

Ultrazvukové vyšetření příštítných tělísek u chronických nemocí ledvin

J. HORÁČEK

II. interní klinika FN v Hradci Králové, Katedra interních oborů, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

SOUHRN

Horáček J.: **Ultrazvukové vyšetření příštítných tělísek u chronických nemocí ledvin**

Ultrazvukové vyšetření je užitečným způsobem zobrazení zvětšených příštítných tělísek, zejména před zamýšlenou operací pro hyperparathyreózu. Při konzervativní léčbě je také vhodné pro posouzení efektu. Spolehlivost výsledků je však značně závislá jak na kvalitách přístroje, tak na zkušenosti sonografisty s vyšetřováním oblasti krku. Současná technika dokáže v obvyklé lokalizaci zpravidla rozlišit formace s největším rozměrem nad 5 mm. Někdy kombinujeme sonografické vyšetření s punkcí tenkou jehlou. U chronických nemocí ledvin dochází vlivem chronické stimulace k hyperplazii tělísek – nejprve difúzní, posléze nodulární. Sonografie pomůže tyto změny charakterizovat a může se stát jedním z vodítek pro rozhodování o způsobu léčby. Správný popis má obsahovat počet a lokalizaci zobrazitelných tělísek, jejich velikost, strukturu a typ vaskularizace.

Klíčová slova: ultrasonografie, příštítná tělíska, chronická onemocnění ledvin

SUMMARY

Horáček J.: **Ultrasonography of the parathyroid glands in chronic kidney disease**

Ultrasound examination is effective for imaging enlarged parathyroid glands, in particular prior to elective surgery for hyperparathyroidism. It is also beneficial for assessing the effect of conservative treatment. However, its reliability is largely dependent on both the equipment quality and the sonographer's experience with the neck region examination. In common sites, the latest technology is usually capable of resolving formations of the largest sizes over 5 mm. Sometimes, ultrasound examination is combined with fine-needle aspiration biopsy. In chronic kidney disease, chronic stimulation leads to parathyroid hyperplasia – first diffuse and later nodular. Ultrasonography helps to characterize the changes and may contribute to making therapeutic decisions. The correct description should comprise the number and location of visible parathyroid glands, their size, structure and type of vascularization.

Keywords: ultrasonography, parathyroid glands, chronic kidney disease

Osteologický bulletin 2008; 13(4):154–157

Adresa: Doc. MUDr. Jiří Horáček, CSc., II. Interní klinika, Fakultní nemocnice, pavilon 23, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: horacek@fnhk.cz

Došlo do redakce: 20. 10. 2008

Přijato k tisku: 9. 12. 2008

1. Ultrazvukové vyšetření příštítných tělísek

Ultrazvukové vyšetření představuje užitečný způsob zobrazení zvětšených příštítných tělísek, zejména před zamýšlenou operací pro hyperparathyreózu, kdy chirurgovi upřesní místo zásahu [1]. Senzitivita a specifita sonografie je v různých sestavách velmi variabilní (70–95 %), ale podobná alternativním metodám zobrazení, jako je CT, MRI nebo metody nukleární medicíny: scany s ^{99m}Tc -MIBI (nejužívanější) nebo ^{99m}Tc -tetrofosfinem, popř. subtrakční scany s $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetátem nebo $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ [1–4]. Předností sonografie proti ostatním metodám je nízká cena vyšetření, nepřítomnost radiační zátěže, dobrá dostupnost a snadná opakovatelnost. Spolehlivost výsledků je však značně závislá jak na kvalitách přístroje, tak na zkušenosti sonografisty s vyšetřováním oblasti krku: štítné žlázy, krčních uzlin a krčních cév. Proto v našich podmínkách provádějí sonografii příštítných tělísek vedle radiologů také endokrinologové [5]. Diagnostická výtěžnost sonografie se může dále zvýšit spojením s punkcí tenkou jehlou a cytologickým a analytickým vyšetřením punktátu.

K vyšetření používáme lineární sondu s vyšší frekvencí 7,5–15 MHz [5–6]. Jen u silnějších jedinců při pátrání po tělísku v retrosternální oblasti nebo u pacientů s větší strumou je vhodná sonda o frekvenci 5 MHz, která lépe zobrazí hlubší struktury. Významný pokrok a vyšší rozlišení přineslo využití Dopplerova efektu („power-Doppler“), který umožňuje posoudit prokrvení zobrazené tkáně. Pacient při vyšetření leží s mírně zakloněnou hlavou (zpravidla s malým polštářkem pod lopatkami).

Současná ultrazvuková technika dokáže v obvyklé lokalizaci příštítných tělísek rozlišit formace s největším rozměrem nad 5 mm (snad v příhodné konstelaci nad 3 mm). Normální příštítná tělíska mají velikost asi 5 x 3 x 1 mm, a jsou proto jen výjimečně zobrazitelná u mladých jedinců sondami s vyšší frekvencí.

Zvětšená příštítná tělíska nacházíme v obvyklých lokalizacích nebo ektopicky. Mohu být solitární nebo vícečetná. Horní tělíska jsou nejčastěji uložena těsně za střední částí příslušných laloků štítné žlázy. Dolní tělíska hledáme nejspíše těsně za nebo těsně pod dolními póly příslušných la-

loků štítnice. Vzhledem k významným přesunům tělísek během vývoje plodu existuje však poměrně značná variabilita uložení tělísek, zejména dolních. Nejčastějšími ektopickými lokalizacemi jsou tak retrotracheální (hluboko v krční oblasti za tracheou nebo posterolaterálně od ní), mediastinální (dolní tělíska v horním předním mediastinu, horní tělíska v horním zadním mediastinu), intrathyroidální (v dolní polovině laloku, obklopené thyroideální tkání) a perikarotická (nesestouplé, obvykle dolní, tělísko výše na krku v těsné blízkosti karotid, často poblíž bifurkace). Může se též vyskytnout nadpočetné páte tělísko, a to až ve 13 % populace.

Tělíska mohou být solitární (zpravidla adenom) nebo vícečetná (obvykle mnohočetná hyperplazie primární nebo sekundární). Zvětšené tělísko se nejčastěji oválného tvaru, ale může mít tvar fazole nebo jiný. Sonografická struktura je typicky hypoechogenní (s výjimkou lipoadenomů) a obvykle homogenně solidní, může však obsahovat i cystické (anechogenní) komponenty a drobné kalcifikace. Při dopplerovském vyšetření je vaskularizace typicky zvýšená, může být zachycena přírodní arterie a vaskulární oblouk obklopující tělísko. Velikost zvětšených tělísek je velmi variabilní, největší rozměr bývá nejčastěji mezi 8 a 15 mm, může však dosáhnout i hodnot přes 30 mm (obr.).

Chyby v sonografické diagnostice příštítných tělísek se mohou projevit jako falešná pozitivita i jako falešná negativita nálezu. Falešná pozitivita bývá nejčastěji způsobena záměnou zvětšené lymfatické uzliny nebo uzlíku ve štítné žláze za zvětšené tělísko; méně často označí přiměřeně zkušný sonografista za tělísko vinutou cévu, jícen nebo musculus longus coli. Falešnou negativitu může způsobit opačná záměna tělíska za lymfatickou uzlinu nebo thyroideální uzlík a dále nevelké rozměry adenomu, jeho ektopická lokalizace a dislokace tělísek velkou strumou, zejména multinodózní strumou s kalcifikacemi, jejichž akustické stíny činí struktury v hloubce méně přehlednými. Velká multinodózní struma je zřejmě jedna z nejčastějších příčin falešné negativy zejména u primární hyperparathyreózy, protože obě tyto poruchy mají společnou „cílovou skupinu“ – tedy postmenopauzální ženy, u nichž jsou nejčastější.

Lymfatická uzlina může působit diagnostické problémy, je-li lokalizována blízko dolního pólu některého z laloků štítné žlázy – pak se může zaměnit za adenom dolního tělíska a naopak. Také uzlina blízko karotidy se může zaměnit s adenomem perikaroticky uloženého ektopického tělíska. Zvětšené uzliny mají podobný tvar i echogenitu jako tělíska, avšak zpravidla nejsou nápadněji vaskularizované a často v nich zobrazíme echogenní centrální porci odpovídající tuku v hilu – tzv. hilové znamení.

Uzlíky ve štítné žláze jsou v populaci poměrně běžným nálezem, s věkem jich přibývá a jsou častější u žen. Hypoechogenní vaskularizovaný uzlík v dolní polovině laloku je možno zaměnit za zvětšené tělísko uložené ektopicky intrathyroidálně.

Při nejistém nálezů někdy kombinujeme sonografické vyšetření s punkcí tenkou jehlou do podezřelého útvaru. Punkrát vyšetřujeme jak cytologicky, tak i analyticky na parathormon a thyreoglobulin. Přítomnost parathormonu ve vzorku potvrdí, že bylo punktováno zvětšené tělísko, zatímco thyreoglobulin je ukazatelem tkáně štítné žlázy. Jsou-li ve vzorku přítomny obě látky ve vysoké koncentraci, jde

rovněž o příštítné tělísko, ale při punkci došlo také k nasátí tkáně štítné žlázy ze sousedství. Punkce je na místě především v případě cysticky degenerovaného tělíska, kdy vyšetření s ^{99m}Tc -MIBI není přínosné a rozhodující je vyšetření parathormonu v punktátu [7].

Obr. 1



Zejména japonští autoři používají punkci tenkou jehlou za sonografické kontroly také k destrukci zvětšeného tělíska 95% etanolem [8], české zkušenosti s účinností a bezpečností této procedury jsou však rozporné.

2. Zvláštnosti ultrazvukového vyšetření příštítných tělísek u chronických nemocí ledvin

Chronická stimulace příštítných tělísek u chronických nemocí ledvin vede k jejich proliferaci, která je provázena zvýšenou sekrecí PTH. Histologicky lze v počátečních fázích tohoto procesu nalézt difuzní hyperplázii, ale postupem času dochází k nodulární přestavbě (nodulární hyperplázii). Tělíska s nodulární hyperplázií mají menší hustotu receptorů pro kalcitriol i pro kalcium a jeví do značné míry autonomní sekreci parathormonu. Jsou proto méně citlivá na konzervativní léčbu a často musejí být odstraněna operací.

Hyperplastická tělíska mohou být zobrazena ultrazvukovým vyšetřením. Pro posouzení závažnosti hyperparathyreózy u nefropatií je vhodné explicitně uvést počet zobrazených tělísek, změřit jejich velikost a popsat jejich strukturu a typ vaskularizace. Spolu s dalšími parametry nám to umožní odhadnout, zda se ještě jedná o difuzní nebo již o nodulární hyperplázii.

Proliferace nebývá symetrická; zpočátku můžeme nalézt pouze jedno zvětšené tělísko, ale v průběhu choroby se zpravidla zvětšují i další. Počet ultrazvukem detekovatelných tělísek koreluje se závažností hyperparathyreózy. V jedné studii [9] měli pacienti s mírnou hyperparathyreózou (PTH do 800 pg/ml) nejčastěji (v 65 %) jen 1 zvětšené tělísko, zatímco nemocní s těžkou hyperparathyreózou (PTH nad 800 pg/ml) měli v 80 % alespoň 2 zobrazená tělíska. V jiné studii [10] byla již u mírné formy průměrně 2,2 tělíska, ale také zde u závažnější formy byla tělíska četnější (v průměru 3,2).

Velikost můžeme posuzovat podle nejdelšího longitudinálního rozměru největšího zobrazeného tělíska [9,10] nebo výpočtem objemu po změření všech tří rozměrů podle vzorce pro rotační elipsoid $V = \pi/6 \cdot a \cdot b \cdot c$; vzhledem k inherentní chybě měření dává přiměřeně přesný výpočet i zjednodušený vzorec, kde místo $\pi/6$ dosadíme $1/2$. Lze opět použít jen rozměr největšího zobrazeného tělíska nebo sečíst všechna do souhrnné hodnoty [11].

Struktura se posuzuje z hlediska homogenity a vaskularizace, ale přesnost popisu závisí do značné míry na zkušenosti sonografisty a na technickém vybavení. Obecně je také snazší rozeznat nehomogenitu a vnitřní vaskularizaci u větších tělísek, takže menší útvary obvykle imponují jako relativně homogenní s nejistou vnitřní vaskularizací.

Struktura může být hodnocena jako homogenní, více nebo méně nehomogenní, popř. nodulární [9], v klasifikaci však není jednota a někdy se zvlášť uvádějí ještě vnitřní cystické porce nebo kalcifikace [12]. Za minimální požadavek považujeme rozlišení homogenní (difuzní) struktury od nehomogenní/nodulární. Zejména u menších tělísek ani lepší diferenciaci není obvykle možná.

Podobně je tomu s vaskularizací. Ta může být periferní (po povrchu tělíska), vnitřní (uvnitř parenchymu) nebo smíšená (periferní i centrální) a semikvantitativně lze někdy odlišit slabé a silné dopplerovské toky v dané lokalitě [9,13]. Ani zde však není jednotná metodika a někteří navíc posu-

zují event. paranodální vaskularizaci u nodálně přeměněných tělísek [12]. Opět je užitečné stanovit minimální požadavek rozlišení mírně převážně povrchové vaskularizace od výraznějšího prokrvení, které je i přesvědčivě intraparenchymové.

Tyto minimální požadavky na popis zvětšených tělísek jsou užitečné i z praktického hlediska, protože do značné míry korelují s biologickou povahou tělísek a mohou být i vodítkem pro odhad odpovědi na konzervativní léčbu [9,10,11,13]. Přestože velikost tělíska je metodicky nejspolehlivějším sonografickým parametrem a je známo, že tělísko větší než 0,5 cm³ jeví histologicky zpravidla nodulární hyperplázii [14] a funkčně bývají rezistentní na konzervativní léčbu kalcitriolem [15], nemá tento ukazatel absolutní rozlišovací hodnotu. V dnes již klasické studii Onoda et al. [13] porovnávali sonografický obraz s histologickým ověřením a našli mezi tělísky nad 0,5 cm³ asi v 75 % nodulární hyperplázii, ale také mezi tělísky do 0,5 cm³ byla nodulární přestavba v 60 %. Spolehlivějším rozlišovacím znakem se v této sestavě ukázala vaskularizace uvnitř tělísek: tělíska s vnitřní vaskularizací byla nodulární v 84 %, zatímco bez vnitřní vaskularizace jen ve 40 %.

Je zřejmé, že žádný z uvedených ukazatelů samostatně nemá absolutní rozlišující význam a je třeba je hodnotit společně a vzít v úvahu i laboratorní ukazatele (zejm. sérová koncentrace vápníku s biologickou povahou tělísek koreluje). Difuzně hyperplastická tělíska s potenciálně dobrou odpovědí jsou statisticky vzata méně početná (někdy jen 1), menší (do 9–11 mm v nejdelším rozměru), homogenní a jen málo vaskularizovaná (po povrchu). Nodulární přestavba (klonální proliferace) a rezistence na konzervativní léčbu je obvykle spojena se sonografickým obrazem větších (a početnějších) tělísek, s hrubě nehomogenní (až nodulární) strukturou a s nápadnou vnitřní vaskularizací.

Sonografie také umožňuje neinvazivní monitorování případného zmenšení hyperplastických tělísek při konzervativní léčbě [10] nebo po transplantaci ledvin [16]. Difuzně hyperplastická tělíska se při konzervativní léčbě nebo po úspěšné transplantaci zmenšují, zatímco nodulárně hyperplastická tělíska nikoli.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

Literatura

1. Rückert Y, Gerl H, Rückert RI, Wermke W. Value of colour Doppler in the preoperative localization of parathyroid tumours. *Eur J Ultrasound* 1996;4:107–114.
2. Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Tabuchi E, Hayabuchi N. Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med* 1998;39:320–324.
3. Kebapci M, Entok E, Kebapci N, Adapinar B. Preoperative evaluation of parathyroid lesions in patients with concomitant thyroid disease: role of high resolution ultrasonography and dual phase technetium 99m sestamibi scintigraphy. *J Endocrinol Invest* 2004;27:24–30.
4. Alexandrides TK, Kouloumbi K, Vagenakis AG, Yarmenitis S, Spyridonidis T, Vassilakos P, Apostopoulos D. The value of scintigraphy in the preoperative localization of parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant thyroid disease. *Hormones (Athens)* 2006;5:42–51.
5. Horáček J. Sonografie příštítných tělísek. In: Dusilová Sulková S, ed: *Renální osteopatie*. Praha, Maxdorf, 2007:79–82.
6. Huppert BJ, Reading CC. The parathyroid glands. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds: *Diagnostic ultrasound* (3rd Ed.). St. Louis, Elsevier Mosby, 2005:771–794.

7. Nozeran S, Duquenne M, Guyetant S, Rodien P, Rohmer V, Ronceray J, Saint-André JP, Bigorgne JC. Diagnosis of parathyroid cysts: value of parathyroid hormone level in puncture fluid. *Presse Med* 2000;29:939–41.
8. Fukugawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kurokawa K. Selective percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) of the parathyroid in chronic dialysis patients – the Japanese strategy. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2574–2577.
9. Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A, Maresca G, Di Stasio E, Spada PL, Romitelli F, Luciani G, Castagneto M. Ultrasound patterns of parathyroid glands in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Nephrol* 2008;28:589–597.
10. Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, Chou H, Nagasue K, Maekawa K, Izumotani K, Yamakawa T, Imanishi Y, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y. Relationship between parathyroid gland size and responsiveness to maxacalcitol therapy in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2613–2621.
11. Taniguchi M, Tokumoto M, Tsuruya K, Hirakata H, Iida M. Intravenous calcitriol therapy in an early stage prevents parathyroid gland growth. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3662–3669.
12. Pavlovic D, Tomic Brzac H. Ultrasonographic evaluation of parathyroid hyperplasia in dialysis patients. *The Scientific World Journal* 2006;6:1599–1608.
13. Onoda N, Kurihara S, Sakurai Y, Owada K, Osono E, Adachi H, Suga M, Yone-shima H. Evaluation of blood supply of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared to histopathology. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18, Suppl 3:iii34–iii37.
14. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H. Histopathology, pathology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 1997;13:78–86.
15. Fukugawa M, Kitaoka M, Yi H. Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker for the long-term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients. *Nephron* 1994;68:221–228.
16. Taniguchi M, Tokumoto M, Matsuo D, Motoyama K, Sugitani A, Kuroki S, Yotsueda H, Tsuruya K, Hirakata H, Iida M. Persistent hyperparathyroidism in renal allograft recipients: Vitamin D receptor, calcium-sensing receptor, and apoptosis. *Kidney Int* 2006;70:363–370.