

Simultaneous Use of Ultrasonography and TC99mSS Scan in the Diagnosis of Hyperparathyroidism Preoperatively

Gholamali Godazandeh¹, Fatemeh Sharif¹, Ozra Akha², Alireza Khalilian³

¹ Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Biostatistic, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 14, 2010 ; Accepted October 27, 2010)

Abstract

Background and purpose: Nowadays, studies on localizing hyperparathyroidism suggest a replacement of bilateral neck surgery of parathyroid with unilateral exploration. The purpose of this study was to survey the simultaneous use of Ultrasonography (US) and ⁹⁹TcMSS to localize the hyper function of parathyroid gland preoperatively.

Materials and methods: A descriptive, retrospective case-series study was carried out on 25 patients with hyperparathyroidism whose parathyroid adenomas localized by US or ⁹⁹TcMSS and underwent surgery between 1999 and 2009. This study involves a retrospective collection of demographic, biochemical and imaging data as well as pathologic and surgical information. The results of imaging studies were compared with surgical and histological findings.

Results: The sensitivity of US and SS were higher for adenomas (53% and 83%) than hyperplastic glands (50% and 66%). The sensitivity and PPV in simultaneous use of US and SS to localize single adenoma were 84% and 100%, respectively.

Conclusion: Since even one parathyroid lesion was not solely identified using US, there was not a statistically significant difference on the sensitivity of scintigraphy between ⁹⁹TcMSS and simultaneous use of US and ⁹⁹TcMSS (P<0.05). Therefore, ⁹⁹TcMSS is recommended if parathyroid localization prior to unilateral surgery is required.

Key words: ⁹⁹TcMSS, ultrasonography, hyperparathyroidism, surgery

بررسی استفاده همزمان از اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی TC99_M در تشخیص قبل از عمل غده پاراتیروئید پرکار

غلامعلی گدازنده^۱ فاطمه شریف^۱ عذرا اخی^۲ علیرضا خلیلیان^۳

چکیده

سابقه و هدف: امروزه مطالعات لوکالیزه کننده قبل از عمل پاراتیروئیدکتومی، موجب شده تا روش های جراحی دو طرفه جای خود را به اکسپلور یک طرفه بدهند. هدف از این مطالعه، بررسی استفاده همزمان از اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی جهت لوکالیزه کردن قبل از عمل غده پاراتیروئید پرکار بود.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی گذشته نگر از نوع Case series بوده که در طی سال های ۱۳۷۷ الی ۱۳۸۷ بر روی بیماران هیپرپاراتیروئیدی که ابتدا تحت اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی قرار گرفته و سپس جراحی شده بودند، انجام گرفت. در این مطالعه مجموعه ای از اطلاعات جمعیت شناسی، بیوشیمیایی، تصویربرداری و نیز پاسخ پاتولوژی و جراحی به صورت گذشته نگر جمع آوری شده و در نهایت نتایج مطالعات تصویربرداری با یافته های بافت شناسی و جراحی مقایسه گردید.

یافته ها: کاربرد همزمان هر دو روش برای تعیین آدنوم ها حساسیت بالاتری (۵۳ درصد و ۸۳ درصد) نسبت به غدد هیپرپلاستیک داشت (۵۰ درصد و ۶۶ درصد). حساسیت و PPV در استفاده همزمان از اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی جهت لوکالیزه کردن آدنوم منفرد به ترتیب ۸۴ درصد و ۱۰۰ درصد بود.

استنتاج: از آنجایی که اولتراسونوگرافی نتوانست حتی یک غده پاراتیروئید را به تنهایی شناسایی کند، در مطالعه ما تفاوت معنی داری بین حساسیت اسکن سستامیبی و استفاده همزمان از هر دو روش وجود نداشت. لذا در صورت استفاده از روش لوکالیزه کننده قبل از عمل، انجام اسکن سستامیبی توصیه می شود.

واژه های کلیدی: هیپرپاراتیروئید اولیه، جراحی، لوکالیزاسیون قبل از عمل، اولتراسونوگرافی، اسکن سستامیبی

مقدمه

پاراتیروئید ایجاد می شود (۱). در ایالات متحده از هر ۵۰۰ زن و هر ۱۰۰۰ مرد بالای ۴۰ سال یک نفر مبتلا به هایپرپاراتیروئیدی اولیه می باشد (۲). در بیشتر بیماران

هایپرپاراتیروئیدی اولیه یک اختلال فراگیر کلسیم، فسفات و متابولیسم استخوان می باشد که به سبب افزایش ترشح هورمون پاراتورمون (PTH) از غده

E-mail: ghgodazandehus@yahoo.com

مؤلف مسئول: غلامعلی گدازنده - ساری: بلوار امیرمازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی

۱. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۷/۱۱ تاریخ تصویب: ۸۹/۸/۵

علامت‌دار با هایپرپاراتیروئیدی اولیه تأیید شده، پاراتیروئیدکتومی به عنوان درمان لحاظ می‌شود و اکسپلور (جراحی) دو طرفه گردن با میزان موفقیت بیش از ۹۵ درصد به عنوان روش جراحی ابتدایی و استاندارد انجام می‌شود (۳)، که به طور روزافزونی جای خود را به برش یک طرفه با استفاده از روش‌های تصویربرداری داده است.

تکنیک‌های غیرتهاجمی که جهت ارزیابی بیماران هایپرپاراتیروئیدی اولیه استفاده می‌شود، شامل: اولتراسونوگرافی (US)، CT اسکن، MRI و سیتی گرافی پاراتیروئید می‌باشد. امروزه رایج‌ترین مطالعات قبل از عمل، استفاده از اسکن سستامیعی TC99_M و US می‌باشد که حساسیت US ۶۵ تا ۸۸ درصد و اسکن سستامیعی، ۷۰ تا ۱۰۰ درصد در مطالعات مختلف گزارش شده است (۴). با وجود اینکه این روش‌ها کمک زیادی در جهت کاهش زمان جراحی و ساده‌تر کردن آن می‌نمایند اما هم‌چنان از نظر برخی جراحان، تصویربرداری قبل از عمل پاراتیروئید، امری غیرضروری محسوب می‌شود. هم‌چنان که در مطالعه کریمیان در بیمارستان امام خمینی تهران، مشاهده یک جراح با تجربه در تشخیص و تعیین محل آدنوم پاراتیروئید (به خصوص در مورد هیپرپلازی و آدنوم متعدد)، حساسیت و دقت بالاتری نسبت به نتایج تصویربرداری داشت (۵)، علاوه بر آن، هنوز استفاده هم‌زمان از هر دو روش سونوگرافی و اسکن سستامیعی نیز، با توجه به دقت پایین اولتراسونوگرافی در تعیین صحیح غده پاراتیروئید غیرطبیعی، مورد اختلاف نظر است. طی مطالعه گذشته‌نگر صفرپور در گیلان در صورت انجام جراحی لوکالیزه، استفاده از اسکن سستامیعی حساس‌ترین و دقیق‌ترین روش در تعیین غده مرضی پاراتیروئید در کشور ما می‌باشد (۶).

همچنین براساس مطالعه دیگری در کشور کانادا که به صورت گذشته‌نگر بر روی ۱۷۰ بیمار صورت گرفته، نیز اسکن سستامیعی تستی بسیار دقیق بوده که

می‌تواند حتی به تنهایی جهت لوکالیزه کردن غده پرکار قبل از عمل به کار رود (۷).

هدف از انجام این مطالعه، ارائه گزارشی جدیدتر از استفاده هم‌زمان از هر دو روش اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیعی در لوکالیزاسیون غده غیرطبیعی پاراتیروئید، در بیماران پاراتیروئیدکتومی شده در سطح دو بیمارستان امام خمینی شهر ساری و رسول اکرم شهر تهران طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۷ می‌باشد. در این مطالعه، نتایج هر دو روش را با مطالعه پرونده‌های مربوطه تعیین کرده و پس از مقایسه نتایج این روش‌ها با Gold standard تشخیصی (نتایج پاتولوژی و جراحی)، به بررسی حساسیت و دقت و ارزش اخباری مثبت استفاده از اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیعی پرداخته و در نهایت مزیت استفاده هم‌زمان آن‌ها را بر استفاده به تنهایی از هر یک در بیماران مورد مطالعه بیان شد.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه توصیفی گذشته‌نگر از نوع Case series می‌باشد که در سطح بیمارستان‌های آموزشی و مرکز بهداشتی درمانی امام خمینی شهر ساری و رسول اکرم شهر تهران از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۷ اجرا شد. جامعه آماری شامل تمام بیماران هایپرپاراتیروئید بود، که حداقل تحت یکی از روش‌های تصویربرداری اولتراسونوگرافی و یا اسکن سستامیعی TC 99_M، قرار گرفته و پس از آن جراحی شده بودند. بیمارانی که تحت هیچ یک از روش‌های تصویربرداری قرار نگرفته بودند و یا گزارش جراحی یا پاتولوژی در پرونده‌شان وجود نداشت، از مطالعه خارج شدند که در نهایت ۲۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند.

اطلاعات هر بیمار شامل خصوصیات دموگرافیک، نتایج رادیولوژیک US و اسکن سستامیعی TC 99_M، یافته‌های حاصل از جراحی از جهت نوع و تعداد غده پاتولوژیک، محل و سمت درگیر، نتایج آنالیز بیوشیمیایی سرم از نظر کلسیم (قبل و بعد از جراحی) و

درصد) نیز، US منفی بود در حالی که SS مثبت گزارش شد. در میان بیماران، موردی که US مثبت باشد ولی SS منفی شده باشد (FN برای SS)، مشاهده نشد.

حساسیت استفاده از سونوگرافی و اسکن سستامیبی و نیز هر دوی آنها در تعیین آدنوم منفرد به ترتیب ۵۳ درصد، ۸۳ درصد و ۸۴ درصد و در مورد هیپرپلازی منتشر به ترتیب ۵۰ درصد، ۶۶ درصد و ۵۰ درصد بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: ارزش تشخیصی روش‌های لوکالیزاسیون قبل از عمل در تعیین آدنوم منفرد

PPV (درصد)	Sensitivity (درصد)	FP (درصد)	FN (درصد)	TP (درصد)	
۸۷	۵۳	۷	۴۳	۵۰	سونوگرافی
۱۰۰	۸۳	۰	۱۶	۸۳	اسکن سستامیبی
۱۰۰	۸۴	۰	۱۵	۸۴	هر دو روش

با ۱ مورد مثبت کاذب گزارش شده توسط سونوگرافی، تنها ارزش اخباری این روش در تعیین آدنوم منفرد ۸۷ درصد و در بقیه موارد ۱۰۰ درصد بود. از ۲۵ بیمار مورد بررسی، در ۵ مورد (۲۳ درصد موارد)، چند غده درگیر بود: که ۲ مورد آدنوم و ۳ مورد هیپرپلازی غده تیروئید بود، همچنین در ۳ مورد همه توده‌ها در محل تیپیک و در ۲ مورد، یکی از غده‌ها اکتوپیک بوده است.

از ۵ بیماری که درگیری چند غده را داشتند، ۳ نفر تحت هر دو روش قرار گرفتند: که در ۲ مورد (۶۶ درصد) نتیجه US منفی بود، در حالی که SS توانسته بود در هر ۳ مورد چند غده پاتوژن را بیابد (FN برای US). حساسیت SS برای شناسایی چند غده پاتولوژیک ۱۰۰ درصد بود. از ۱۶ بیماری که طبق نتیجه SS، ضایعه یک طرفه داشتند، در ۱ مورد (۷ درصد) نتیجه از جهت تعیین صحیح سمت درگیر منفی بود (FN برای SS). طبق نتیجه US نیز، از ۸ مورد با ضایعه یک طرفه در ۱ مورد (۱۳ درصد) سمت درگیر به طور صحیحی گزارش نشده بود (جدول شماره ۲).

PTH (قبل از جراحی) از پرونده‌های بیماران مذکور جمع‌آوری شد.

در هر بیمار، یافته‌های حاصل از انجام روش‌های تصویربرداری، با نتایج مربوط به جراحی و پاتولوژی، مقایسه شد.

در مورد هر روش (US، SS) و هر دو روش (TP) True positive، (FP) False positive، (FN) False Negative و در نهایت sensitivity و PPV مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج حاصل از انجام هر دو روش با نتایج US و SS با استفاده از روش آماری Student's t-test یا Fisher exact test با هم مقایسه شدند و p کمتر از ۰/۰۵ بعنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۵ بیمار مورد بررسی، ۱۷ نفر (۶۸ درصد) را خانم‌ها و ۸ نفر را آقایان تشکیل می‌دادند. ۵۶ درصد بیماران زیر ۵۰ سال بودند. در مجموع میانگین سنی بیماران 48.9 ± 1.4 سال بود (رنج سنی ۱۷ تا ۷۷ سال).

۱۷ مورد (۶۸ درصد) از بیماران تحت هر دو روش لوکالیزاسیون قبل از عمل شامل اولتراسونوگرافی (US) و اسکن سستامیبی (SS)، ۱۸ نفر (۷۲ درصد) تحت US و ۲۴ بیمار (۹۶ درصد) تحت SS قرار گرفته بودند.

یافته‌های هیستوپاتولوژیک بیماران، شامل ۱۷ مورد (۶۸ درصد) آدنوم منفرد، ۲ مورد (۸ درصد) آدنوم دوتایی و ۶ مورد (۲۴ درصد) هیپرپلازی منتشر غده پاراتیروئید می‌باشد.

$\frac{1}{18}$ (۵ درصد) مثبت کاذب در استفاده از US وجود داشت که توده‌های متعدد هایپواکو گزارش شده بود. SS در $\frac{5}{24}$ (۲۰ درصد) و سونوگرافی در $\frac{44}{18}$ (۲۴ درصد) موارد، به طور کاذب منفی بودند (FN). از میان ۱۷ بیماری که تحت هر دو روش جهت لوکانیزاسیون قبل از عمل قرار گرفتند، در ۴ مورد (۲۳ درصد) هر دو روش SS و US منفی گزارش شد. در ۴ مورد (۲۳)

جدول شماره ۲: ارزش تشخیصی روش‌های لوکالیزاسیون قبل از عمل در تعیین صحیح محل آدنوم پاراتیروئید

PPV (درصد)	Sensitivity (درصد)	FP (درصد)	FN (درصد)	TP (درصد)	
۱۰۰	۸۷	۰	۱۳	۸۷	سونوگرافی
۱۰۰	۹۳	۰	۷	۹۳	اسکن سستامیبی
۱۰۰	۱۰۰	۰	۰	۱۰۰	هر دو روش

در ۴ مورد ضایعه اکتوپیک گزارش شده بود، که ۲ مورد آن‌ها در مדיاستن فوقانی بود. در $\frac{2}{4}$ (۵۰ درصد) موارد، که ضایعه اکتوپیک در مדיاستن فوقانی بود توسط US تشخیص داده نشد، ولی SS توانست هر ۴ مورد را گزارش کند (TP برای SS).

بحث

جراحی پاراتیروئیدکتومی نزدیک به یک قرن به روش اکسپلور دو طرفه و مشاهده مستقیم هر ۴ غده برای بیماران هایپرپاراتیروئید انجام می‌شود، که طی دهه گذشته، به طور افزایش یافته‌ای، جای خود را به برش محدود یک طرفه با استفاده از روش‌های لوکالیزاسیون قبل از عمل (که طول مدت جراحی و عوارض پس از عمل کمتری دارد) داده است (۹۸). با این حال، لزوم انجام این روش‌ها همچنان مورد اختلاف نظر برخی از جراحان می‌باشد (۱۰). هدف از این مطالعه، بررسی استفاده همزمان از اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی در لوکالیزاسیون قبل از عمل غده پاراتیروئید پرکار بود. براساس مطالعه ما استفاده همزمان از هر دو روش، تفاوت معنی‌داری با استفاده SS به تنهایی نداشت. مطالعه ما، همچون مطالعه Wong در سال ۲۰۰۸ در هنگ کنگ (۸) و مطالعه کریمیان در تهران (۵) و صفرپور در گیلان (۶) در سال ۱۳۸۲ از نوع گذشته نگر می‌باشد. تعداد بیماران مورد بررسی در مطالعه ما نیز با توجه به محدود بودن بیماری هایپرپاراتیروئیدی، مشابه مطالعه، صفرپور در سال ۱۳۸۲ (۲۸ مورد)، Shaheen در سال ۲۰۰۸ (۲۵ مورد) و مطالعه Kumar در سال ۲۰۰۰ (۳۰ مورد) می‌باشد (۶، ۱۹، ۲۱).

عدم تأثیر پذیری از ماده کنتراست، داروهای مورد استفاده در بیماری تیروئید و حتی حرکت بیماران حین تصویربرداری از مزایای اسکن سستامیبی محسوب می‌شود با این حال حساسیت آن در صورت وجود پاتولوژی همزمان در غده تیروئید پایین است. در مطالعات انجام شده، SS حساسیتی حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد جهت تشخیص غده آدنوم داشته که در مطالعه ما نیز حساسیتی حدود ۸۳ درصد برای آن به دست آمد. طبق مطالعه ما نتیجه SS و استفاده همزمان از هر دو روش در هیچ یک از موارد به اشتباه مثبت گزارش نشد، لذا PPV (میزان مثبت‌های واقعی) در مورد هر دو روش برای تعیین آدنوم منفرد ۱۰۰ درصد بود.

در مطالعه Wong (۸)، ۱۸ درصد آدنوم‌ها تنها توسط US شناخته شد (FN برای SS)، و در نتیجه دو روش SS و US در تعیین آدنوم را به عنوان مکمل یکدیگر معرفی گردید، اما در مطالعه ما، استفاده از SS تکمیل کننده US بود؛ $\frac{4}{17}$ (۲۳ درصد) موارد، تنها توسط SS تعیین شد، در حالی که US نتوانست، هیچ آدنوم و یا هایپرپلازی را به تنهایی نشان دهد.

حساسیت US و SS جهت تشخیص هایپرپلازی غدد پاراتیروئید در مطالعه ما نسبت به آدنوم منفرد کمتر بود. در مطالعه کریمیان در تهران گزارش شد که استفاده از اسکن برای تعیین آدنوم متعدد و یا اکتوپیک قابل اعتماد نمی‌باشد، در حالی که در مطالعه ما حساسیت SS جهت یافتن موارد مذکور، ۱۰۰ درصد به دست آمد. لذا استفاده از اسکن سستامیبی برای یافتن غدد متعدد و اکتوپیک در مطالعه ما نیز همانند مطالعه صفرپور در گیلان (۶)، توصیه می‌شود.

با توجه به عدم توانایی US در تشخیص حتی یک مورد مثبت به تنهایی، استفاده همزمان از هر دو روش تفاوت معناداری با استفاده از SS به تنهایی ندارد. در مجموع می‌توان گفت بر حسب یافته‌های مطالعه ما، حساسترین و دقیق‌ترین روش در تشخیص و مکان‌یابی غده‌های پاراتیروئید پاتوژن، استفاده از SS می‌باشد. لذا

سپاسگزاری

این تحقیق حاصل پایان‌نامه خانم دکتر فاطمه شریف دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

با توجه به شرایط فعلی کشور ما، در صورت استفاده از روش‌های لوکالیزاسیون قبل از یک جراحی محدود، استفاده از SS ضروری بنظر می‌رسد.

References

1. Kasper D, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson J.L, Fauci A. Test book of Harrison Principles of Internal Medicine. 16th ed. United State: MC Graw-Hill Professional, 2005.
2. Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetta P, Marzola MC, Boccagni P, Angelini F. Advantages of Combined Technetium 99M Sintigraphy and high Resolution Ultrasonography in parathyroid localization. Eur J Endocrinol 2000; 143: 755-760.
3. Siperstein A, Alghol M, Wagner K, Milas M. Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography and Rapid PTH to predict the success of limited exploration, Text book of surgery 2004. PP 872-880.
4. Royal R.E, Delpassand E.S, Shapiro S.E, Fritsche H.A, JR, Vassilo Poulou-Sellin R. Improving the yield of preoperative parathyroid localization Technetium 99M sestamibi imaging after thyroid suppression. Text book of Surgery. United State: Mosby; 2002. PP 968-975.
5. Karimian F, Mansuri M. The Evaluation of Localization tests for aggressive glands in two hospitals of Tehran Medicines University (1989-1997). The Lorestan Medicine University Journal 2005; 5(17): 51-57.
6. Safarpur Ph, Hedayati M.H. The Advantages of using the sestamibi scan in Parathyroid Adenomas Localization. The Gilan Medicine University Journal 2005; 14(53): 69-73.
7. Alabdulkarim Y, Nassif E. Sestamibi (99mTc) scan as a single localization modality in primary hyperparathyroidism and factors impacting its accuracy. Indian Journal Nucl Med 2010; 25(1): 6-9.
8. Wong SW, Chan KW, Paulose NW, Leong HT. Scan-directed unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: eight-years results from a regional hospital (original article). Hong kong Med J 2009; 15: 118-121.
9. Berczi C, Mezosi E, Galuska L, Varga J, Bajnok L, Lukacs G, Balazos G. Technetium-99M Sestamibi/ pertechnate subtraction scintigraphy for preoperative localization in primary hyperparathyroidism. Eur Radiol 2002; 12: 605-609.
10. Johnson N.A, Tablin M.E, Ogilive J.B. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. American Roentgen Ray Society, AJR 2007; 188: 1706-1715.
11. Shaheen F, Chowdry N, Gojwari T, Iqbal Wani A, Khan Sh. Role of certical ultrasonography in primary hyperparathyroidism. Indian J Radiol Imaging 2008; 18(Issue 4): 302-305.
12. Kumar A, Cozens N.J.A, Nash J.F. Sestamibi Scan-directed unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism due to a solitary adenoma. European Journal of Surgical Oncology 2000; 26: 785-788.