



ПАТОЛОГИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИННОГО ХИРУРГА

проф. П.С.Ветшев, Е.И.Поддубный,
В.А.Животов, А.Ю.Дрожжин

Классификация гиперпаратериоза (ГПТ)

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

```
graph TD; A[ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ] --> B[Первичный ГПТ]; A --> C[Вторичный ГПТ]; A --> D[Третичный ГПТ]; A --> E[ГПТ в рамках наследственных синдромов - МЭН I и II типов и др...];
```

Первичный ГПТ

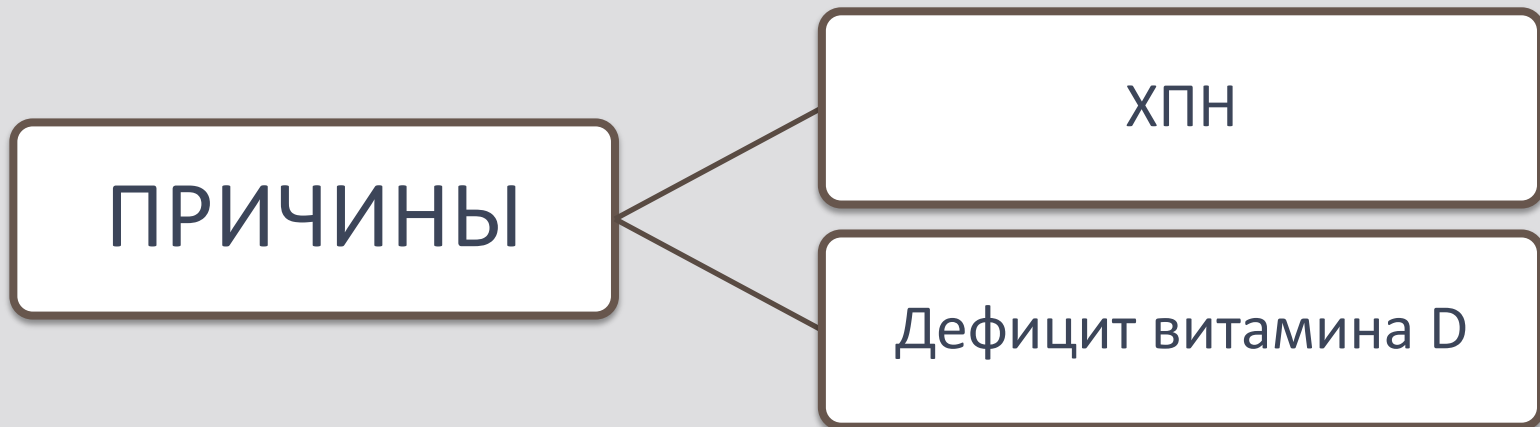
Вторичный ГПТ

Третичный ГПТ

ГПТ в рамках наследственных синдромов - МЭН I и II типов и др...

Вторичный ГПТ

Увеличение функции и размера околощитовидных желез - как ответ на длительно существующую гиперфосфатемию и гипокальциемию



Дифференциальная диагностика ВГПТ

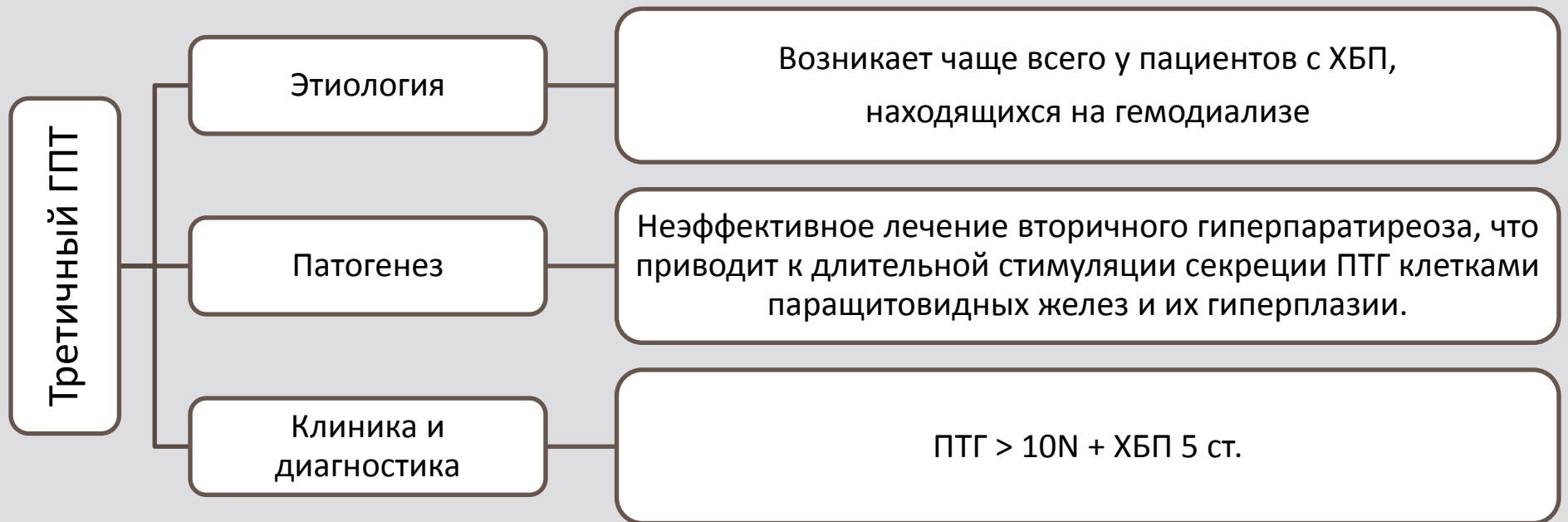
- **Повышенный ПТГ при установлении низкого или нормального кальция в сыворотке является диагностическим критерием**
- Если фосфор повышен, причиной является почечная недостаточность
- Если фосфор является низким, следует искать другие причины дефицита vit D

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА	ДОЗА ПРЕПАРАТА	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
Нативные метаболиты витамина D: Колекальциферол	С целью повышения уровня витамина D более 30 нг/мл: 25000 ЕД 2 раза в неделю в течение 8 недель	<u>Подтверждение ПГПТ</u> : развитие гиперкальциемии и отсутствие снижения уровня ПТГ <u>Исключение ПГПТ</u> : снижение/нормализация уровня ПТГ при нормальном уровне кальция в крови.
Активные метаболиты витамина D: Кальцидол Альфакальцидол	1 мкг в сутки в течение 7-10 дней, при отсутствии гиперкальциемии/ гиперкальциурии или нормализации уровня ПТГ возможно продолжение пробы до 1 месяца	<u>Подтверждение ПГПТ</u> : развитие гиперкальциемии и отсутствие снижения уровня ПТГ. Значительное повышение уровня кальция сыворотки крови (нормализация через несколько суток после отмены препарата). <u>Исключение ПГПТ</u> : снижение/нормализация уровня ПТГ при нормальном уровне кальция в крови.

Третичный ГПТ

Это возникновение гиперкальциемии в результате автономного избыточного выделения ПТГ у больных с вторичным гиперпаратиреозом.



Семейные синдромы

MEN I

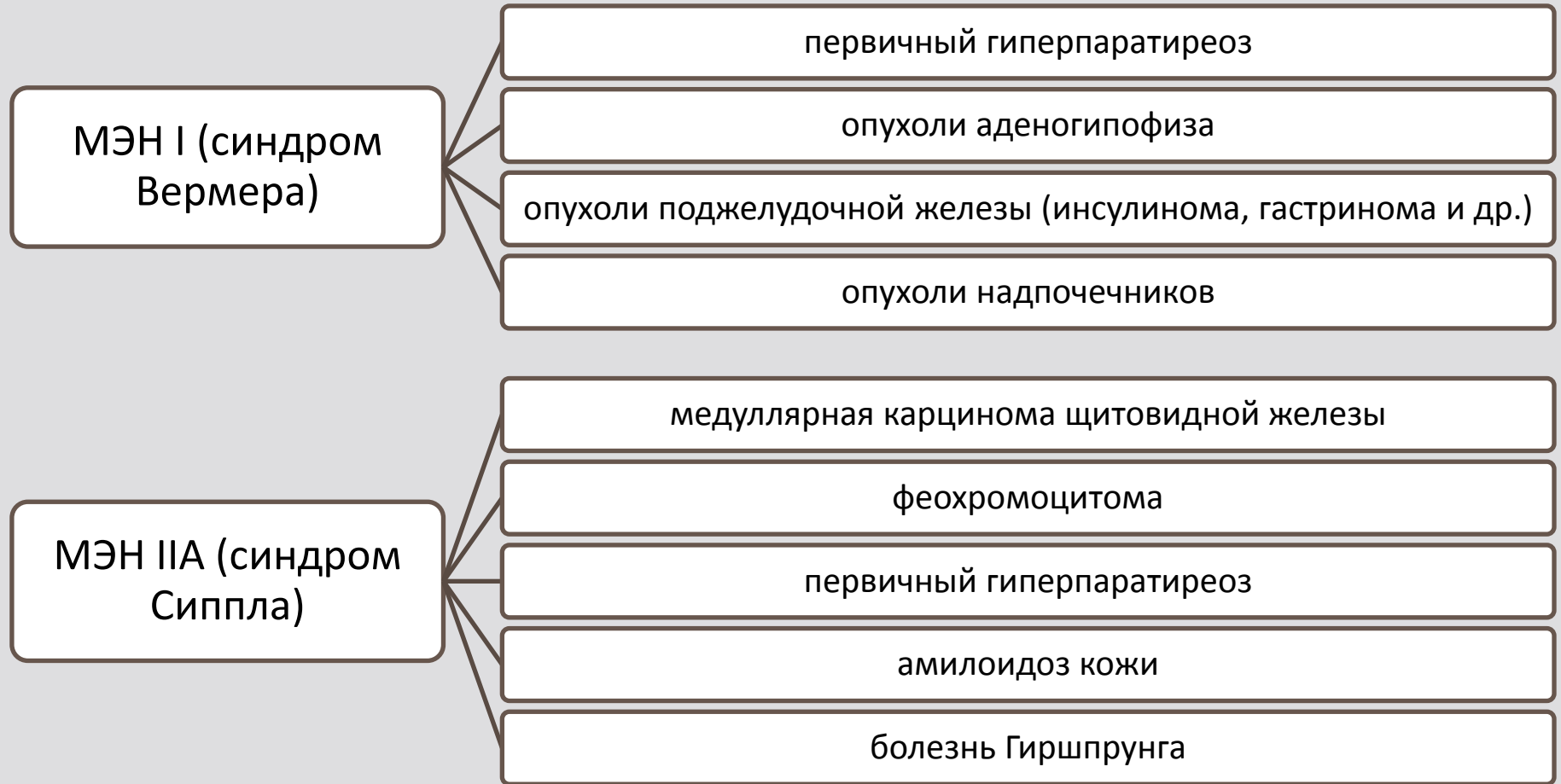
MEN IIA

Семейная гипокальциурическая
гиперкальциемия

Синдром гиперпаратиреоза с
опухолью нижней челюсти

Семейный изолированный
гиперпаратиреоз

ПТПГ в рамках синдромов МЭН



МЭН I (синдром Вермера)

Распространенность: 1 из 30 000 человек

- Гиперпаратиреоз (95%)

Наиболее распространенное и раннее эндокринное проявление

- Гастронома (45%)
- Опухоль гипофиза (25%)
- Ангиофиброма лица (85%)
- Коллагенома (70%)

Стигматы МЭН I



Ангиофибромы



Коллагеномы



Липомы

МЭН IIA (синдром Сиппла)

Распространенность: 1 из 30 000-50 000 человек

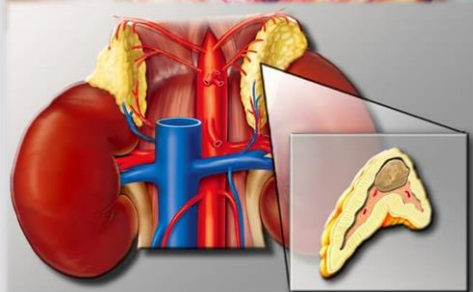
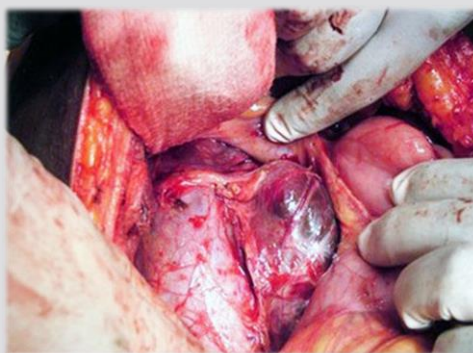
- Медуллярный рак щитовидной железы (95%)
- Феохромоцитома (50%)
- Гиперпаратиреоз (20%)

Генетическое исследование: RET-мутация (98%)

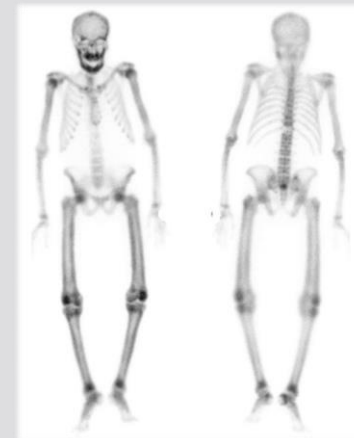
Стигматы МЭН IIA



Медуллярный
рак щитовидной
железы



Феохромоцитома



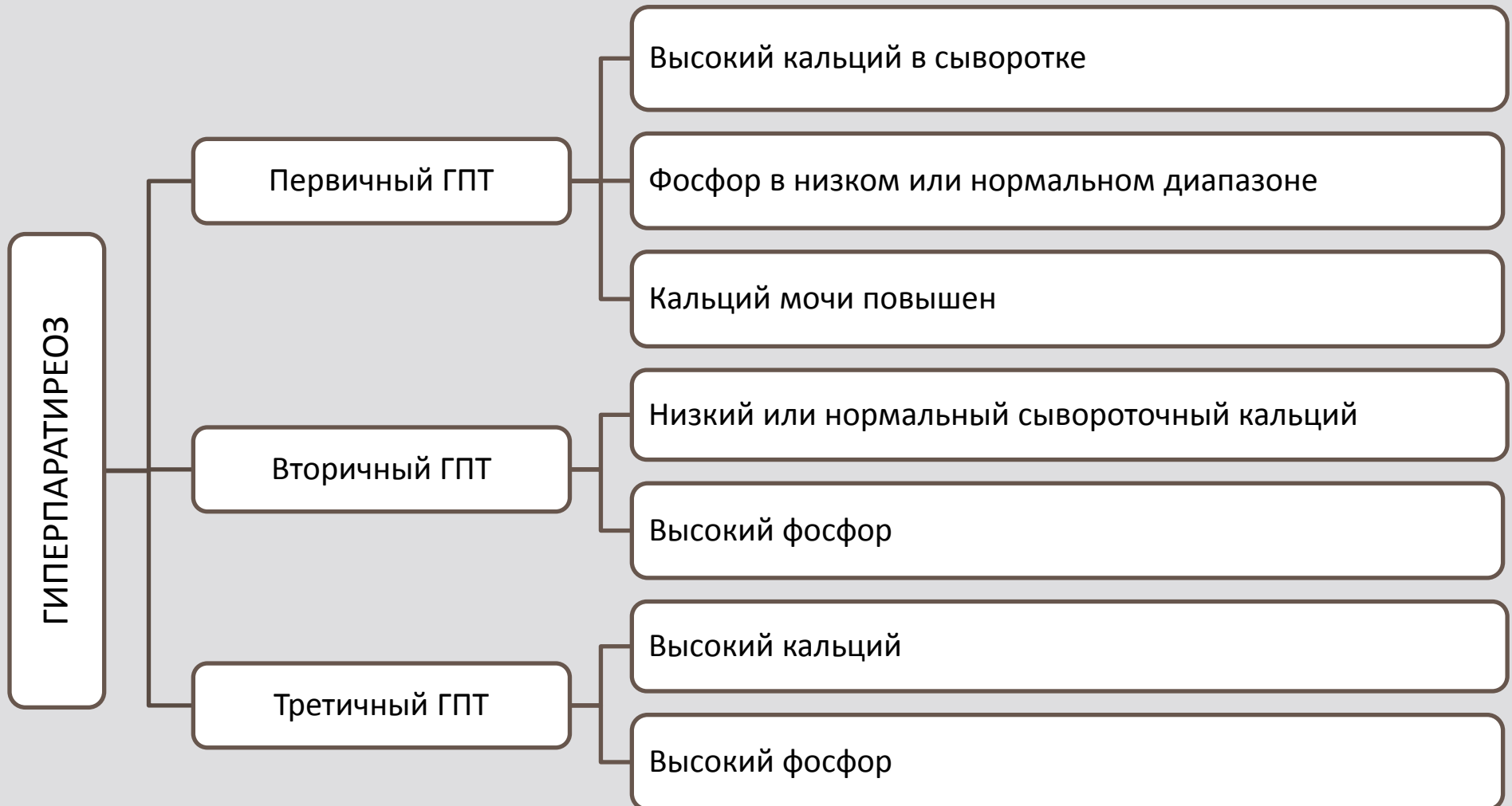
Гиперпаратиреоз

Скрининг на синдромы МЭН I и МЭН IIA

Показан при:

- рецидиве ПГПТ после оперативного лечения с первоначальным достижением ремиссии
- ПГПТ в возрасте моложе 40 лет
- множественном поражении ОЩЖ
- клинических проявлениях патологии гипофиза
- Рак ОЩЖ
- гипогликемии, частых обострениях язвенной болезни, диареи...
- Медуллярный рак ЩЖ
- Феохромоцитома

Дифференциальная диагностика (лабораторные различия)



Первичный гиперпаратиреоз

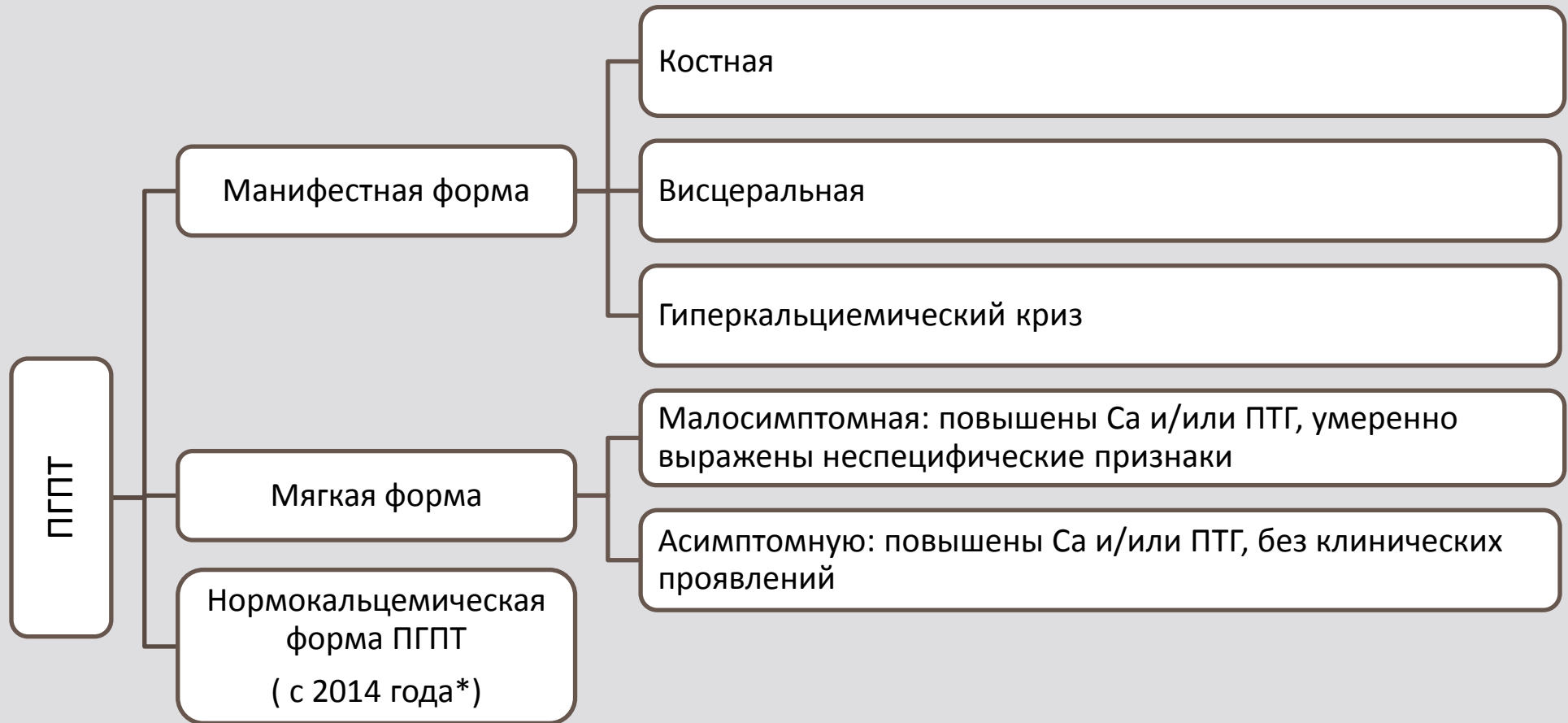
Эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии ОЩЖ

- Встречается в любом возрасте
- Третье место среди всех эндокринопатий
- В популяции 1% (среди лиц старше 55 лет -2%)
- Соотношение мужчин : женщин = 1:3
- Заболеваемость от 0,4 до 18,8 случаев на 10000 человек ежегодно

Первичный гиперпаратиреоз

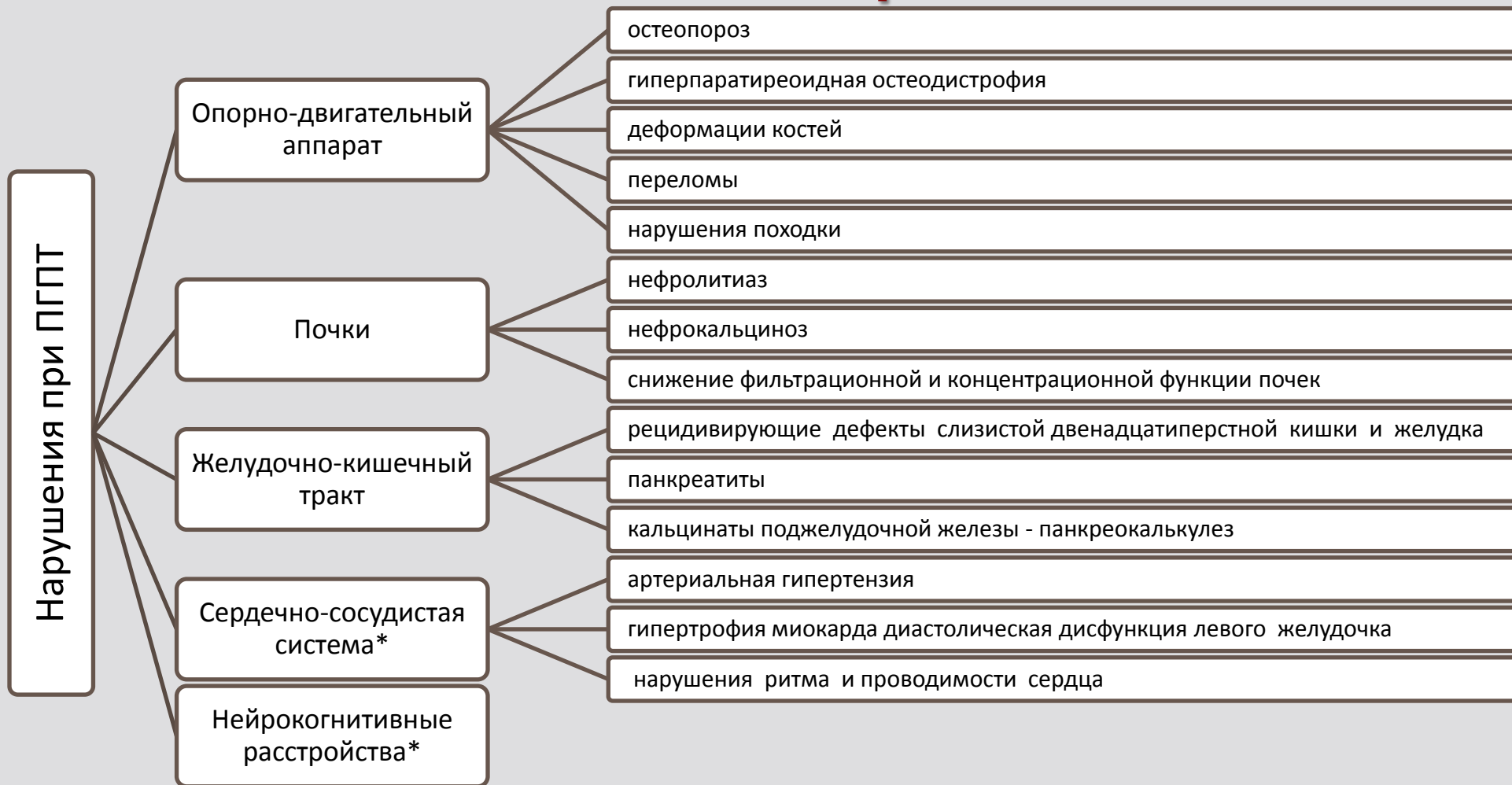
- В 90-95% наблюдений ПГПТ является спорадическим
- В 5% наблюдений ПГПТ – наследственный
- В 80-85% ПГПТ обусловлен солитарной аденомой ОЦЖ, (2-3% множественные аденомы)
- В 10-15 % – гиперплазией нескольких или всех ОЦЖ
- В 1-5% – рак ОЦЖ

Классификация ПГПТ по степени выраженности клинических проявлений



* Current Issues in the Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. Oct;99(10):3561-9. doi: 10.1210/jc.2014-1413.

Клиническая картина ПГПТ



* В консенсусе 2014 г., опубликованном после 4 международного совещания по вопросам асимптомного ПГПТ утверждается, что пока нет убедительных данных считать нейрокогнитивные и сердечно-сосудистые расстройства характерными клиническими проявлениями ПГПТ, несмотря на то, что в ряде исследований было показано улучшения этих симптомов после хирургического лечения

Диагностика ПГПТ



Биохимические показатели:

Сыворотка крови	Результат	
Кальций (общий и Ca++)	Повышен	95 % ПГПТ
Паратиреоидный гормон (интактный ПТГ1-84)	Повышен (>0.5мг/л)	
Фосфор	↓	
25-гидрокси Витамин Д	N	
Моча суточный Ca	N или ↑ (>250mg/24ч)	



Скрининг на ПГПТ

- Исследование кальция в стандартном биохимическом анализе – НЕТ!
- Рекомендации для исследования кальция и ПТГ для гастроэнтерологов (при рецидивирующей язвенной болезни) для урологов при двустороннем и рецидивном нефролитиазе – ЕСТЬ!
- Изменения структуры пациентов с преобладанием мягких форм – НЕТ!
- Исследование кальция и ПТГ у всех пациентов отделения эндокринной хирургии НМХЦ им.Н.И.Пирогова – ЕСТЬ!
- Исследование кальция хотя бы у всех пациентов стационара НМХЦ им.Н.И.Пирогова – НЕТ!

* 2015-2017: частота ПГПТ у пациентов с заболеваниями щитовидной железы в отделении 0,7%, при средней в популяции 0,15 - 0,2%

Инструментальная диагностика

Не инвазивные

Ультразвуковое исследование шеи (УЗИ)

Сцинтиграфия околощитовидных желез (СЦГ)

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

ОФЭКТ в сочетании с КТ (Гибридная технология)

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

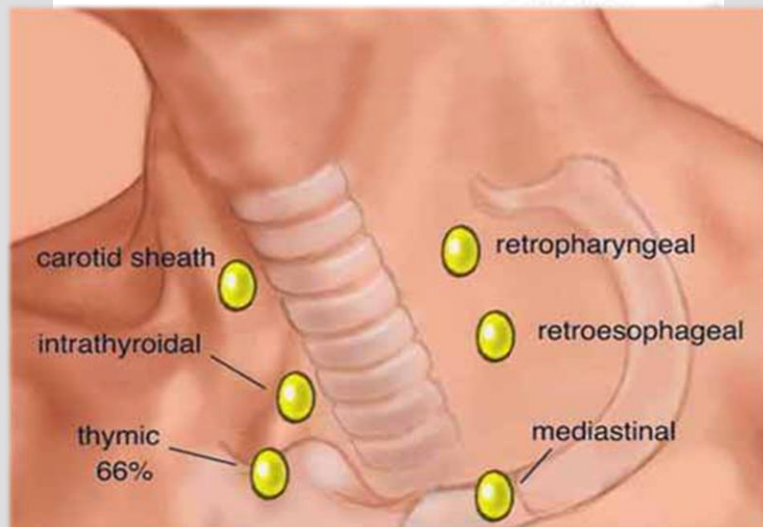
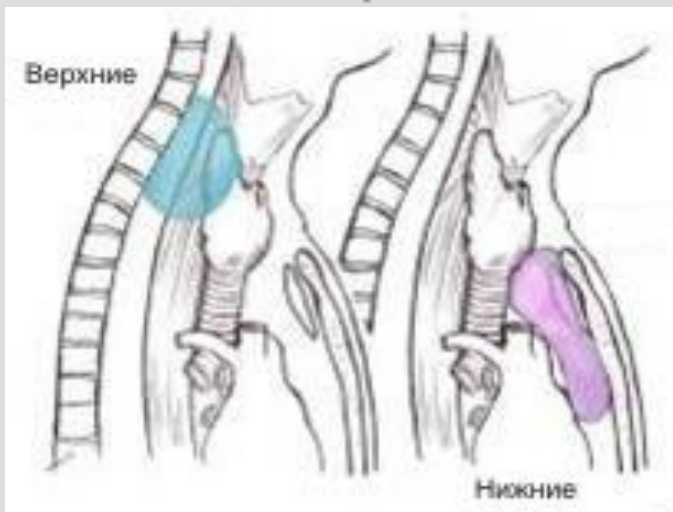
Инвазивные

Пункционная аспирационная биопсия с определением ПТГ в смыве.

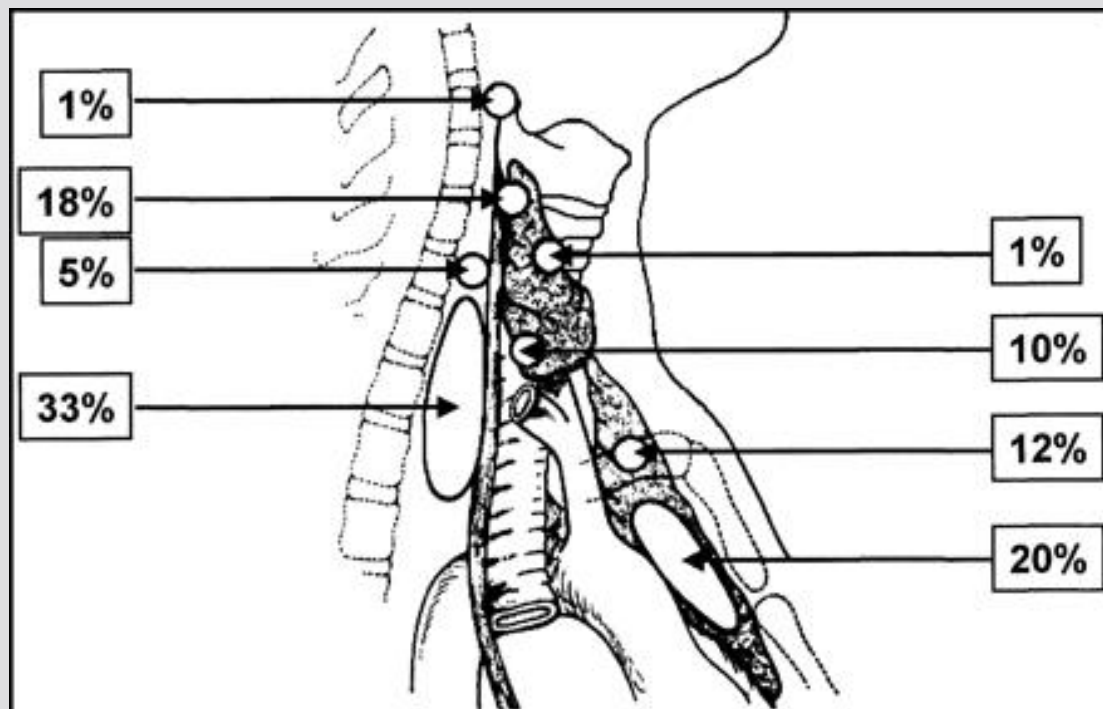
Сложности топической диагностики

- Малые размеры опухоли
- Частая эктопия (15-20%)
- Множественный характер поражения ОЩЖ
**(характерно для наследственных форм
ПГПТ)**

Нетипичные места расположения ОЩЖ



Эктопии аденом ОЩЖ и процент от общего числа эктопий



Giuliano Mariani J Nucl Med September 1,
2003 vol. 44 no. 9

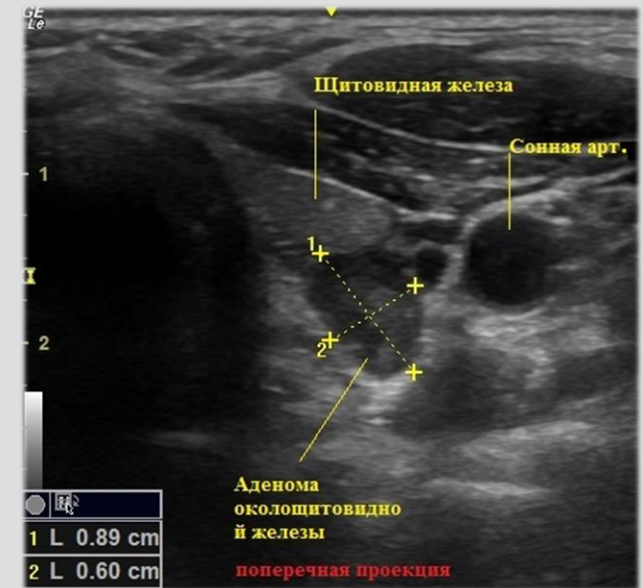
УЗИ ОЩЖ

- **Достоинства:** неинвазивный, дешевый, подходит для скрининга
- **Недостатки:** Снижение чувствительности при сопутствующем узловом зобе, эктопии ОЩЖ.

A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003

JAMES M. RUDA, BS, CHRISTOPHER S. HOLLENBEAK, PHD, and BRENDAN C. STACK, JR, MD, FACS, Hershey and Allentown, Pennsylvania

20225 пациентов. Чувствительность УЗИ при одиночной аденоме 78%, при множественной гиперплазии 34%, при нескольких аденомах 30-16%



Сцинтиграфия

- **Чувствительность** (в случае солитарными аденомами ОЩЖ) более 80%

Достоинства

- Позволяет выявлять эктопированные аденомы

Недостатки

- Чувствительность снижается при множественном характере поражения, гиперплазии, малых размерах аденом
- Часто ложноположительный результат при наличии структур шеи накапливающих РФП (метастазы в л/у шеи рака ЩЖ, функционально активные образования ЩЖ и др.)

УЗИ



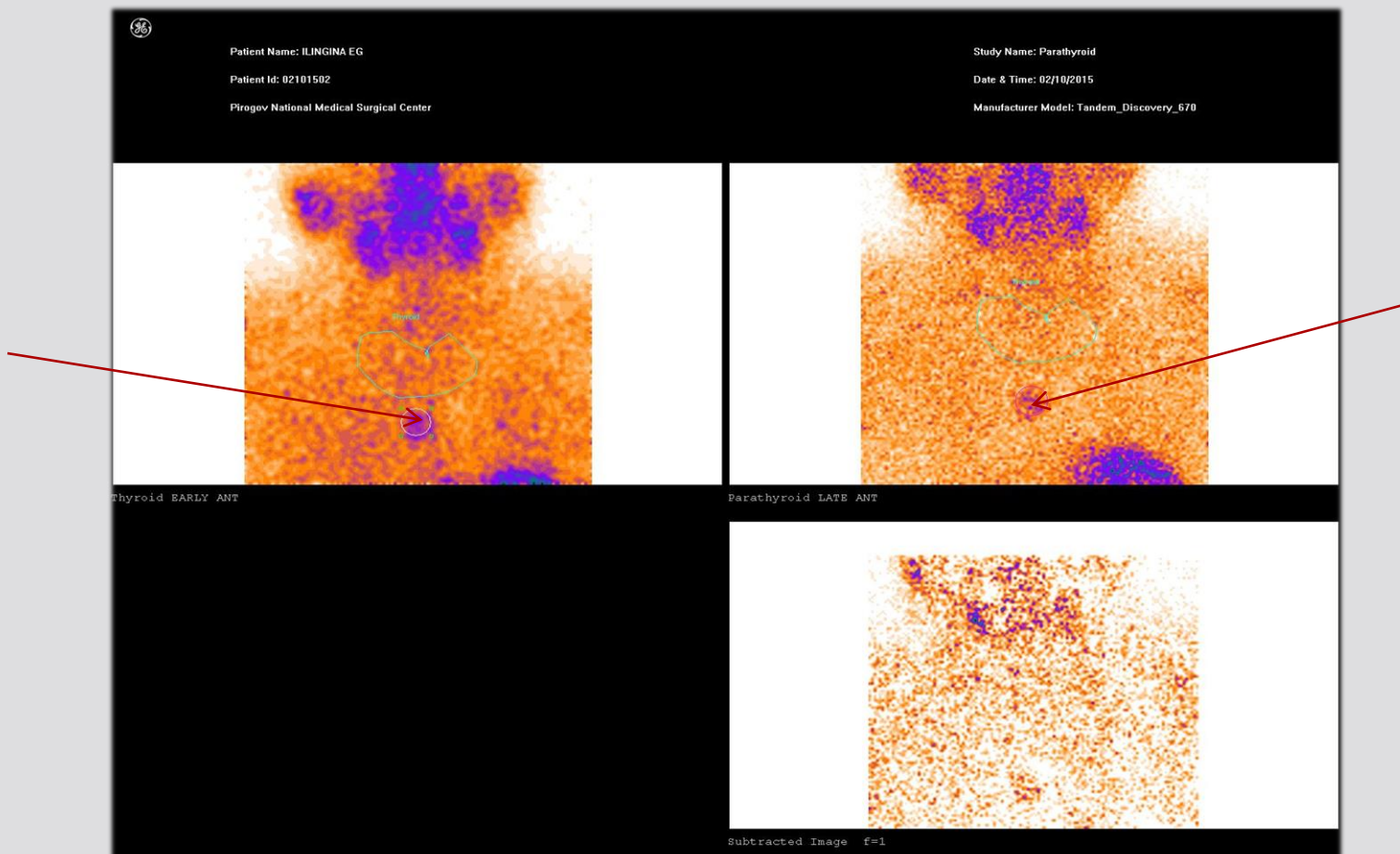
СЦИНТИГРАФИЯ



**Чувствительность
возрастает до 85%**

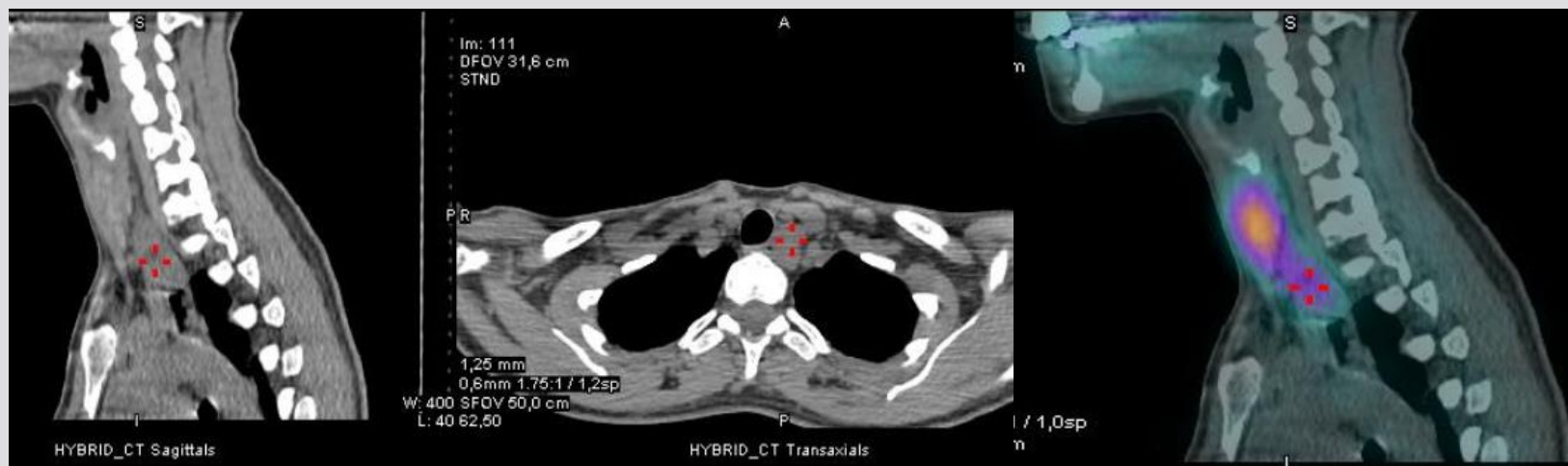
Сканограмма аденомы ОЩЖ

Планарная сцинтиграфия околощитовидных желез

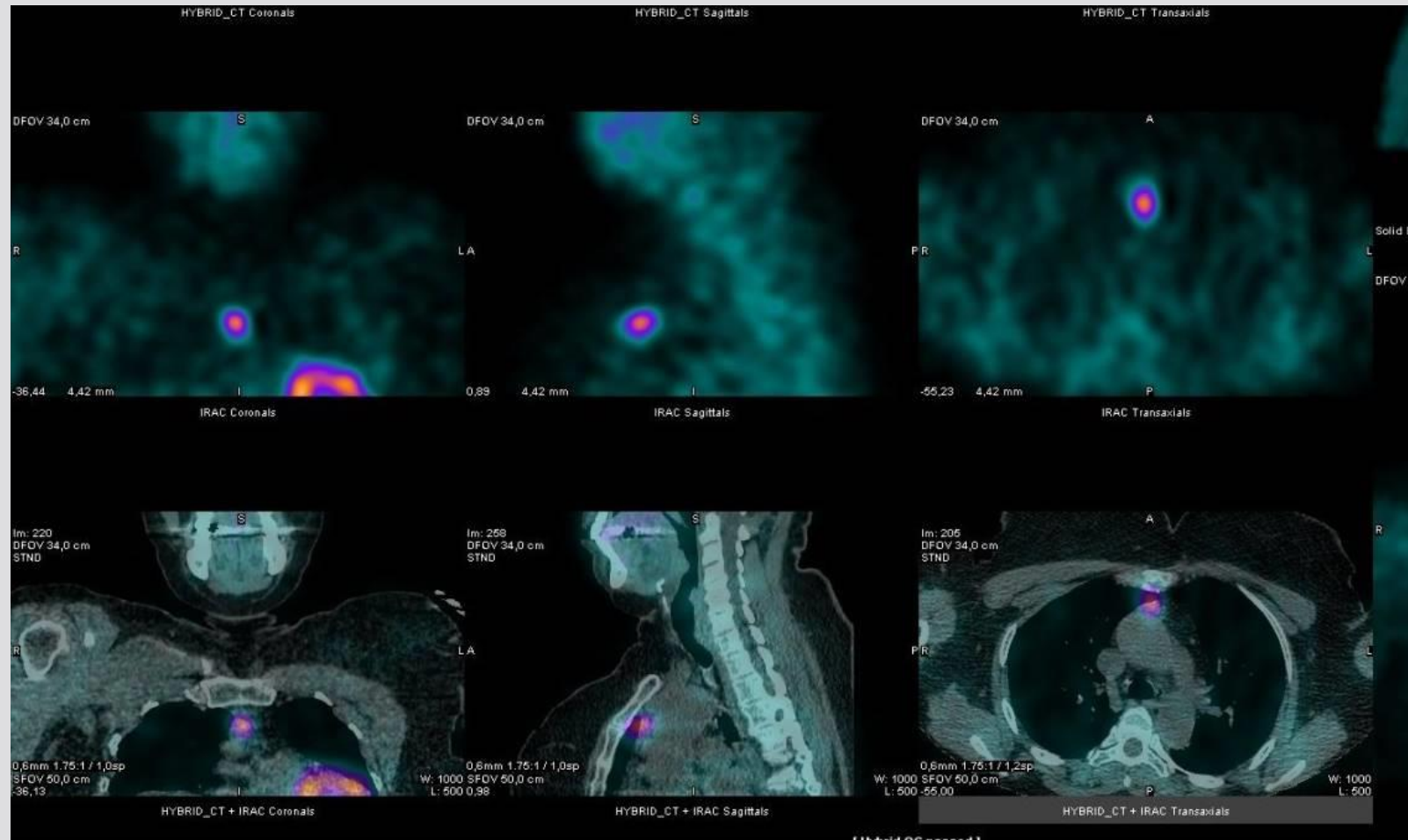


Эктопированная в средостенье аденома ОЩЖ

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КТ С ^{99}Tc «Discovery NM/CT 670», GE



ОФЭКТ / КТ



ОФЭКТ / КТ пациентки с эктопией аденомы в средостенье

Original article

**Nuclear
Medicine**
Communications

Parathyroid adenoma localization with ^{99m}Tc -sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis

Ka Kit Wong^{a,b}, Lorraine M. Fig^b, Milton D. Gross^{a,b} and Ben A. Dwamena^b

ОФЭКТ/КТ: 24 исследования с 2003 по 2014гг., 1276 пациента. Чувствительность 86%

Original Article

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

ОФЭКТ/КТ: 18 статей за 25 лет.
Чувствительность 84%

Мультиспиральная КТ с болюсным контрастированием

European Journal of Radiology 88 (2017) 117–128

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Radiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejrad



ELSEVIER



Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis

Wouter P. Kluijfhout^{a,b,*}, Jesse D. Pasternak^c, Toni Beninato^a, Frederick Thurston Drake^a, Jessica E. Gosnell^a, Wen T. Shen^a, Quan-Yang Duh^a, Isabel E. Allen^d, Menno R. Vriens^b, Bart de Keizer^e, Thomas A. Hope^f, Insoo Suh^a

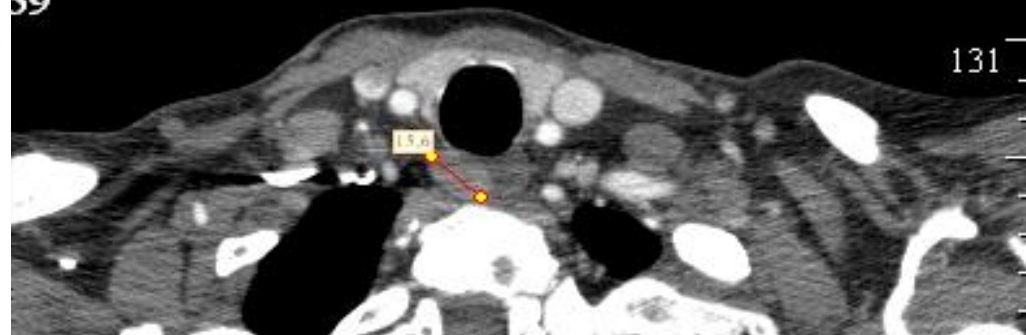
34 исследования с 2000 по 2016 гг., 2563 пациента.

Чувствительность 80%

5/342
30.11.2010

39

A



ST: 0,5
SL: 102,3
512x512
M: 1,0x
W: 450 L: 7

7/256
30.11.2010
14:38

+c iv:

ST: 0
SL: 0
512x365
M: 1,0x
W: 450 L: 70



Данные полученные в НМХЦ им. Н.И. Пирогова

(N= 404)

Метод	УЗИ	Сцинтиграфия	КТ ОЩЖ	ОФЭКТ/КТ
Чувствительность (Se)	79,1%	80,6%	85,1%	85,2%

Комбинация методов	УЗИ + сцинтиграфия	УЗИ + ОФЭКТ/КТ	УЗИ+ОФЭКТ/КТ + КТ*
Чувствительность (Se)	85,1%	91,3%	95,2%

Определения уровня ПТГ в сыворотке

ФИО: Судакова Людмила Витальевна

Дата рождения: 23.04.1959 (полных лет: 54)

Пол: Женщина

Код пациента: 3766088

ЛПУ: Поликлиника НМХЦ (стационар)

Врач: 1 Хирургическое

Материал: Кровь (сыворотка)

Дата забора биоматериала: 25.11.2013

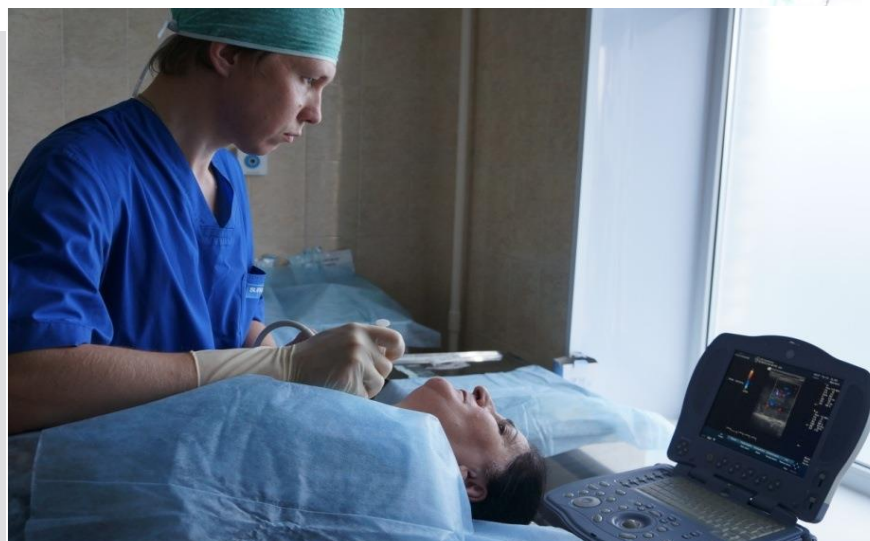
Внутр №: D56S0184

Параметр	Результат	Референсные значения	Ед.Изм.
Паратиреоидный гормон	2500	1.6 - 6.9	пмоль/л

Исследование выполнил: Крыкова Е.В.

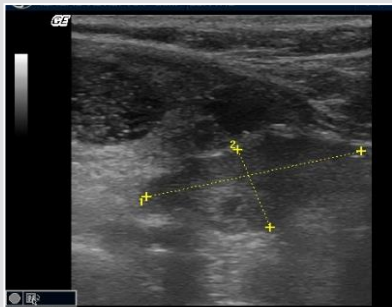
Дата печати: 26.11.2013 г.

Результаты исследования выдал: _____



Диагностический алгоритм: топическая диагностика

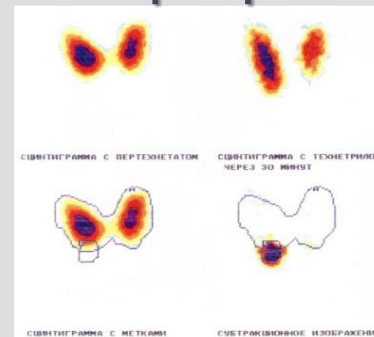
УЗИ



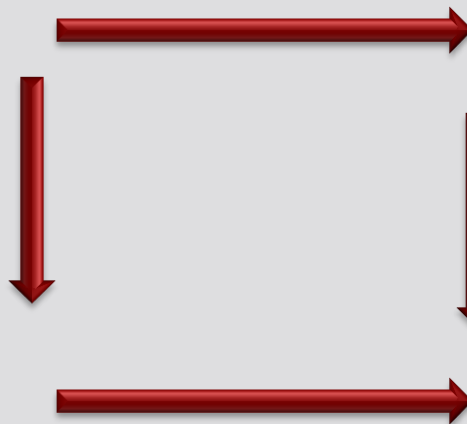
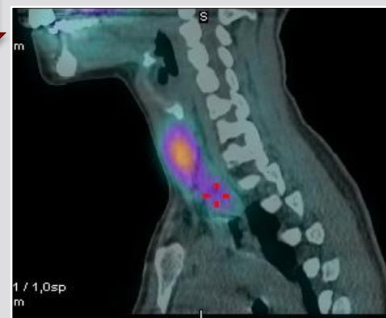
ОФЭКТ/КТ



Сцинтиграфия (СГ)



МСКТ



Лечение ПГПТ

хирургическое лечение ПГПТ - единственный эффективный и радикальный способ лечения

Показания к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза

- **Уровень общего кальция в крови превышает верхнюю границу нормы более чем на 0,25 ммоль/л.**
- Экскреция кальция за сутки с мочой более 400 мг.
- Наличие нефролитиаза, фиброзного остеита, рецидивирующей язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, других висцеральных проявлений ГПТ
- Снижение МПК более чем на 2,5 SD по Т критерию, отрицательная динамика более чем на 5% в год
- Возраст пациента менее 50 лет

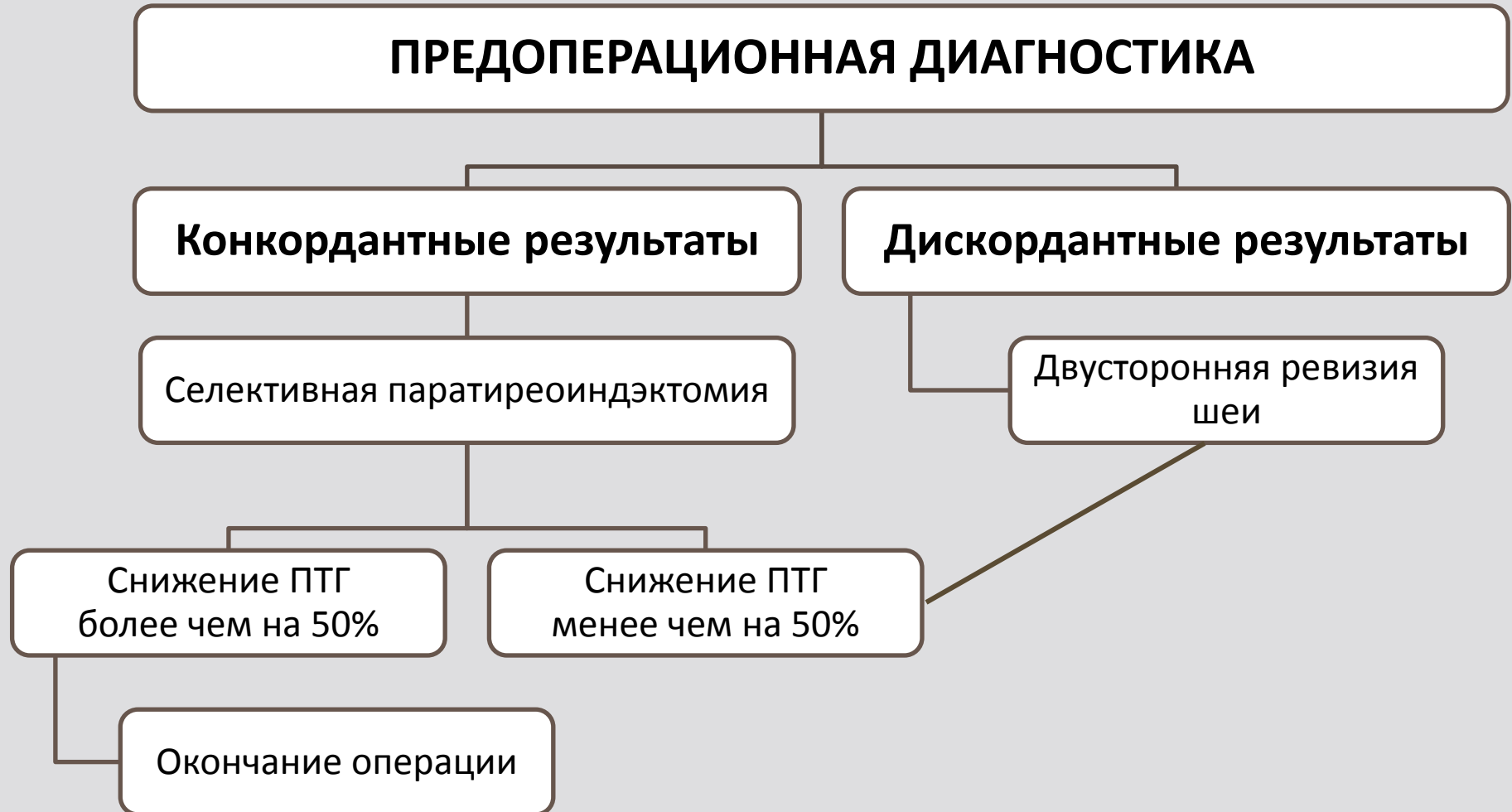
Виды оперативных вмешательств

- Селективная паратиреоидэктомия
- Двусторонняя ревизия шеи
- Паратиреоидэктомия из мини-доступа (видеоэндоскопическая паратиреоидэктомия)
- Этаноловая абляция аденом ОЩЖ

Показания к проведению малоинвазивных операций

- Совпадающие между собой результаты предоперационных методов топической диагностики (УЗИ, сцинтиграфии или ОФЭКТ/КТ)
- Четкая лабораторная картина гиперпаратиреоза
- Отсутствие данных о перенесенных ранее операциях на шее

Хирургическая тактика



Выбор варианта операции



Мнение зарубежных экспертов

Ann Surg Oncol
DOI 10.1245/s10434-016-5694-1

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY



ORIGINAL ARTICLE – ENDOCRINE TUMORS

Focused Versus Bilateral Parathyroid Exploration for Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis

Marcel Jinih, MB BCh¹, Emer O'Connell, MB BCh¹, Donal P. O'Leary, MB BCh, MRCS, PhD¹, Aaron Liew, MB BCh, MRCPI, MRCS (Glasg), PhD^{2,3}, and Henry P. Redmond, MCh, FRCSI, FACS¹

¹Department of Academic Surgery, Cork University Hospital (CUH), Cork, Ireland; ²National University of Ireland Galway (NUIG), Portiuncula University Hospital and Galway University Hospital, Saolta University Health Care Group, Galway, Ireland; ³Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

Abandoning Unilateral Parathyroidectomy: Why We Reversed Our Position after 15,000 Parathyroid Operations

James Norman, MD, FACS, FACE, Jose Lopez, MD, FACS, Douglas Politz, MD, FACS, FACE

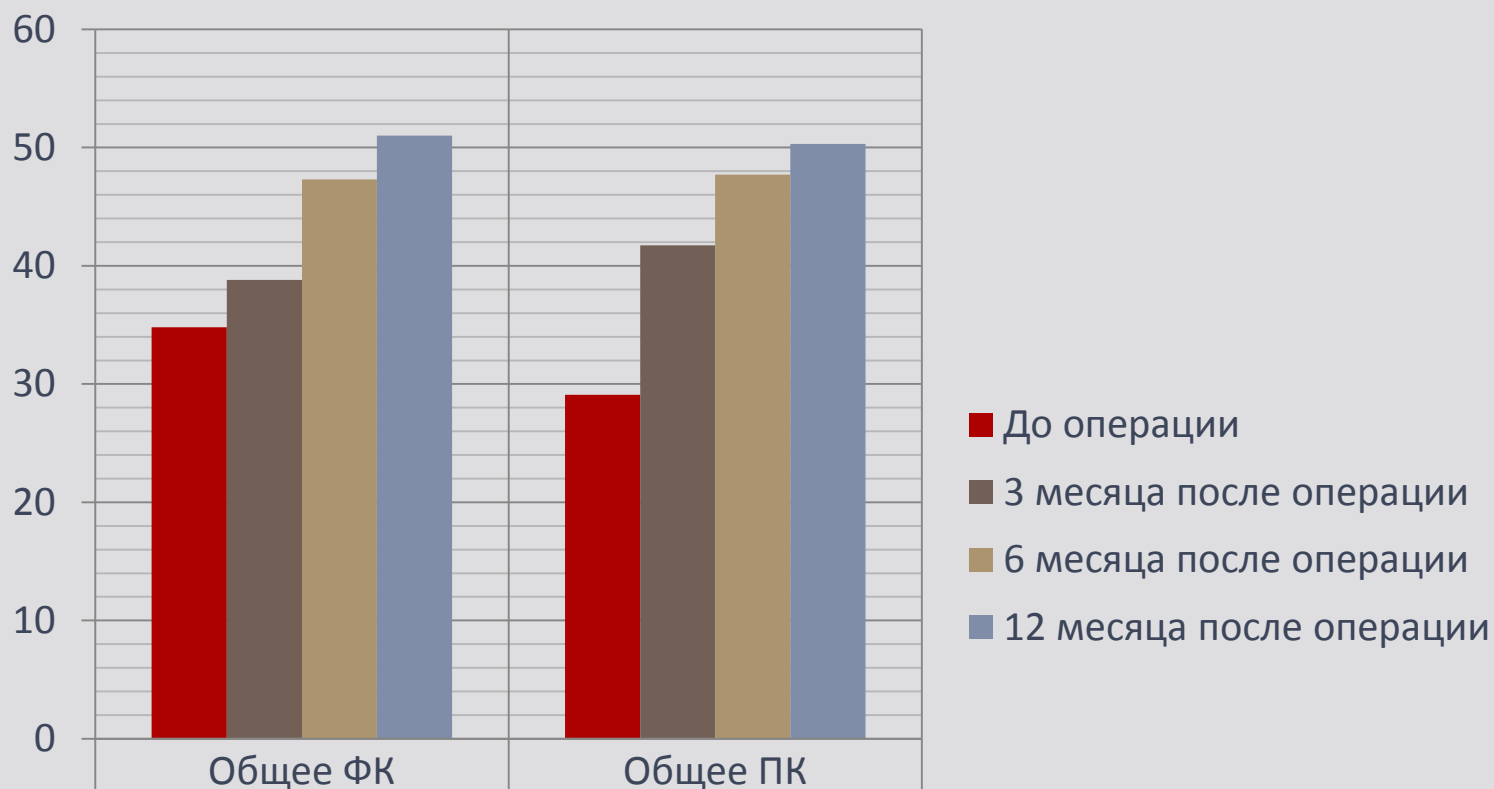
Осложнения в НМХЦ

- 1,6% транзиторных парезов и 0,25% постоянных
- 5,25% транзиторный послеоперационный гипопаратиреоз
- 0,5% стойкий гипопаратиреоз – в основном у больных с двусторонней ревизией (более 1 года)

Послеоперационное ведение пациентов

- Контроль ПТГ, Са²⁺, мочевины, креатинина на 1 сутки в стационаре
- Назначение препаратов кальция и витамина D (особенно при крупных аденомах) для исключения возникновения «синдрома голодных костей»
- **Мониторинг уровня паратгормона и кальция крови (через 1, 3, 6, 12 месяцев)**
- Мониторинг показателей остеоденситометрии через 12 месяцев

Оценка качества жизни пациентов оперированных с ПГПТ



	Общее ФК	Общее ПК
До операции	34,81	29,08
3 месяца после операции	38,82	41,73
6 месяца после операции	47,31	47,7
12 месяца после операции	51,02	50,32

Клиническое наблюдение №1

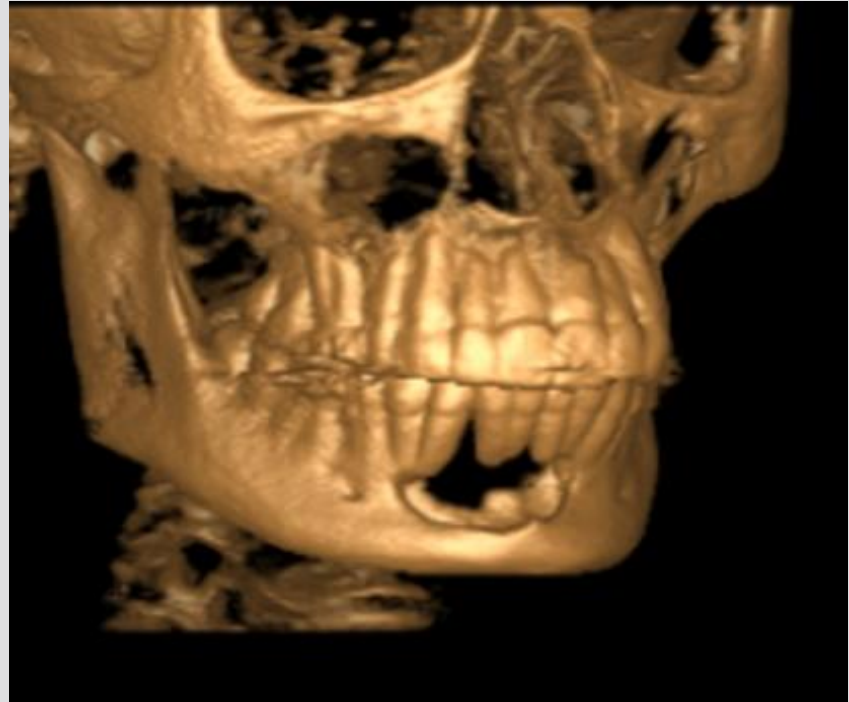
М., 34 лет

Жалобы: Припухлость десен передней поверхности нижней челюсти, а также тошноту, склонность к запорам, общую слабость, повышенную утомляемость.

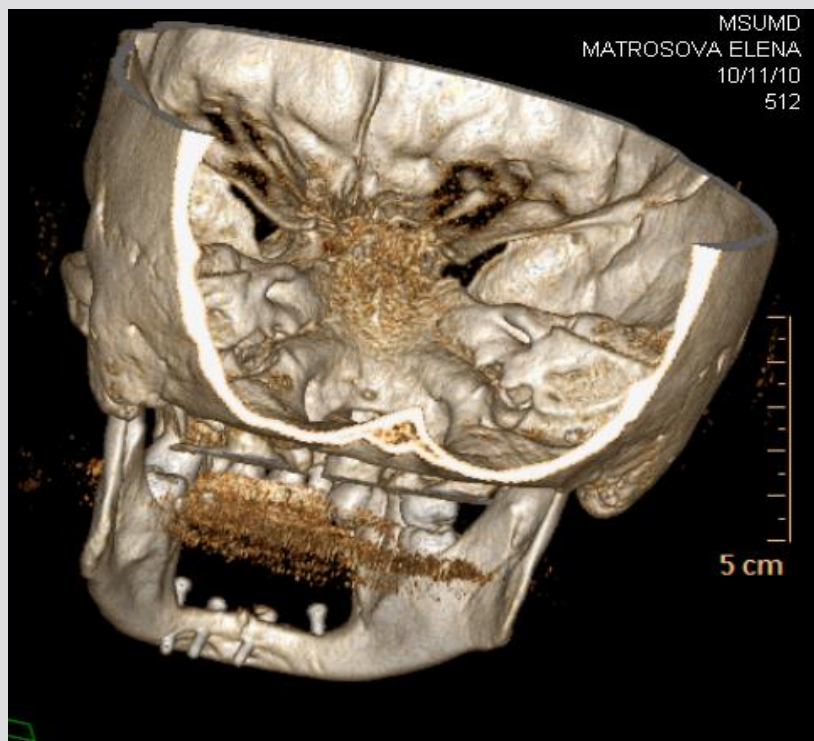
Анамнез: отметила припухлость в области 43 зуба. Постепенно припухлость увеличивалась. Через 2 года при обследовании в специализированном стационаре Москвы установлен диагноз остеокластома во фронтальном отделе нижней челюсти в области 44-33 зубов.

Через год выполнена операция резекция нижней челюсти во фронтальном отделе от 35 до 45 зуба с одномоментной костной пластикой аутотрансплантатом гребня подвздошной кости.

Компьютерная томография до операции



КТ после операции



При контрольной КТ отмечена полная резорбция костного трансплантата, нагноение раны, проводилась консервативная терапия выполнено протезирование зубов.

После операции у больной сохранялись жалобы на тошноту, склонность к запорам, общую слабость, повышенную утомляемость.

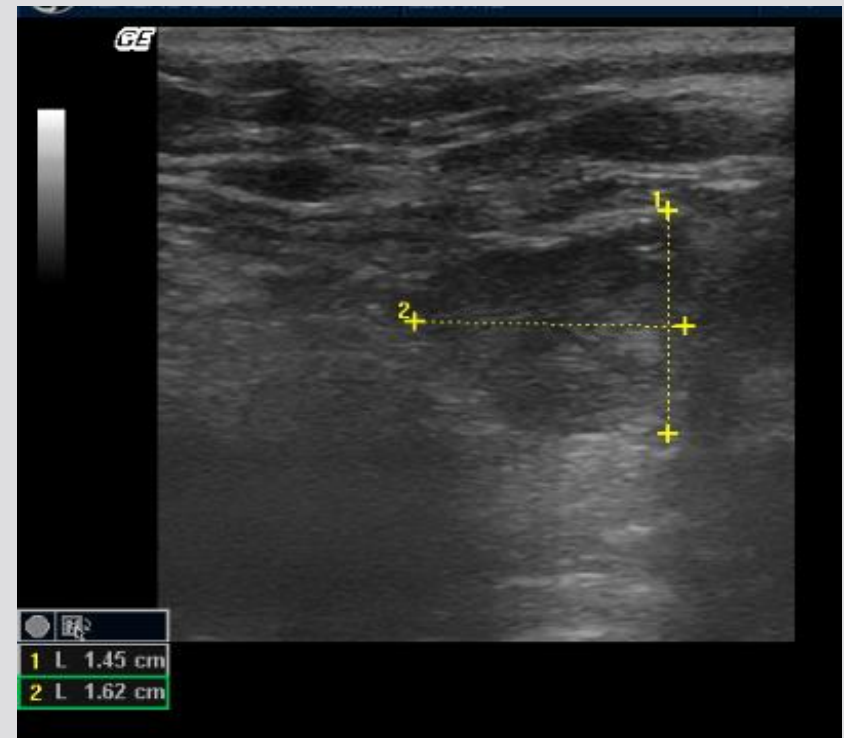
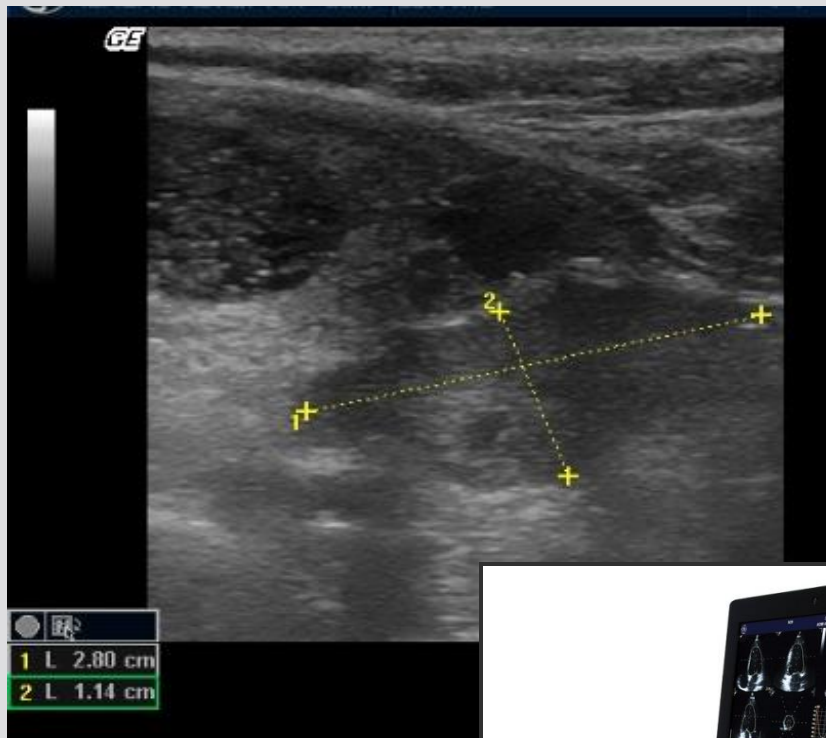
По результатам лабораторных исследований:

- Ca^{2+} 1.5N
- Паратиреоидный гормон 20N(!)

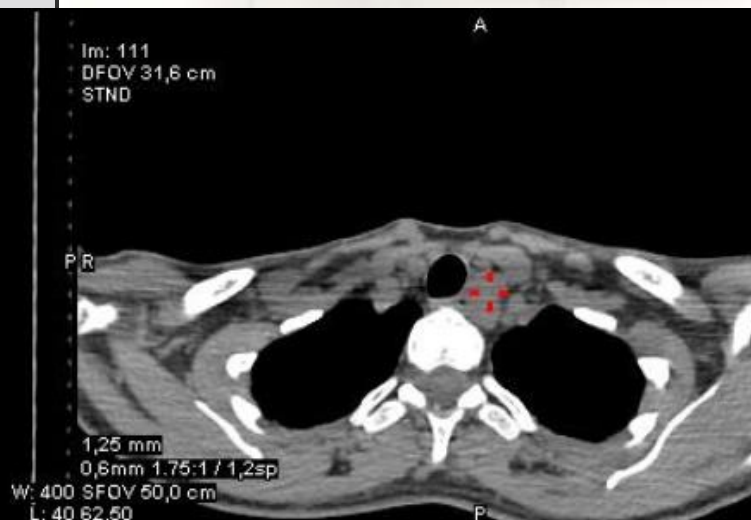
С целью верификации диагноза пациентка обследована в НМХЦ им Н.И.Пирогова:

- УЗИ околощитовидных желёз
- Сцинтиграфия с ^{99}Tc (SPECT CT)

УЗИ зон типичных локализаций околощитовидных желёз



Однофотонная эмиссионная компьютерная томография С ^{99}Tc (SPECT CT)



Окончательный диагноз:

Первичный гиперпаратиреоз: костная форма.

Аденома левой нижней околощитовидной железы.

Выполнено оперативное лечение: Левосторонняя нижняя паратиреоидэктомия с опухолью из минидоступа.

МАКРОПРЕПАРАТ



Клиническое наблюдение №2

Пациентка Т. 54 года.

Многоузловой токсический зоб 2 ст. по ВОЗ. Первичный гиперпаратиреоз.

Паратиреоидный гормон 307,1 пг/мл (4N)
(норма 8-88).

Кальций ионизированный Ca - 1,39 ммоль/л (норма 1,13-1,32)

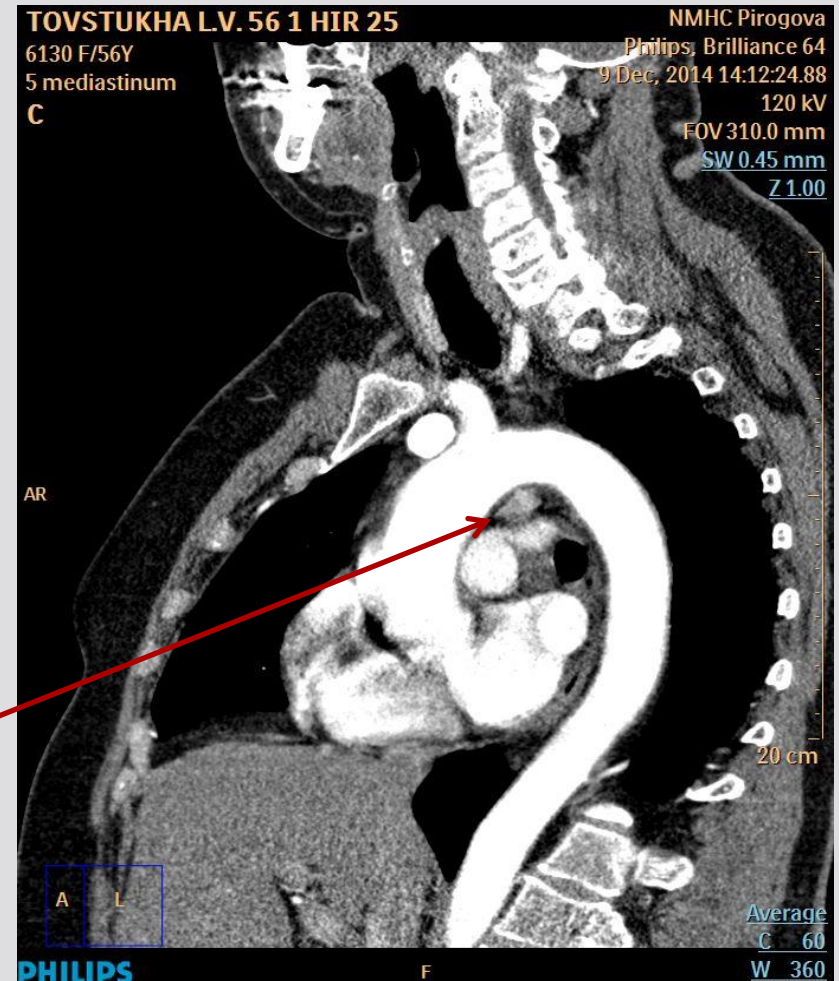
Топическая диагностика аденомы околощитовидной железы

- УЗИ типичных локализаций околощитовидных желез – подозрительных в отношении аденомы образований не выявлено.
- ОФЭКТ/КТ - в средостении прилегая к трахее на уровне Th3-Th4 определяется образование с четкими контурами, размерами до 12x8 мм с высокой интенсивностью захвата радиофармпрепарата – эктопия околощитовидной железы?

МСКТ/КТ с контрастным усилением

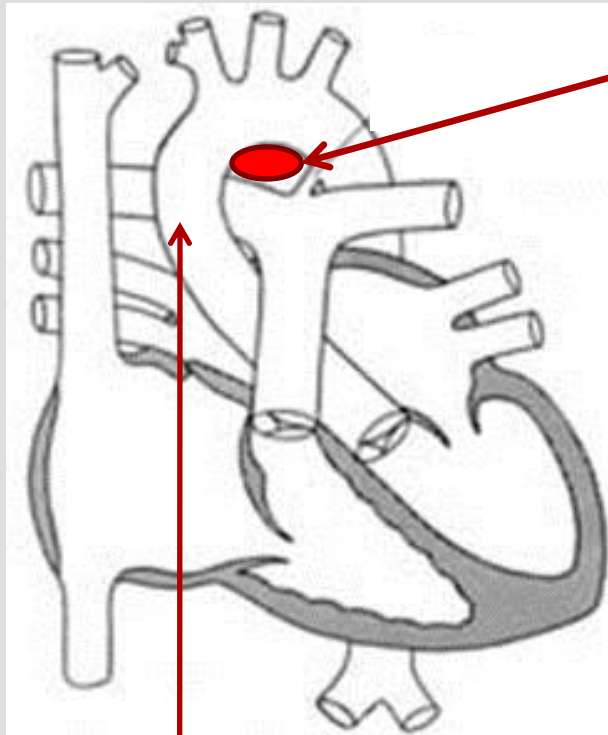
Несколько выше карины, прилегая задними отделами к трахее и располагаясь в области аортального окна определяется образование размерами до 12 мм., с признаками контрастного усиления до 130 ед.Х

Аденома ОЩЖ



Д-з: Итраторакальная аденома эктопированной околощитовидной железы.

Схема расположения опухоли



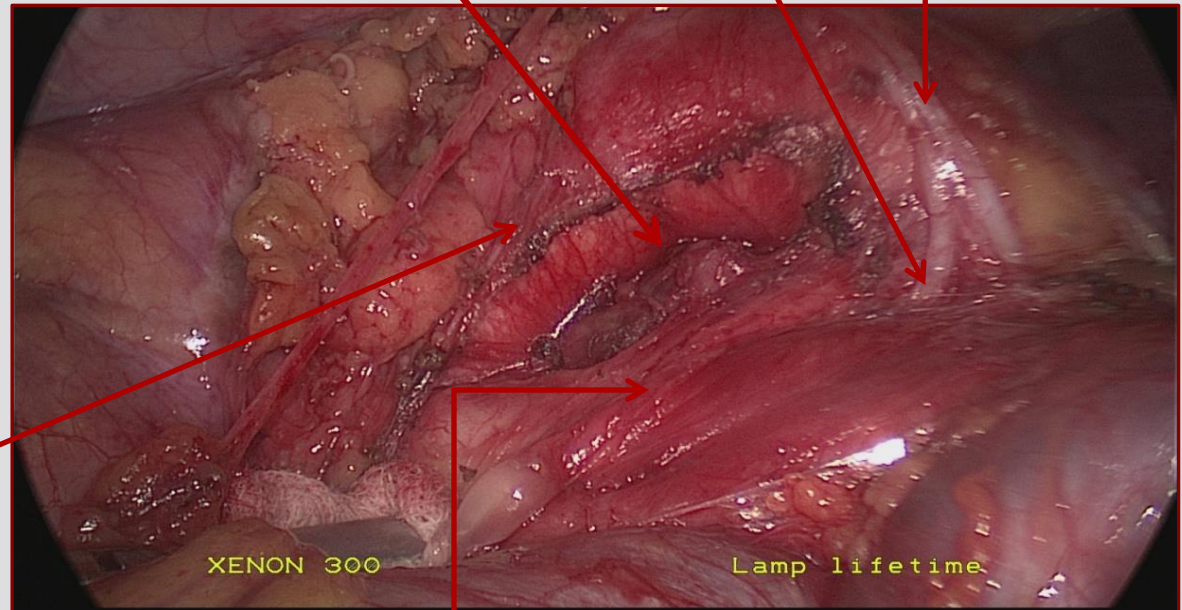
Дуга аорты

Легочная артерия

Аденома

Возвратный
гортанный
нерв

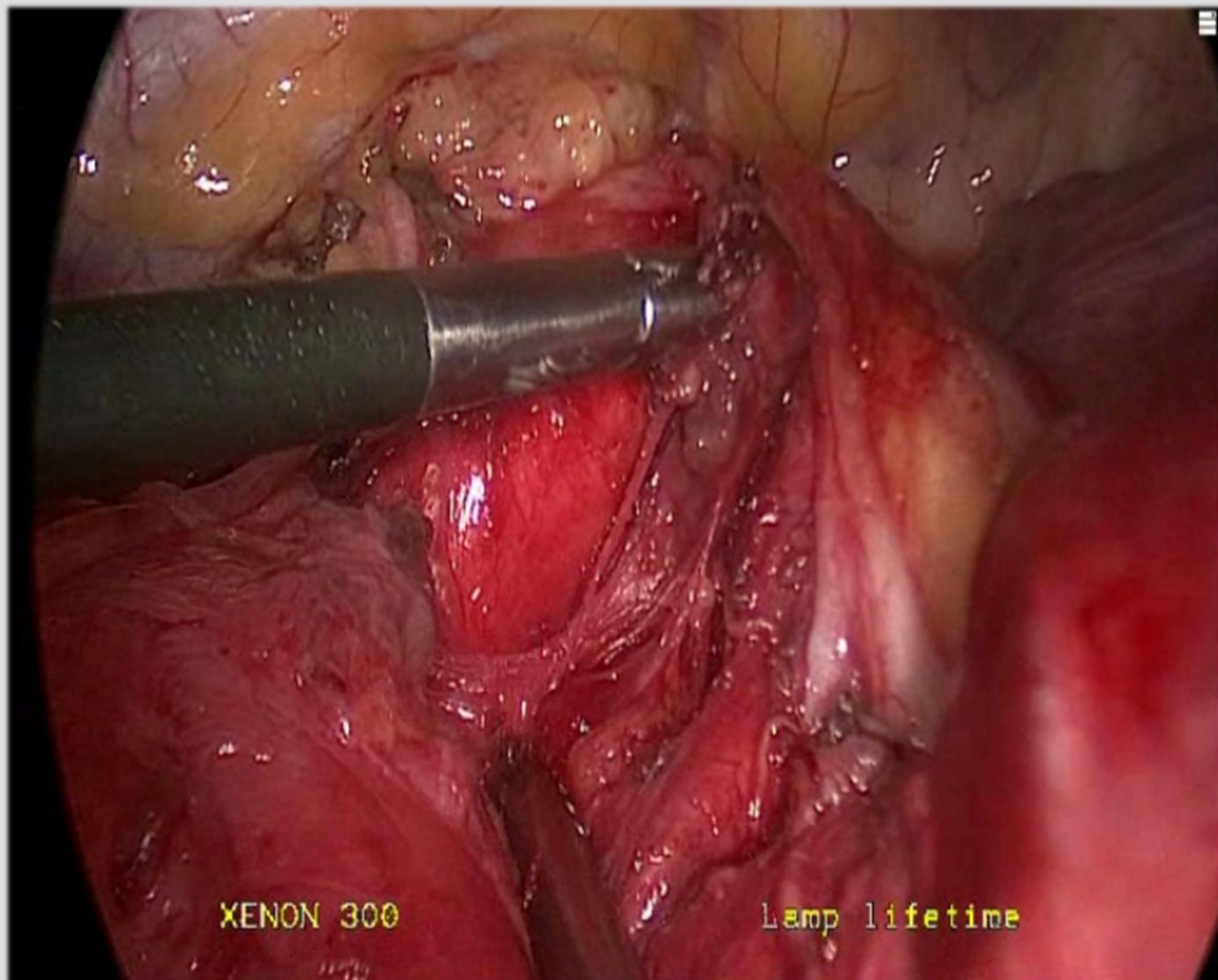
Блуждающий
нерв



XENON 300

Lamp lifetime

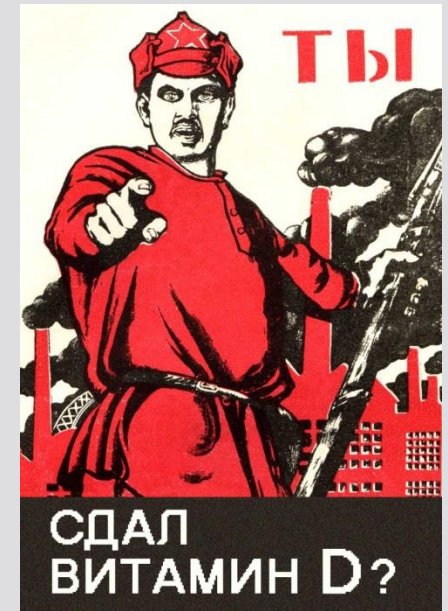
Операция: тиреоидэктомия, торакоскопическая парааденомэктомия





Мотивация

- Врачам и пациентам необходимо следить за своим витамином Д !
- ПГПТ – частое заболевание (3е по частоте эндокринопатия после СД и заболеваний ЩЖ)!
- Задача врачей всех специальностей – добиться повсеместно включения кальция в стандартный биохимический анализ!
- **5% - ПГПТ в рамках развивается в рамках Наследственных синдромов! Необходим скрининг на наследственные синдромы у больных с ПГПТ**





**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

