

## Parathyroideaskintigrafi

### Introduktion

Primær hyperparathyroidisme (pHPT) er den hyppigste ”benigne årsag” til forhøjet serum-calcium. Incidensen er stigende formentlig pga. den tiltagende grad af biokemisk screening og ligger i Danmark på 15/million/år. Modsat tidligere diagnosticeres i dag flere asymptomatiske patienter [1]. Kurativ behandling af HPT er kirurgisk. Det høje parathormons uhensigtsmæssige påvirkninger af flere organer er velundersøgt og påvisning af organlæsioner skærper operationsindikationen [1]. Udvikling af nye og mere skånsomme operationsteknikker, herunder den unilaterale halskirurgi har betydet et tiltagende behov for præoperativ lokaliseringsdiagnostik.

### Patofysiologi

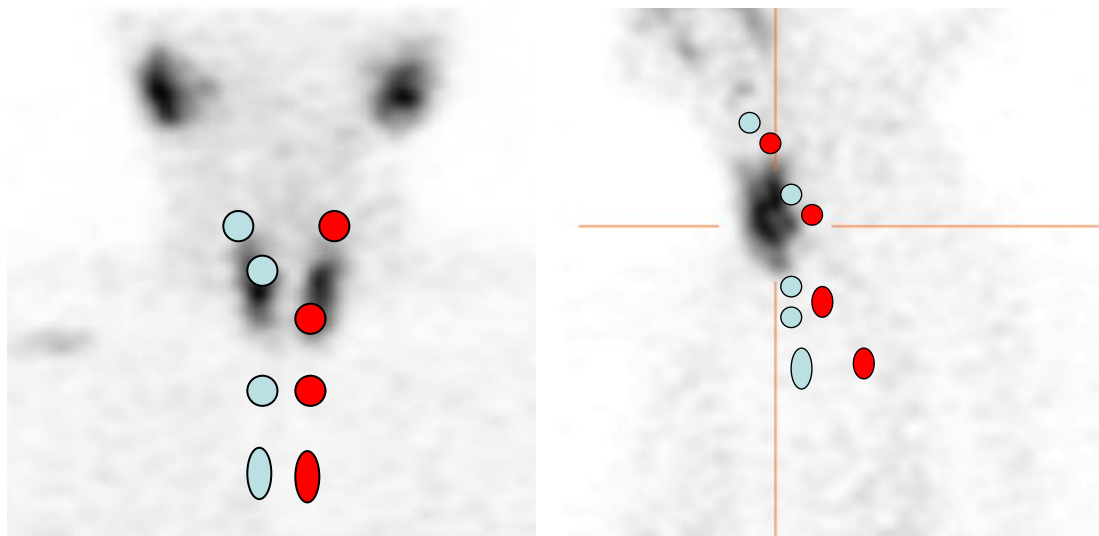
HPT inddeles i primær hyperparathyroidisme (pHPT), hvor årsagen oftest er ukendt, sekundær hyperparathyroidisme (sHPT) der udvikles som følge af kronisk nyreinsufficiens og tertiære HPT, en videreudvikling af den sekundære HPT. Primær HPT skyldes i ca. 85 -90 % af tilfældene et sporadisk parathyroidea-adenom og hos ca. 10-15 % af patienterne hyperplasi af alle parathyroidea glandler. Hereditære former, så som multiple endokrine neoplasier (MEN 1 og 2A), udgør, afhængig af henvisningsmønsteret, ca. 1-10 % af pHPT, oftest er der tale om hyperplasi af alle glandler [1]. Hos mindre end 1 % af patienterne er årsagen til HPT cancer [2]

De fleste mennesker er født med 4 parathyroideaglandler, ca. 3-13 % har flere end 4 glandler. Ca. 5-6 % har færre end 4 parathyroideaglandler. En normal parathyroideaglandel vejer normalt ca. 30-40 gram. Parathyroidea adenomer vejer som regel 300-1000 mg, de kan veje mindre end 100 mg og op til mere end 40 gram. Hyperplastisk glandler vejer som regel mindre end 1000 mg [3,4].

Den sædvanlige (eutopiske) placering af de 4 parathyroideaglandler er posterioort for og i tæt relation til thyroidea kapslen hhv. ved thyroidealappernes øvre og nedre poler.

Mere end 90 % af de superiore parathyroideaglandler ligger posterioort for de øvre poler af thyroidealapperne. Af de inferiore parathyroideaglandler ligger ca. 50 % ved de nedre thyroideapoler og ca. 20 % lige kaudalt herfor i forlængelse af thyroidealappen. Omkring 15-20 % af parathyroideaglandlerne kan være ektopisk placeret. Ektopiske parathyroideaglandler kan, i den kranio-kaudale retning, ligge i hele ”descens-vejen” dvs. oppe fra spytkirtelniveauet helt ned til perikardiet. Kun 2-5 % af parathyroideaglandlerne ligger intrathyroidalt [3,4].

Figur 1



*Billederne viser hhv. de superiore gll mulige ectopiske placering (røde områder) og de inferiore gll mulige ectopiske placering (blå områder)*

### Parathyroideaskintigrafi

Hovedindikationen for undersøgelsen er den præoperative sidelokalisation forud for såvel primær kirurgi som kirurgi efter recidiv hos patienter med pHPT [4].

Præoperativ billeddiagnostik ved den sHPT, udføres især ved recidiv mhp lokalisation af ectopisk parathyroidea glandel, eller et større antal glandler end forventet [5].

I 1992 beskrev M.J. O'Doherty første gang brugen af  $^{99m}\text{Tc}$  Sestamibi (MIBI) til parathyroideascintigrafi [6]. Både  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi og -Tetrofosmin optagelsen er afhængig af blodforsyningen, begge optages i mitochondrie-rige oxyfile celler. Disse celler findes i varierende grad i parathyroidea-adenomer.

Fysiologisk optagelse af  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI ses i spytkirtler, gld. thyroidea, hjertet, thymus hos unge, lever og i varierende let grad i knoglemarven og brunt fedtvæv. Aktivitet i mundhulen ses pga. sporstofs sekretion med spyt. Udenfor det sædvanlige billedfelt ved parathyroideascintigrafien ses fysiologisk optagelse af MIBI i galdevej og tarm [4]

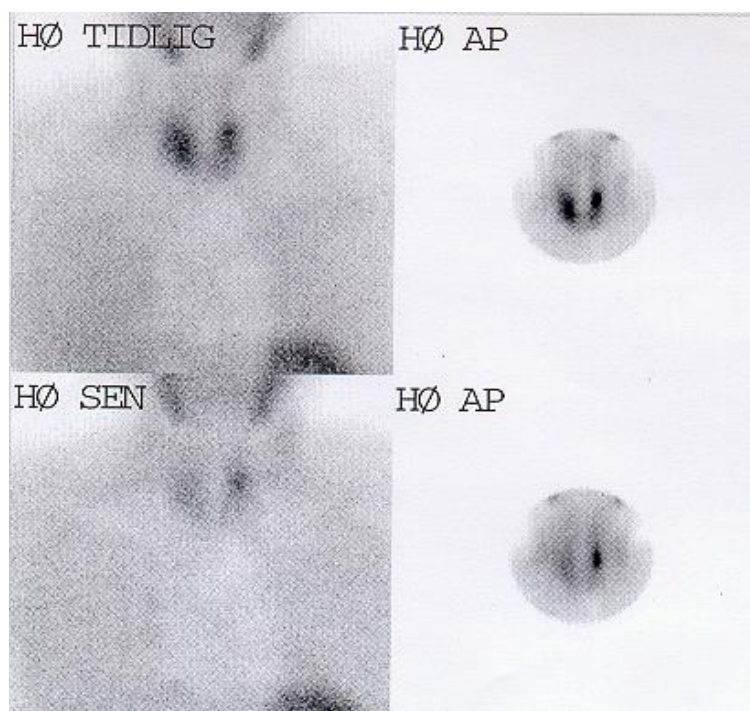
En normal parathyroideaglandel visualiseres IKKE ved parathyroideaskintigrafien,

Der findes overordnet to typer af parathyroideaskintigrafi, 1) *Udvaskningskintigrafien* med brug af kun én isotop (dual phase, single isotop) og 2) *Subtraktionsskintigrafien* med brug af to isotoper (single phase, dual isotop). Herudover bruges forskellige kombinationer af de to skintigrafi typer.

### Udvaskningsskintigrafien

R. Taillefer beskrev i 1992 metoden til at lokalisere parathyroidea adenomer. Bag teknikken ligger princippet om differentieret udvaskning af sporstof med retention af  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  i parathyroidea adenomer og til dels også hyperplastiske parathyroidea glandler, men hurtigere udvaskning af sporstoffet fra glandula thyroidea [7].

**Figur 2**



**Tidlig og sen High Resolution kollimator (til venstre) og pinhole kollimator (til højre) billeder hhv. 10-15 min og 120 min efter injektion af sestamibi.**

Man kan anvende såvel MIBI som Tetrofosmin, sidstnævnte har dog vist sig mindre velegnet pga. hurtig udvaskning især fra hyperplastiske parathyroideaglandler og Tetrofosmin kan bruges i en subtraktionsprotokol men bør ikke bruges i en ren udvaskningsprotokol [5].

Variierende doser af  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  er beskrevet, sædvanlige dosis er 750-950 MBq [5,8]. 10-15 minutter efter intravenøs injektion udføres såkaldt tidlig billedoptagelse (optagefase) af ekstenderet hals og mediastinum i anterior projektion. Efter 90-120 min sen billedoptagelse (udvaskningsfasen) af samme region i samme projektion. På fig. 2 ses et klassisk eksempel på et parathyroideaadenom med aktivitetsretention på det sene billede, hvor aktiviteten er udvasket fra glandula thyroidea.

Kun få % af injiceret mængde sporstoffet optages i det syge parathyroideavæv.

Mange har senere vist at metoden, pga. varierende grader af hurtig aktivitetsudvaskning fra såvel parathyroideaadenomer som hyperplastiske parathyroideaglandler, ikke har så god evne til korrekt lokalisering som først beskrevet [4,5].

#### *Subtraktionsskintigrafien*

Anvendelsen af to isotoper har til formål at skelne ml. optagemønstre i gld. thyroidea og gld parathyroidea. Med  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat eller  $^{123}\text{I}$ -Iodid kan aktivitetsoptagelsen i gld thyroidea vurderes. Subtraktionen kan være en simpel visuel sammenligning af det såkaldte thyroidea billede med perteknetat/iod og parathyroideabilledet med MIBI. Sådant nyttilkomne konfigurationsændring af gld thyroidea eller aktivitetsophobning på MIBI billede tyder på parathyroidea adenom, (se figur 3). Den simple visuelle sammenligning har vist sig at være lige så effektiv som den mere avanceret digitale pc baseret subtraktion [4]. Den digitale subtraktionsprotokol, hvor aktiviteten i parathyroideabilledet fratrækkes aktiviteten i thyroideabilledet, kræver at patienten ligger helt stille ved begge skintigrafier.

**Figur 3**



***Thyroideascintigrafi med  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat sammenlignes med parathyroideascintigrafien med sestamibi til højre. Der ses et parathyroideaadenom kaudalt for højre thyroidealap.***

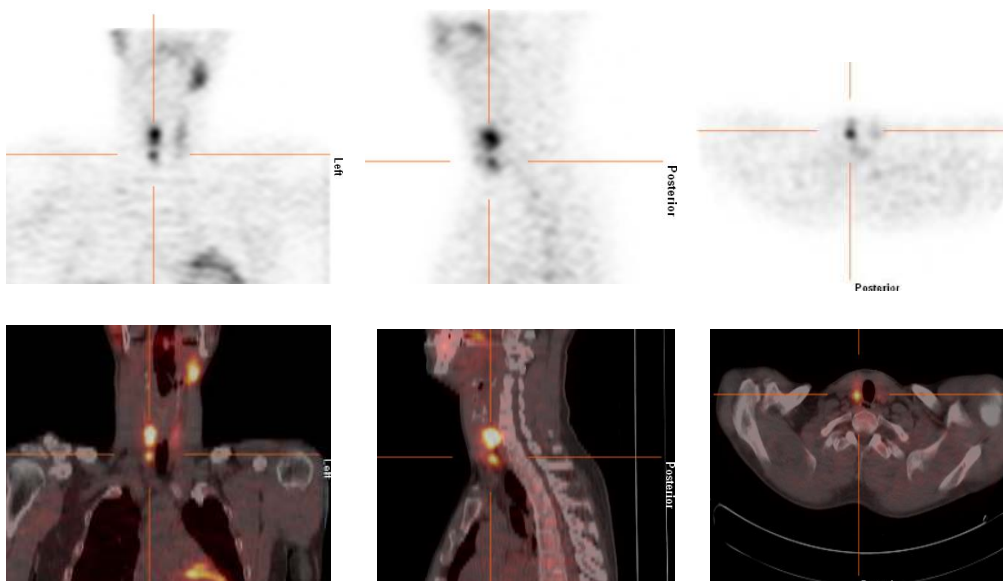
Ved at starte med thyroideaskintigrafi med brug af mindre dosis  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetat (75-150 MBq.) Og efterflg. parathyroideaskintigrafi med høj dosis af MIBI (750 MBq.), kan en en-dags protokol benyttes. Man kan anvende  $\text{KClO}_4$  til at fremme udskillelse af perteknetat fra gld thyroidea [5]. Ved brug af  $^{123}\text{I}$ -Iodid til thyroideaskintigrafi kan en såkaldt dual-isotop teknik med simultan billedoptagelse af iod-123 counts i gld. thyroidea og MIBI counts i parathyroidea udføres [5,8]. Subtraktionsprotokoller er især velegnet i egne med høj hyppighed af multinodøs struma,

idet aktivitetsretention i såvel ”varme” som ”kolde” thyroideaadenomer er en hyppig beskrevet årsag til falsk positive fund [4,5,8]. MIBI optages i såvel benigne processer (eks. reaktive lymfeknuder, sarcoidose og granulomer) som maligne tumorer og deres lymfeknudemetastaser (fra eks. bryst, lunge, hoved-hals carcinom og thyroideacancer), hvilket også kan påvirke specificiteten [4,5]. Parathyroideascintigrafiens evne til korrekt lokalisering kan øges ved at skifte High Resolution kollimatoren ud med en pinhole kollimator til billedoptagelse af selve thyroidealejet (se fig. 2, til højre), med og uden tillæg af forreste skråoptagelser [4,5]. Såvel udvasknings- som subtraktionsteknikken kan også optimeres ved tillæg af SPECT (se nedenfor). Evnen til korrekt lokalisering er i særdeleshed også afhængig af adenom/glandel størrelsen. Den hyppigste årsag til falsk negativ skintigrafi er lille adenom/glandel størrelse, men også perfusionen og varierende metabolisk aktivitet eller oxyfile celleindhold i adenomet spiller en rolle [4]. Sensitiviteten er mindre ved hyperplastiske glandler jf. den mindre størrelse. [4,5,8]

#### *Parathyroideascintigrafi med tomografi(SPECT) og SPECT/CT.*

Mange har fundet bedre evne til lokalisering af parathyroideaadenomer ved tillæg af SPECT. Den øgede billedkontrast gør det nemmere at adskille aktiviteten i gland. thyroidea fra den bagved liggende aktivitet i den patologiske parathyroideaglandel. 3-D i SPECT giver også en bedre lokalisering, særlig i områder med øget forekomst af multinodøs struma [4,5,8]. SPECT udført tidligt dvs. < 1 time efter injektionen har vist sig mere effektivt end sent udført SPECT pga. aktivitetsudvaskning fra gland. thyroidea, men også pga. den varierende hurtige udvaskning af MIBI fra det patologisk parathyroideavæv [4,5].

**Figur 4**



***Eksempel på tomografiske snit ved parathyroideascintigrafi med SPECT/CT med hhv. et coronal, sagital og- transverselbilled.***

SPECT/CT med hybrid kamera kan med fordel anvendes ved ectopiske parathyroideaadenomer, især ved mediastinal placering [4,5].

***11-C-Methionin PET/CT Parathyroideaskintigrafi***

Methionin er en essentiel aminosyre som det patologiske parathyroideavæv bruger i sin accelererede produktion af PTH. Erfaringer er endnu begrænsede, men undersøgelsen er formentlig velegnet hos patienter hvor den konventionelle billeddiagnostik ikke har kunnet påvise et parathyroideaadenom. Sensitiviteten er høj [10]. Metoden er også anvendt ved sekundær HPT [11] og cancer i gll. Parathyroidea [2].

***Referencer:***

1. Medicinsk kompendium udg. 16
2. Shane E. Clinical review 122. Parathyroid Carcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001, vol. 86 No. 2.
3. Zwas ST, Czerniak A. The Parathyroids. Principles of Nuclear Medicine. Sec. Edition. Chapt. 31. 1995.
4. Eslamy HK, Ziessman HA. Parathyroid Scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc Sestamibi SPECT and SPECT/CT. RadioGraphics 2008, vol 28, no 5
5. 2009 EANM parathyroid Guidelines. Hindie E, Ugur O, Fuster D et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36: 1201-1216
6. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-Sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. J Nucl Med 1992; 33:313-318.
7. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas inpatients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium 99m-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med 1992; 33:1801-1807.
8. Society of Nuclear Medicine procedure guidelines for parathyroid scintigraphy. Greenspan BS, Brown ML, Dillehay GL et al Version 3.0. June 2004

9. Földes J, Lévay A, Stolz G. Comparative scanning of thyroid nodules with technetium 99m pertechnetate and technetium 99m methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* 1993. 20:330-333.

10. Otto D, Boerner AR, Hofmann M et al. Pre-operative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with 11C-methionine PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(10) 1405-12.

11. Rubello D, Fanti S, Nanni C. et al. 11C-methionine PET/CT in 99mTc-sestamibi-negative hyperparathyroidism in patients with renal failure on chronic haemodialysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(4) 453-9