sastopams nieru mazspējas gadījumos.
- Bieži var simulēt metastāzes, sakarā ar augsto vaskularitāti un osteoklastu aktivitāti (scintigrāfijā, PET).

CT



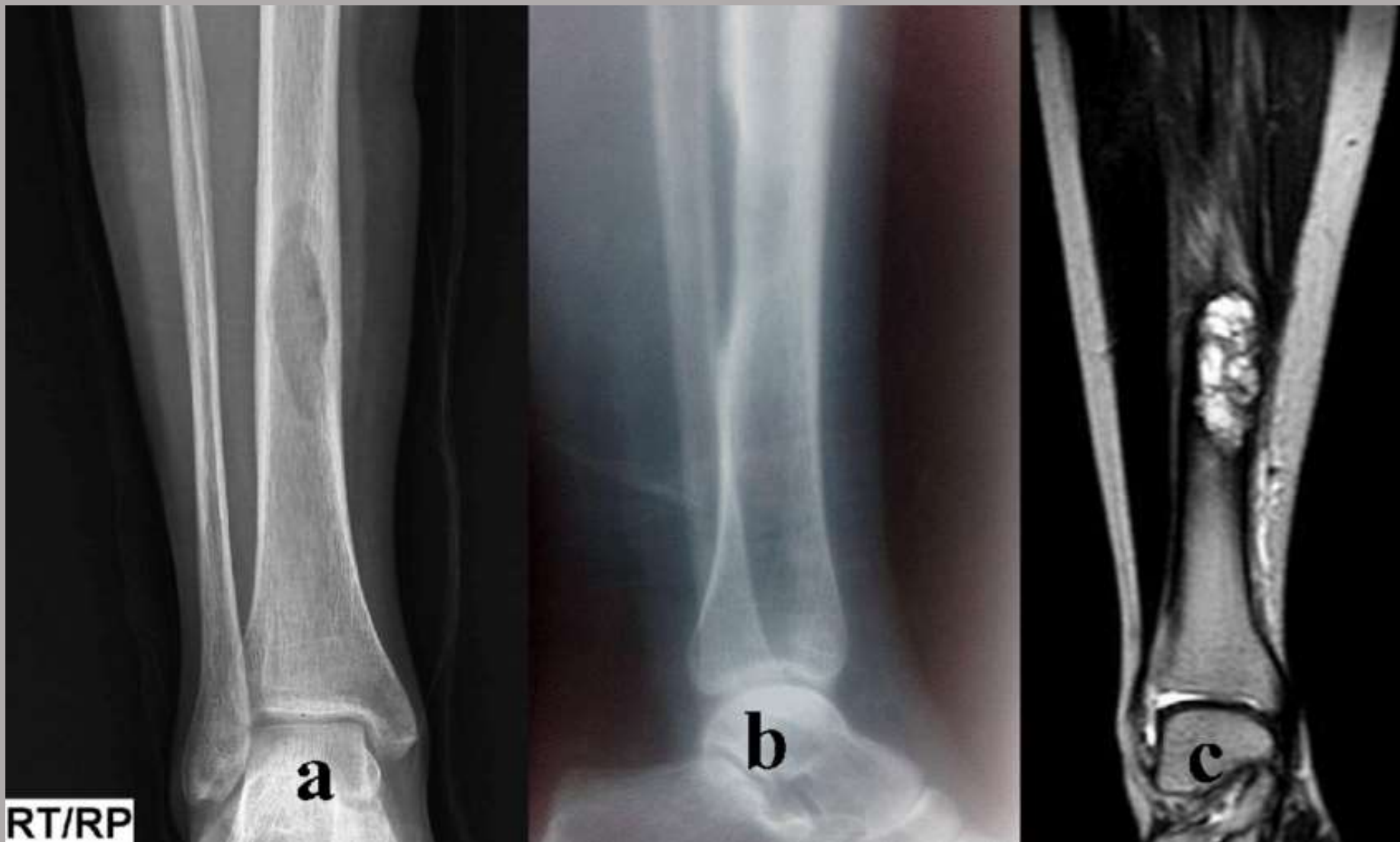
PET/CT



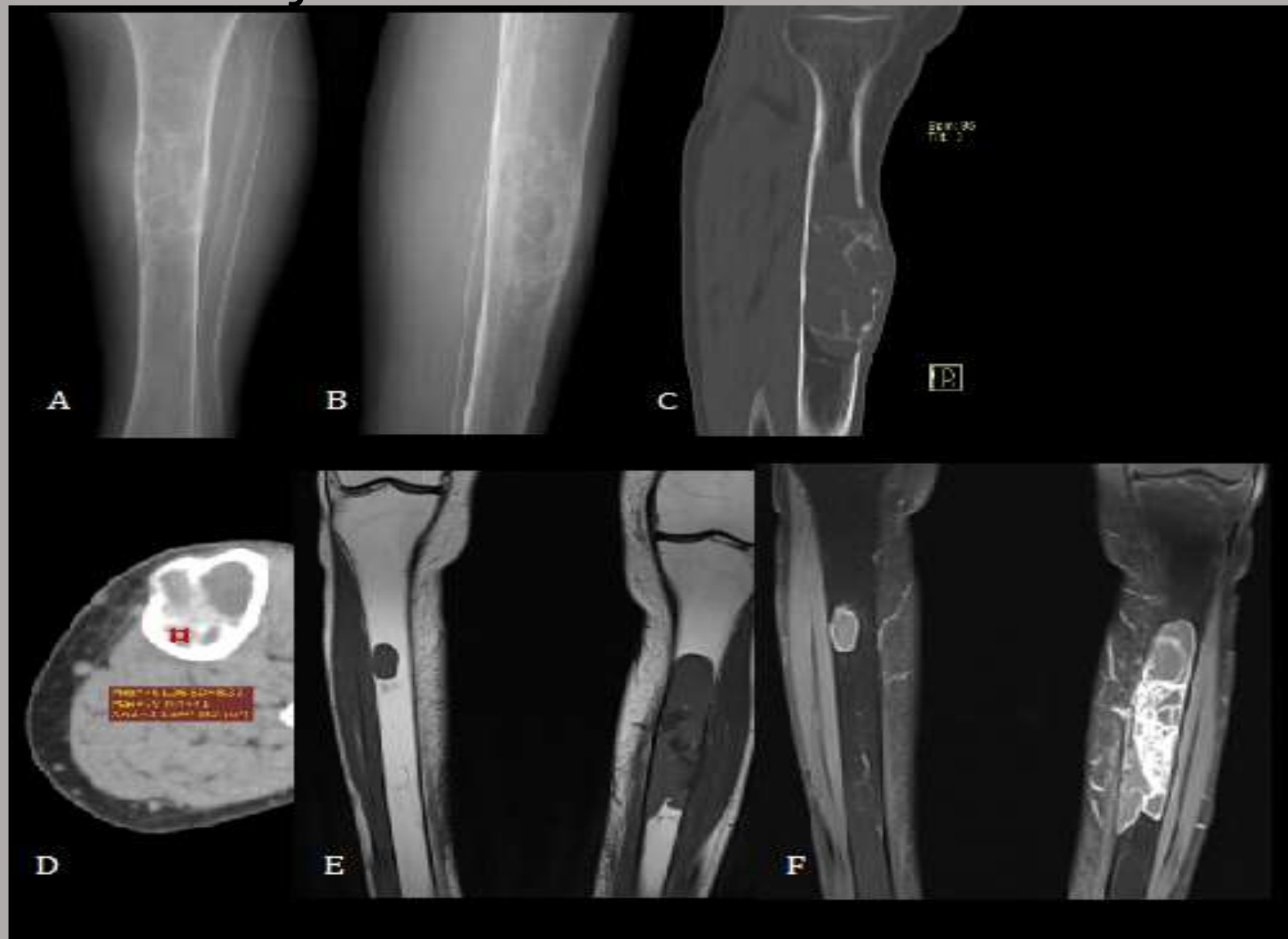
“Brūnais” audzējs



“Brūnais” audzējs



“Brūnais” audzējs

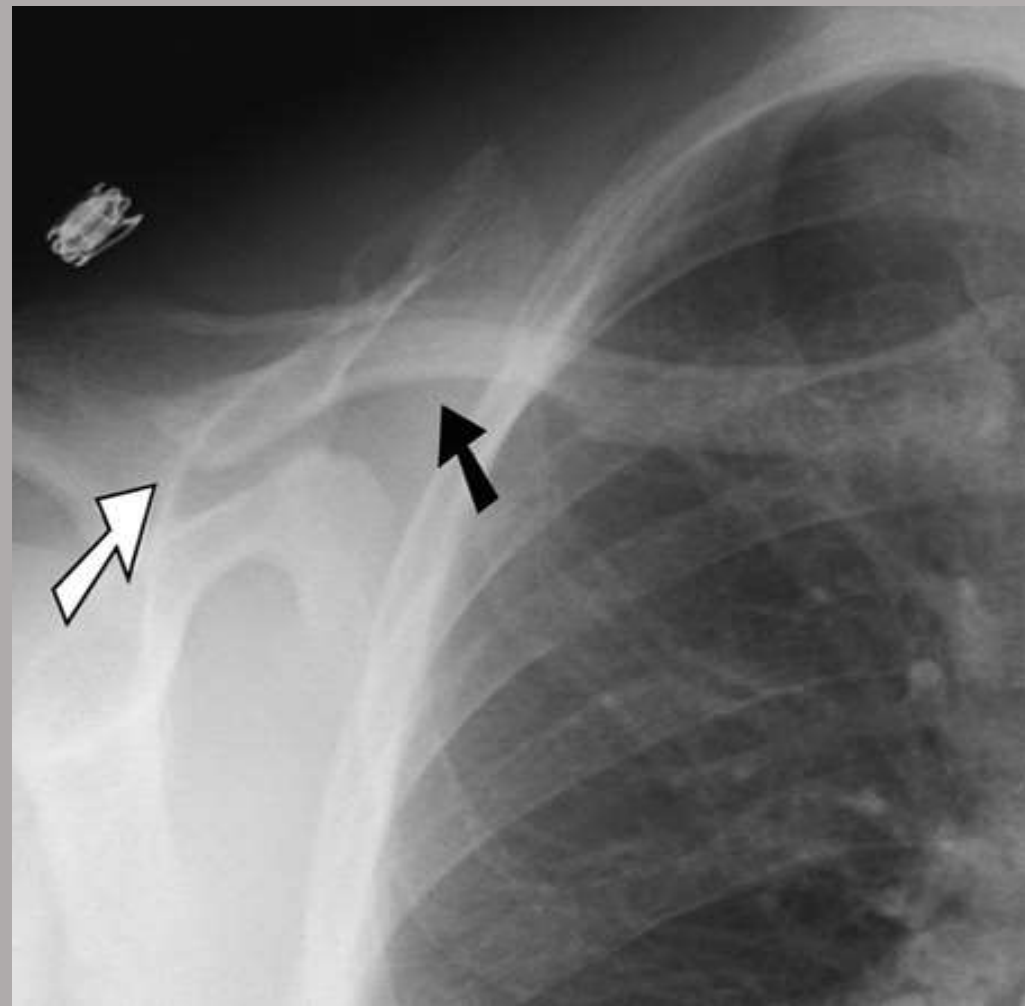


Y. Costa, L. Andrade, M.
Magalhaes, M. Diniz, J. F.
Pisco, L. Curvo Semedo,
C. B. Marques, F. Caseiro
Alves

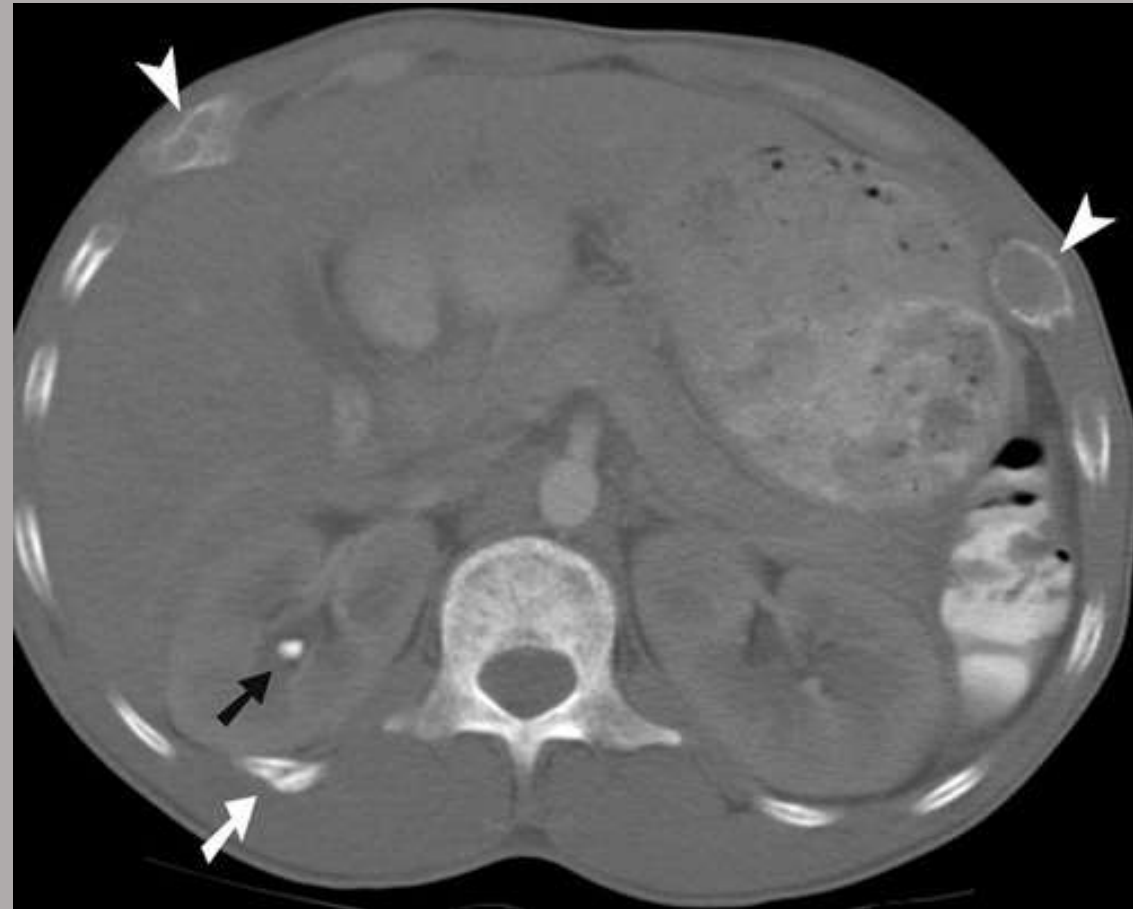
Klīniskais piemērs

- 23 g.v vīrietis
- 2 dienas sāpes labā augšējā vēdera daļā un labās puses krūšu kurvja apakšējā daļā
- 5 mēnešus pirms šī gadījuma pacientam diagnosticēts nierakmens
 - Fosfotāzes līmenis ↑↑ 1,709 IU/L (30–115 IU/L)
 - Kalcija līmenis serumā 14.8 mg/dL (3.7 mmol/L) (normālie rādītāji 8.4–10.3 mg/dL [2.1–2.6 mmol/L])
 - Fosfora līmenis serumā ↓ 2.3 mg/dL (0.74 mmol/L) (normālie rādītāji 2.4–4.2 mg/dL [0.77–1.36 mmol/L])
 - Parathormona līmenis serumā ↑↑ 1,485 pg/mL (156 pmol/L) (normālie rādītāji 10–65 pg/mL [1.1–6.8 pmol/L])

Klīniskais piemērs



Klīniskais piemērs



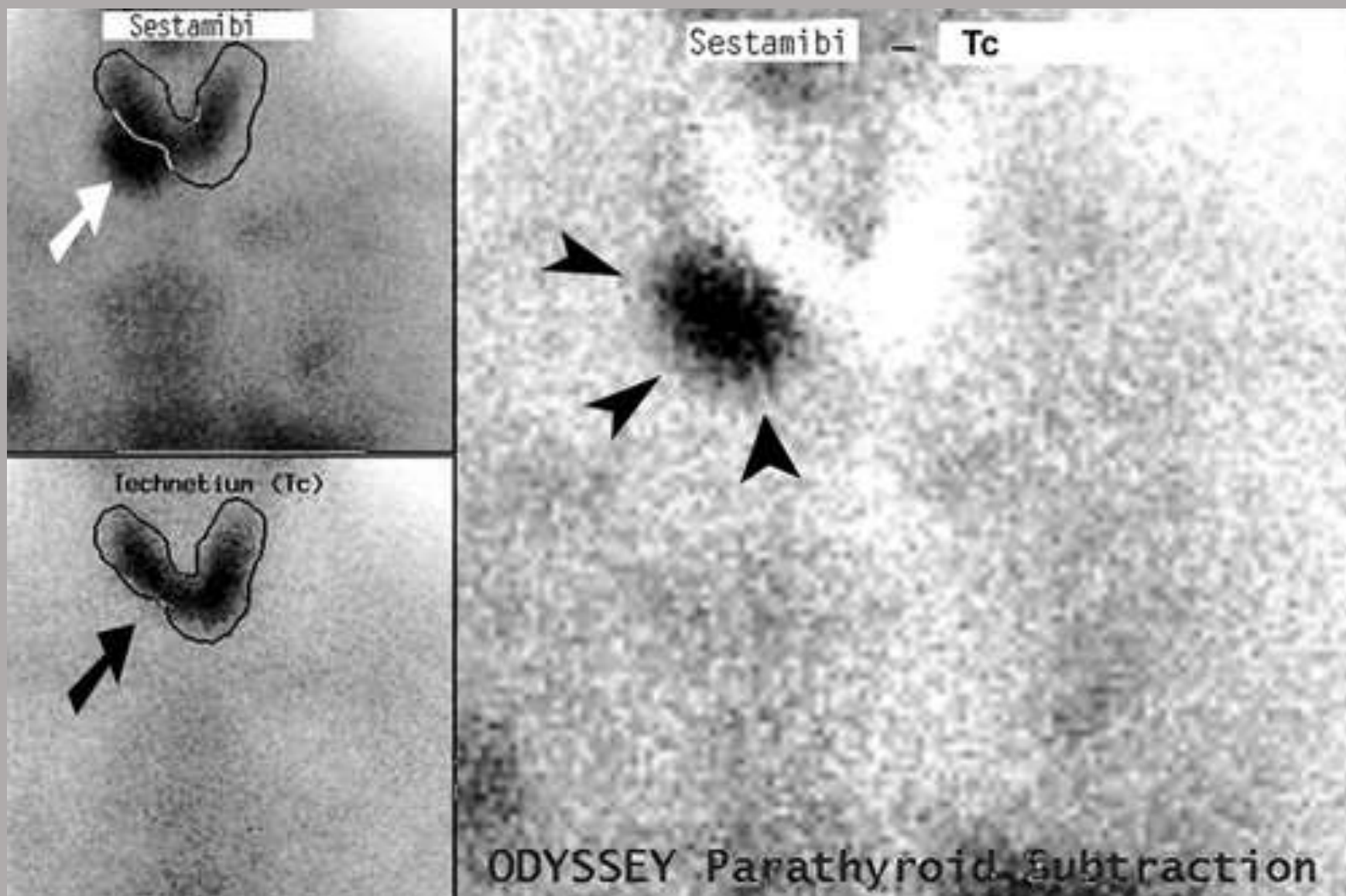
Klīniskais piemērs



Klīniskis piemērs

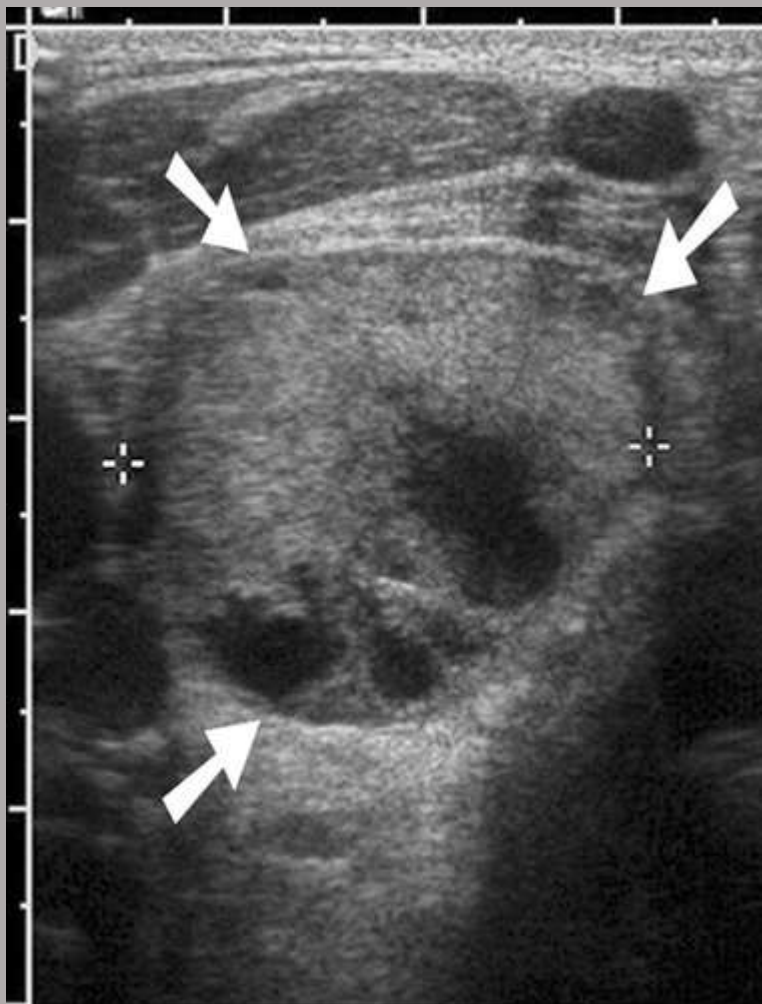


Klīniskis piemērs



Klīniskis piemērs

McDonald DK, Parman L, Speights VO. Primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma. **RadioGraphics**. 2005;25:829–34



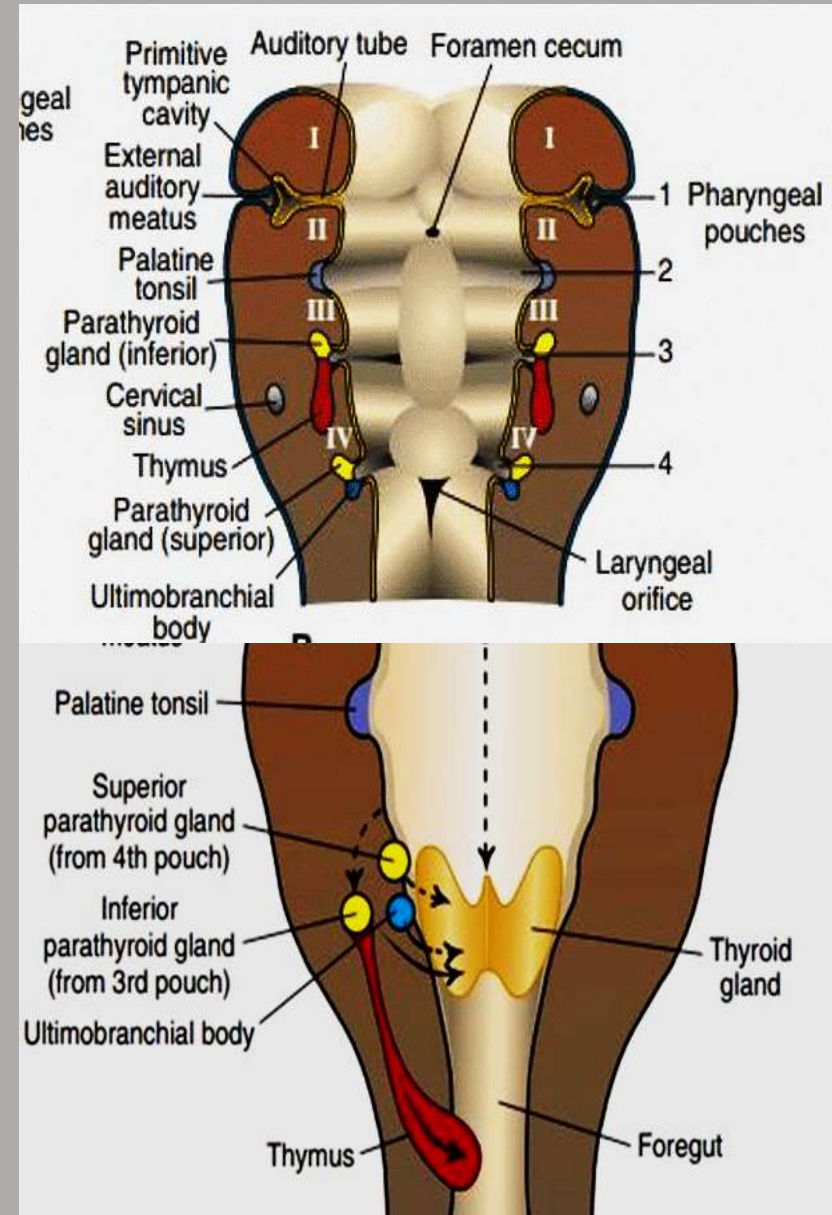
Epitēlijķermenīša adenoma

Epitēlijķermenīšu veidojumu radioloģiskā diagnostika

Epitēlijķermenīšu embrionālā attīstība

- Eutopiska un ectopiska epitēlijķermenīšu lokalizācija ir saistīta ar embriogēzi
- Apakšējie epitēlijķermenīši no sākuma lokalizēti virs augsējiem epitēlijķermenīšiem
- Apakšējie epitēlijķermenīši migrē uz leju tālāk un līdz ar to pakļauti ektozijām biežāk

Sadler, T. W., & Langman, J. (2012). Langman's medical embryology (12th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.



Epitēlijķermenīšu iespējamais novietojums

Augšējie epitēlijķermenīši

- **Eutopisks** novietojums ir vairogdziedzera augšējā mugurējā daļas līmenī (90%)
- **Ektopisks** novietojums (10%) :
 - Vairāk uz lejas daļu vairogdziedzerim (4%)
 - Vairogdziedzera augšpola līmenī (3%)
 - Retrofaringeālā telpā (1%)
 - Retroezofageālā telpā (1%)
 - Vairogdziedzera struktūrā (0.2%)

Apakšējie epitēlijķermenīši

- **Eutopisks** novietojums ir vairogdziedzera apakšējā mugurējā daļās līmenī (69%)
- **Ektopisks** novietojums (31%)
 - Kalklā, mēlē, tīmusa kakla daļā (26%)
 - Kraniāli no augšējiem epitēlijķermenīšiem (2%)
 - Augšējā videnē vai timusā (2%)
 - Zem tīmusa videnē (0.2%)

Epitēlijķermenīšu iespējamais novietojums

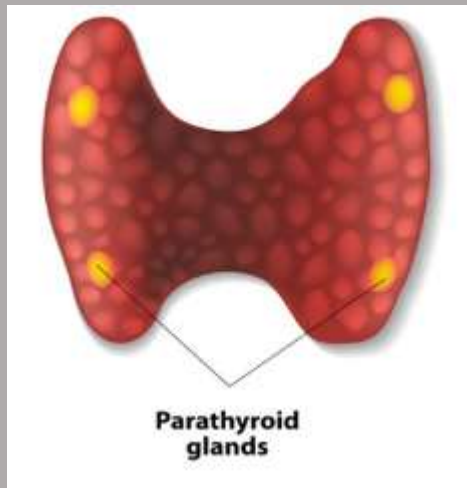
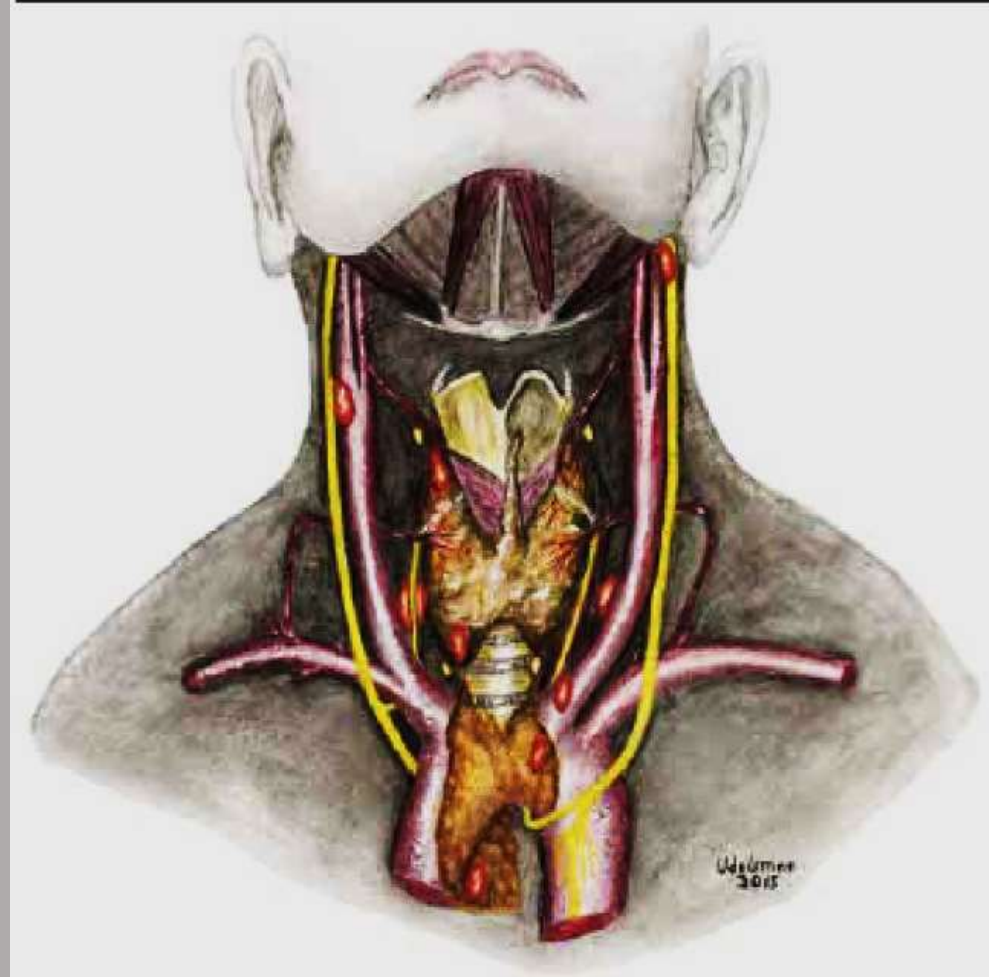


Figure 1. Anatomical Relationships of Eutopic and Ectopic Parathyroid Glands



Artist: Robert Udelsman. Wilhelm SM, et al.
The American Association of Endocrine
Surgeons Guidelines for Definitive
Management of Primary Hyperparathyroidism.
*JAMA Surg.*2016;151(10):959-968.

Epitēlijķermenīšu patoloģisko pārmaiņu diagnosticēšanas radioloģiskās metodes

- Ultrasonogrāfija
- Scintigrāfija (Sestamibi, tetrafosmīns)
- MDCT (3D; 4D)
- Magnētiskā rezonanse

Radioloģisko metožu precizitāte epitēlijķermenīšu lokalizācijas noteikšanā

Diagnostic accuracy of imaging modalities for preoperative parathyroid localization

Imaging modality	Sensitivity (percent)	Positive predictive value (percent)
Sestamibi	71-79	72-95
Sestamibi-SPECT	70-81	91-95
Ultrasound	64-91	83-96
4D-CT	83-95	88-99
MRI	40-85	N/A
MET-PET-CT scan	79-90	93-94

SPECT: sestamibi-single photon emission computed tomography; CT: computed tomography; MRI: magnetic resonance imaging; N/A: not applicable; MET-PET-CT scan: ¹¹C-methionine positron emission tomography and computed tomography.

Yip, L, Silverberg, SJ, Fuleihan GE, Preoperative localization for parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. In: UpToDate, Chen, W (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2016

Ultrasonogrāfija

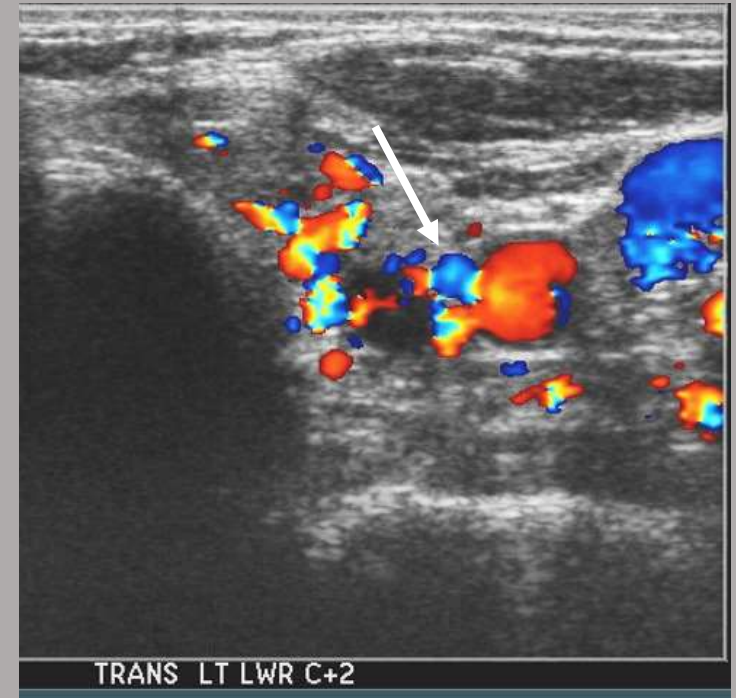
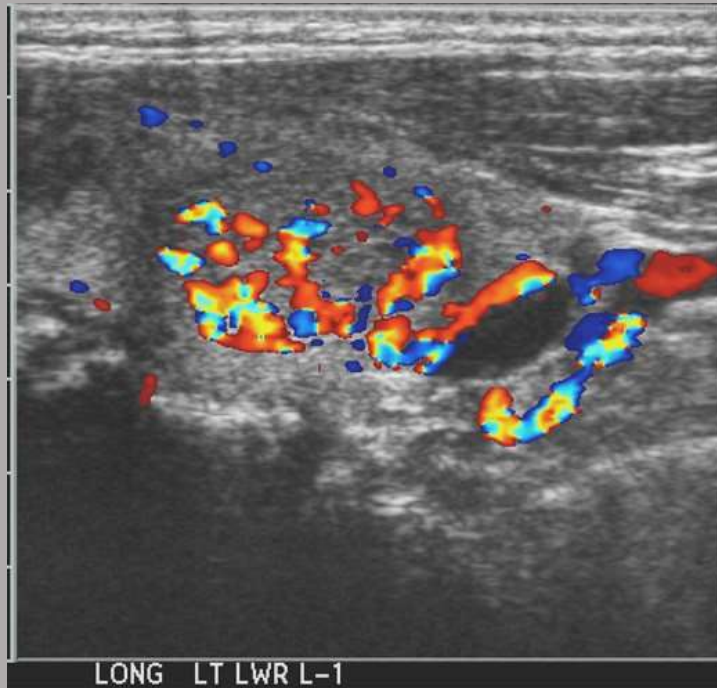
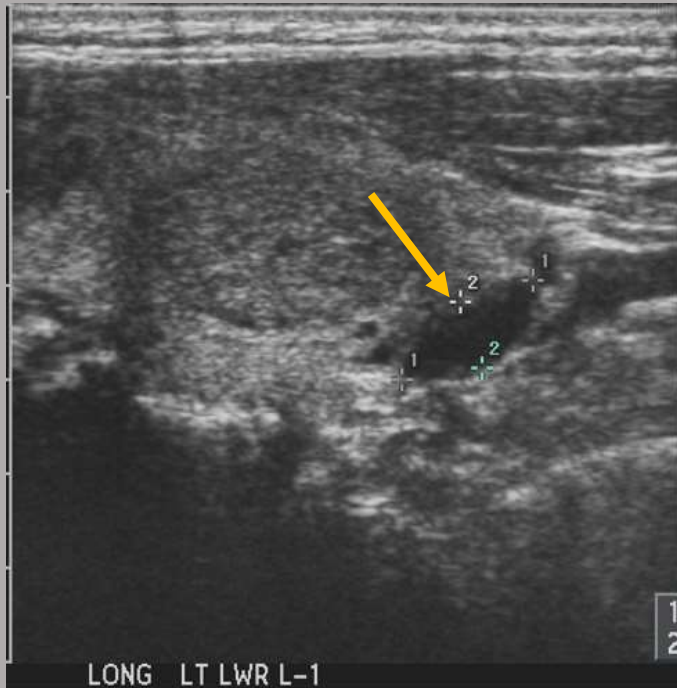
Priekšrocības:

- Pieejamība, lētums
- Augsts jūtīgums
- Nav jonizējošā starojuma
- Var veikt punkcijas biopsiju US kontrolē

Nepilnības:

- Subjektīvs izmeklējums
- Slikti vizualizēt ektopiski novietotus epitēlijķermenīšu patoloģiskus mezglus

Ultrasonogrāfija



Adenomas raksturojums US:

- Ovālas formas, homogēni hipoehogēns veidojums (dzeltena bulta)
- Parasti ekstra tireoidālas lokalizācijas, lokalizēta ārpus vairogdziedzera kapsulas
- Vaskularizāciju var noteikt ar krāsu Doplera palīdzību- barojošais asinsvads (balta bulta)

Scintigrāfija vai SPECT (single positron emission computed tomography)

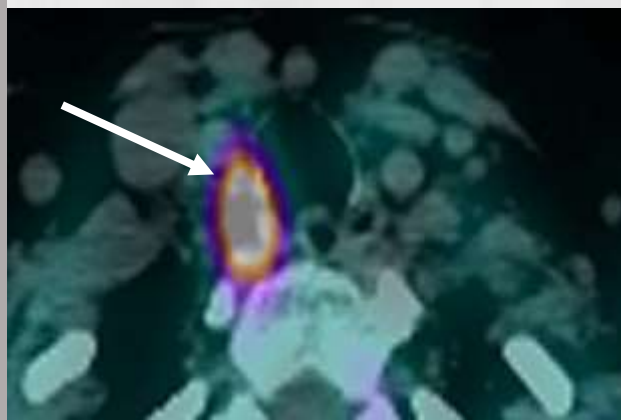
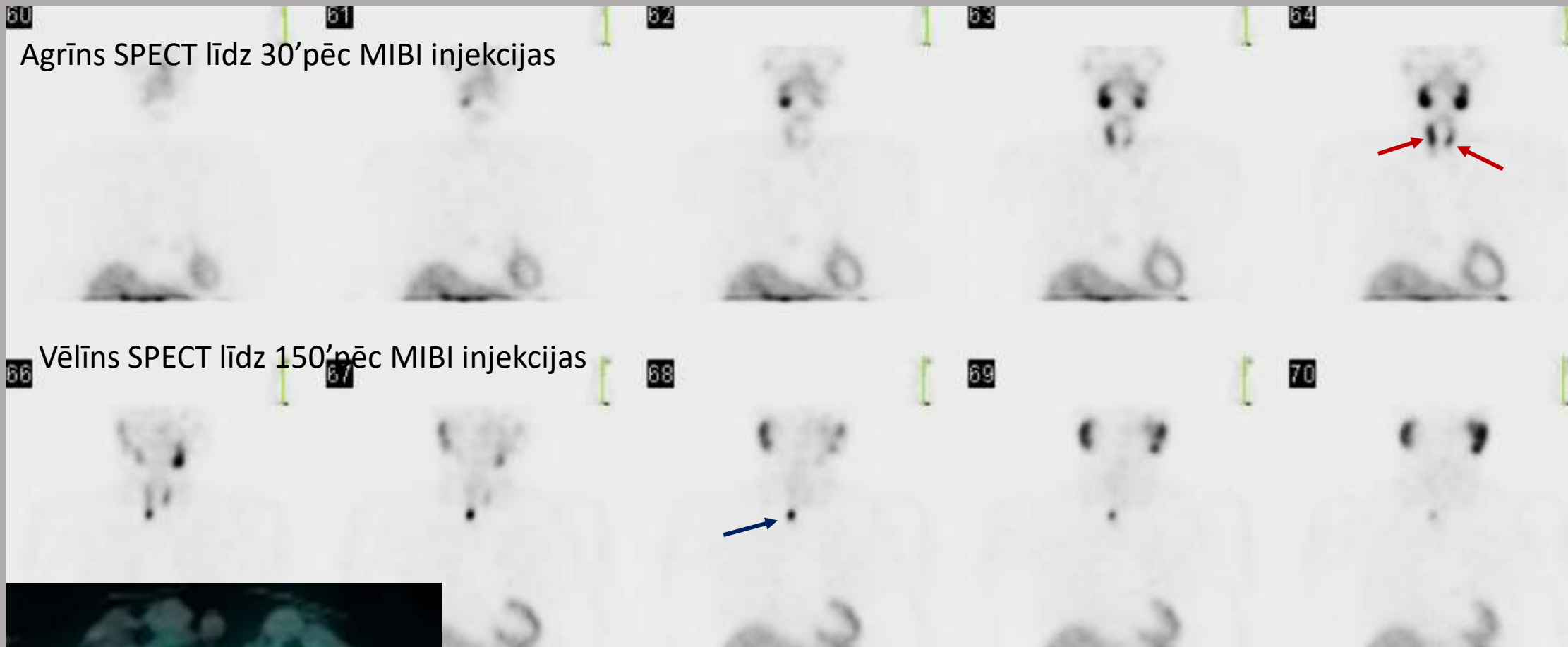
Priekšrocības:

- Augsts jūtīgums
- Laba ektopisko mezglu diagnostika

Nepilnības:

- Jonizējošas starojums (18mSv)
- Var diagnosticēt tikai 2/3 mezglu (zema izšķiršanas spēja)

SPECT ar Tc^{99m} Tetrafosmin



Datortomogrāfija

Priekšrocības:

- Augsts jūtīgums (līdz 90%)
- Piejamība (tikai MDCT)
- Laba anatomisko struktūru savstarpējo attiecību vizualizācija, kā arī ektopisko epitēlijķermenīšu vizualizācija
- Nav subjektīvs izmeklējums

Nepilnības:

- Pielieto jonizējošo starojumu (28 mSv) un jodu saturošu kontrastvielu (alerģiju gadījumos)
- Var sajaukt ar citiem nelieliem kontrastvielu krājošiem veidojumiem - l/m

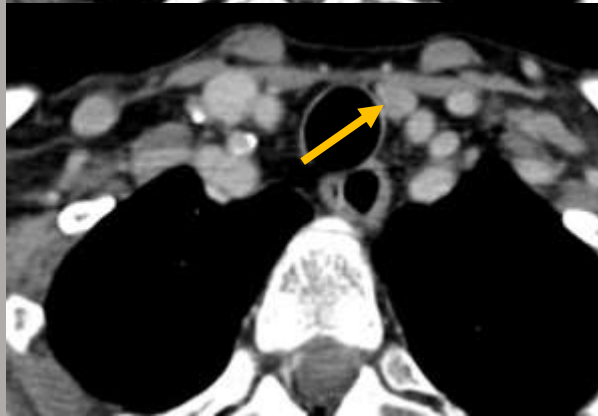
Datortomogrāfija



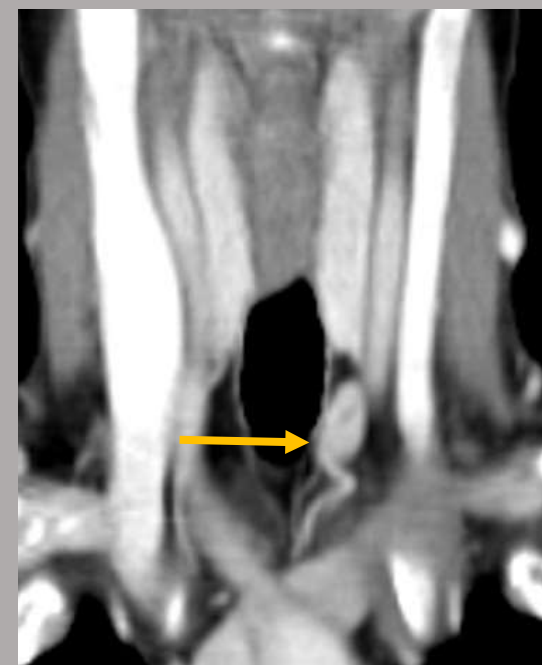
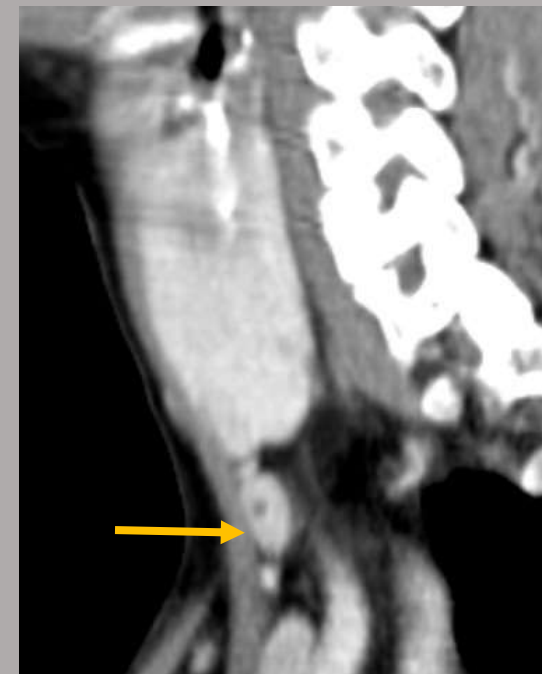
Bezkontrasta DT
Hipodenss mezgls augšējā videnē



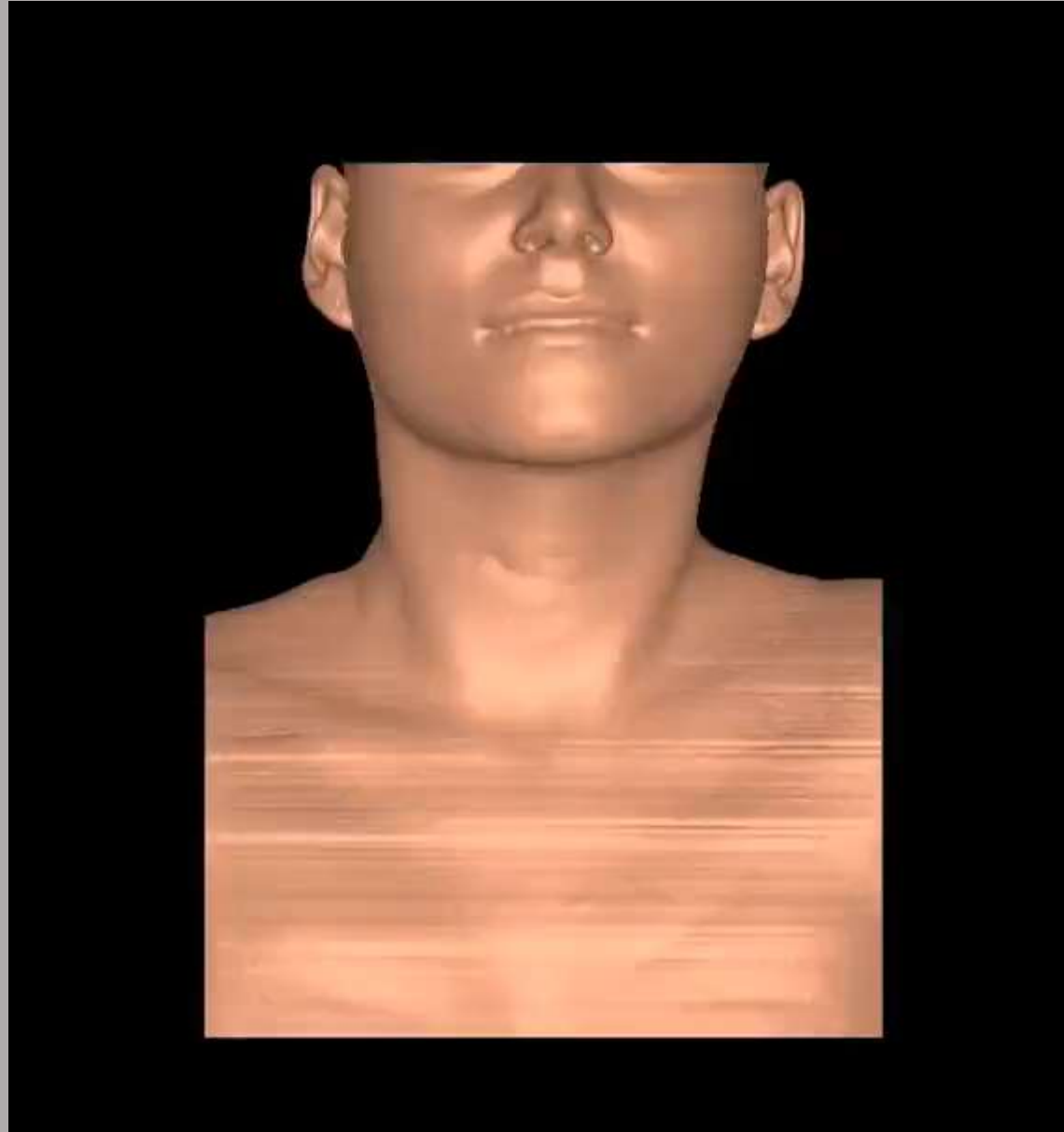
Kontrasta DT arteriāla fāze
K/V aktīvi krājošs mezgls augšējā videnē



Kontrasta DT vēlīnā fāze
k/v izskalojošs mezgls augšējā videnē

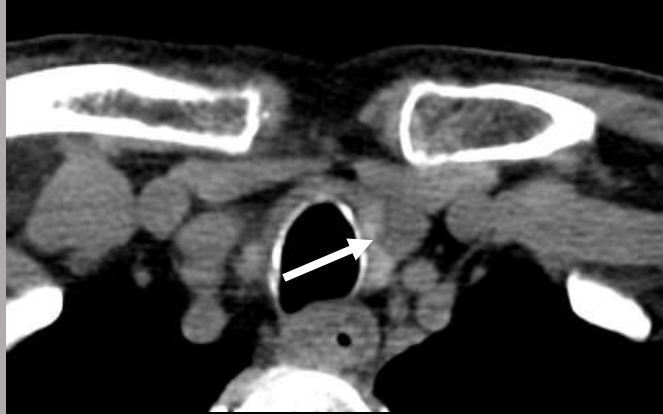


Hibrīdattatēli 4D Datortomogrāfija + SPECT

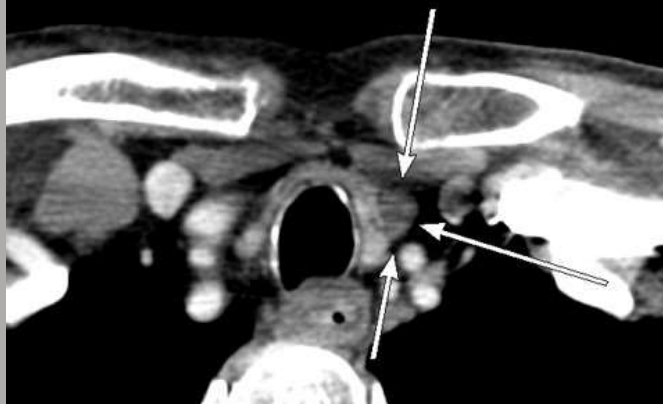


Catlen Cooper 3D lab

Datortomogrāfija + SPECT



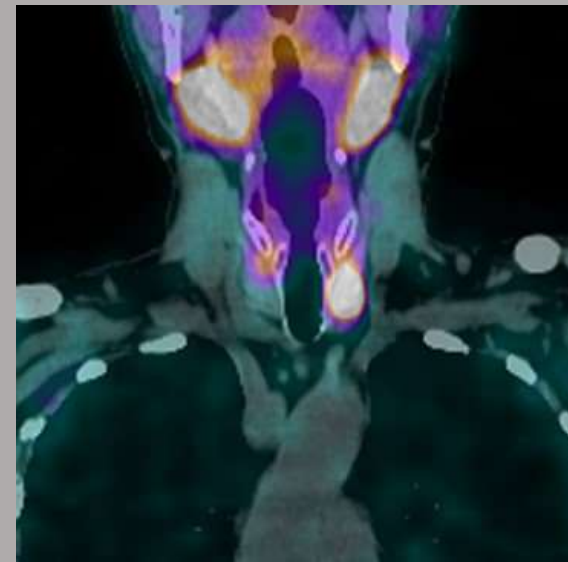
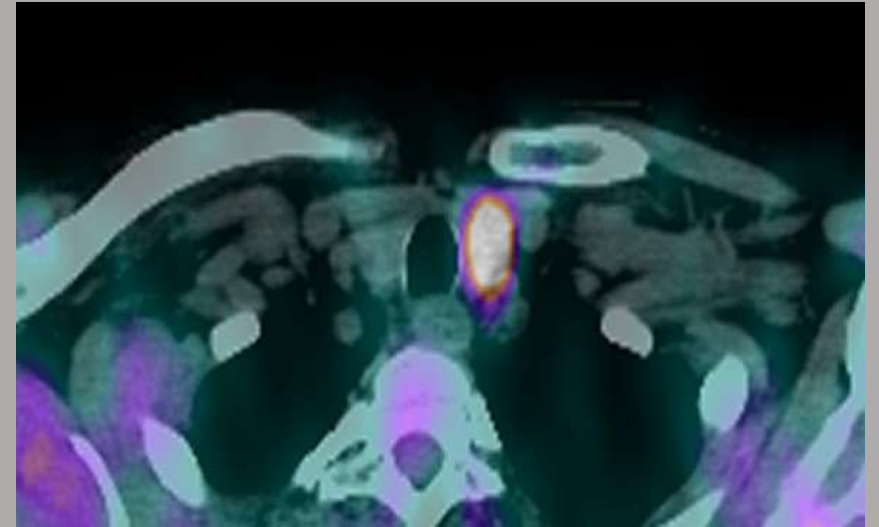
Bezkontrasta CT



CT arteriālā fāze



CT velīnā fāze



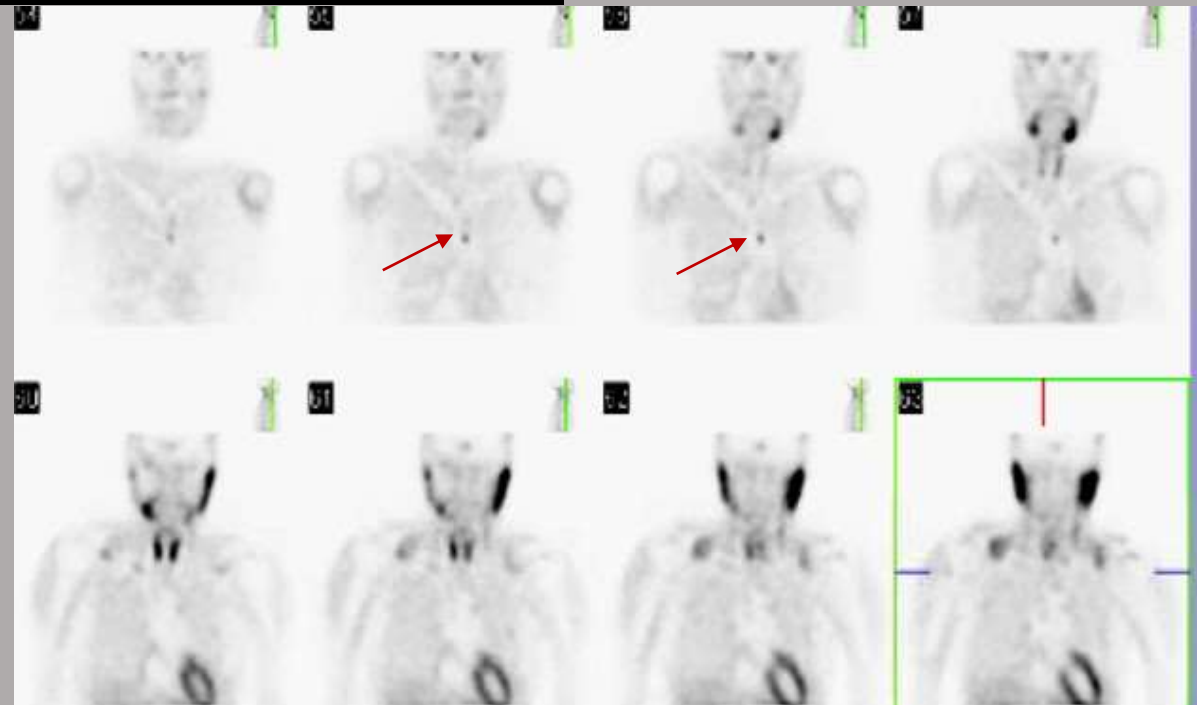
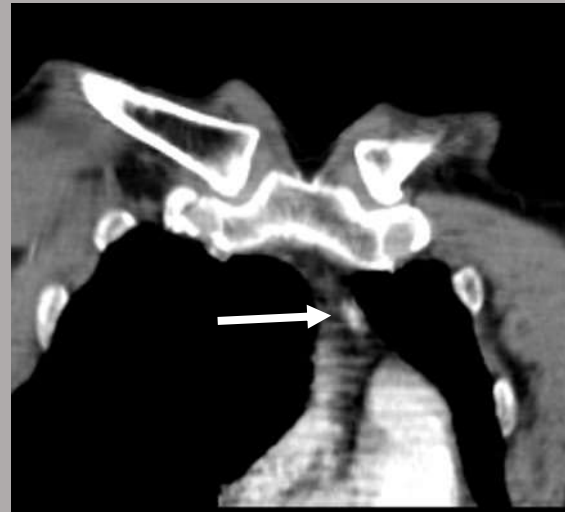
Datortomogrāfija + SPECT



Bezkontrasta CT

CT arteriālā fāze

CT velīnā fāze



Nobeigumā

- Kaulu izmaiņu diagnostikā hiperparatireoīdima gadījumos **rentgendiagnostikas** metodēm ir vadošā nozīme.
- Datortomogrāfijai, scintigrāfijai, ultrasonogrāfijai ir liela nozīme mīksto audu un epitēlijķermenīšu izmaiņu diagnostikā hiperparatireoīdima gadījumos.
- Kompleksa radioloģiska pieeja epitēlijķermenīšu adenoma diagnostikā.
- Magnētiskā rezonanse un pozitronu emisijas tomogrāfijai ir augsta jūtība bet izmeklējumu pieejamība ierobežota un salīdzinoši šie izmeklējumi ir dārgāki.
- Radioloģiskā atradne jākorelē ar klīniski laboratoro atradni, jo daudzu izmaiņu radioloģiskie simptomi var simulēt citas saslimšanas.

Atsauces

1. Fraser WD (July 2009). "Hyperparathyroidism". *Lancet*. 374(9684): 145–58.
2. Patel CN, Scarsbrook AF. Multimodality imaging in hyperparathyroidism. *Postgrad Med J*. 2009;85 (1009): 597-605.
3. Kumar V, Fausto N, Abbas A. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Saunders. ISBN:0721601871.
4. *N A Brauner, MD; G R Matcuk, MD; A Schein, MD; E A White, MD; A Tomasian, MD; D B Patel, MD*
5. Olsen K, Chew F. Tumoral Calcinosis: Pearls, Polemics and Alternative Possibilities. *Radiographics* 2006; 26: 871-885
6. Pitt S, Sippel R, Chen H. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism, State of the Art Management. *Surg Clin North Am* 2009; 89(5): 1227-1239
7. Argawal G, Mishra S, Kar D, et al. Recovery pattern of patients with osteitis fibrosa cystica in primary hyperparathyroidism after successful parathyroidectomy. *Surgery* 2002; 132(6): 1075-1085
8. Kluyskens D, Frans F, Verstraete K. Multiple healed brown tumors after resection of a parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism. *Eur J of Rad* 2009; 69: e117-e119
9. Sager S, Aliyev A, Halac M, Oztürk T. Positron emission tomography/computed tomography imaging of brown tumors mimicking multiple skeletal metastases in patient with primary hyperparathyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;16(5):850-852
10. Hong WS, Sung MS, Chun KA et-al. Emphasis on the MR imaging findings of brown tumor: a report of five cases. *Skeletal Radiol*. 2011;40 (2): 205-13
11. Khalil PN, Heining SM, Huss R et al. Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res* 2007; 12(5): 222-30
12. Mack LA, Pasiaka JL. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a surgical perspective. *Surg Clin North Am* 2004; 84:803.
13. Chieng-Liang C, Nai-Ching C, Huei-Lung L, et al. Effects of Denosumab and calcitriol on severe secondary hyperparathyroidism in dialysis patient with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(7): 2784-2792



Paldies!