

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ



УДК 616.447-006.55-073.4-8

Е.А. Слепцова¹, А.А. Гончар²

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМЫ И ГИПЕРПЛАЗИИ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
246040, ул. Ильича, 290, тел. +375-(232)-37-80-92, г. Гомель;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования,
220013, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Беларусь

Резюме

Представлены результаты ультразвукового обследования пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Выявлены наиболее значимые сонографические признаки для аденомы и гиперплазии парашитовидной железы. Предложена балльная оценка формы, объема, структуры и васкуляризации образования парашитовидной железы. Чувствительность предложенного теста составила 81,25 %, специфичность – 87,96 %, диагностическая точность 0,85.

Ключевые слова: аденома парашитовидной железы, гиперплазия парашитовидной железы, ультразвуковое исследование.

Е.А. Sleptsova¹, А.А. Gonchar²

ULTRASOUND STUDIES USING POINT SCALE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ADENOMA AND HYPERPLASIA OF PARATHYROID GLAND

¹The Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel;

²Belarussian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Summary

The results of ultrasound diagnostics of patients with primary hyperparathyroidism are presented. The most significant ultrasound signs for adenoma and hyperplasia of parathyroid gland are revealed. The score estimation of form, volume, structure and vascularity of parathyroid gland tumors is presented. Sensitivity of the offered test was 81,25 %, specificity 87,96 %, diagnostic accuracy 0,85.

Key words: adenoma of parathyroid gland, hyperplasia of parathyroid gland, ultrasound.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – заболевание, обусловленное развитием аденомы, первичной гиперплазии, реже – рака одной или нескольких парашитовидных желез (ПЩЖ), функция которых характеризуется повышенной продукцией и секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ), а также уменьшением зависимости от регулирующего влияния внеклеточного кальция [1]. В 77-88 % встречаются солитарные аденомы, в 3-5 % – множественные [3, 5, 7].

Среди методов предоперационной топической диагностики образований ПЩЖ большое значение придается ультразвуковому исследованию (УЗИ) [2, 4, 6]. Достоинствами этого метода являются доступность

и абсолютная безвредность для пациента. На данный момент нет единого мнения относительно общей диагностической точности УЗИ. Так же, впрочем, как и нет единого мнения относительно чувствительности данного метода в диагностике патологии парашитовидных желез (диапазон значений, приводимых в разных источниках колеблется в широких пределах 22-91 %) [9, 12, 13].

При проведении УЗИ, аденома может локализоваться как образование пониженной эхогенности, округлой или овальной формы. Контуры образования ровные, с наличием гиперэхогенной капсулы. Структура, как правило, однородная, однако, иногда в образовании

могут определяться участки кистозной дегенерации и кальцификация. Применение допплерографии помогает получать дополнительные диагностические признаки. Предлагаются различные варианты оценки сосудистого паттерна аденом. И, как правило, такая оценка носит лишь описательный характер (в основном регистрация кровотока в различных отделах образования) [8, 10, 11]. В режиме цветового и энергетического допплеровского картирования определяется афферентная артерия [8] или же выявляется симптом «сосудистой дуги». Однако указанные симптомы встречаются не у всех пациентов: так, например, сосудистая ножка опухоли выявляется примерно в 83 % случаев [8], а симптом «сосудистой дуги» – лишь у 63 % [14]. Кроме того, применительно к аденоматозной гиперплазии ПЩЖ не разработаны и четкие ультразвуковые диагностические критерии. Таким образом, схожесть морфологических изменений при аденоме и гиперплазии существенно затрудняет проведение дифференциальной диагностики на основе данных УЗИ [2].

Цель исследования – разработать дополнительные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие уменьшить уровень субъективизма при оценке сонографического паттерна аденомы и гиперплазии парашитовидной железы разными операторами.

Материалы и методы

Для оценки возможностей ультразвукового исследования в диагностике аденомы и гиперплазии парашитовидной железы было обследовано 125 пациентов, находившихся на обследовании в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с подозрением на ПГПТ (медиана возраста пациентов составила 54 года (47,0; 61,0), из них: 10 мужчин и 115 женщин. В результате проведенных обследований, было выявлено 140 измененных ПЩЖ.

Диагноз ПГПТ у всех пациентов был подтвержден на догоспитальном этапе на основании лабораторных показателей, инструментальных исследований и результатов тонкоигольной аспирационной биопсии.

Ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковом аппарате «VOLUSON-730 EXPERT», производства General Electric, США, с использованием линейного мультичастотного датчика с частотой 7,5-12,5 МГц. Последовательно выполнялось поперечное и продольное сканирование долей ЩЖ, мест типичной локализации ПЩЖ, а также области верхнего средостения доступной осмотру в режиме серой шкалы и в режиме допплеровского картирования.

При УЗИ оценивали следующие параметры: форма, контур, структура, количество образований. Изменились три линейных размера во взаимно перпендикулярных плоскостях и объем (объем рассчитывается по формуле для расчета объема трёхосного эллипса $V = W \times D \times L \times 0,524$, где W, D, L – соответственно ширина, толщина и длина образования, 0,524 – коэффициент поправки на эллипсоидность). Определялось отсутствие или наличие афферентной артерии, точка ее вхождение (в области полюса или в области среднегого сегмента) и наличие симптома «сосудистой дуги». Вакуляризация образования оценивалась следующим

образом: отсутствие вакуляризации, очаговый кровоток в центре или на периферии образования, усиленный кровоток в центре или на периферии, усиленный центральный и периферический кровоток.

Всем пациентам была выполнена паратиреоидэктомия, с последующим гистологическим исследованием удаленной опухоли.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 и MedCalc 12.

Результаты и обсуждение

На основании гистологического заключения среди образований ПЩЖ к аденомам было отнесено 108 (77,1 %), к гиперплазиям 32 (22,9 %). Средний объем аденом составил 1,22 см³ (0,64; 2,54), объем гиперплазированных ПЩЖ – 0,42 см³ (0,25; 0,61). При сонографии оvoidная форма среди аденом, определялась в 98 случаях, что составило 90,74 %, при гиперплазии оvoidная форма образования встречалась у 12 (37,50 %) пациентов. Круглая форма среди аденом и гиперплазированных ПЩЖ определялись в 10 и 20 случаях, что составило по 9,26 % и 62,50 % соответственно. Однородная структура в аденомах встречалась в 51 (47,22 %) случаях, при гиперплазии – 28 (87,50 %) образований. Неоднородная структура локировалась в 57 (52,78 %) аденомах и 4 (12,50 %) гиперплазированных ПЩЖ. Большинство аденом и гиперплазий имели ровные контуры: 95 (87,96 %) и 31 (96,88 %) соответственно. При оценке кровотока среди аденом аваскулярные образования встречались в 2 случаях (1,85 %), среди гиперплазий – 13 (40,63 %); очаговый кровоток определялся в 25 (23,15 %) аденомах и 14 (43,75 %) гиперплазиях, умеренный кровоток в центре или на периферии и интенсивная вакуляризация больше были характерны для аденом 33 (30,56 %) и 48 (44,44 %) соответственно.

Проверка на соответствие распределения нормальному закону проводилась с использованием теста Шапиро – Уилкса. Распределение в группах отличалось от нормального, сравнительный анализ между двумя группами проводился с использованием непараметрических критериев Манна – Уитни и χ^2 . При сравнении групп пациентов с аденомами и гиперплазиями ПЩЖ статистически значимые различия ($p > 0,05$) выявлены по следующим ультразвуковым признакам: по форме, по объему, по структуре и по вакуляризации образований. На основании этого была предложена следующая оценочная шкала: округлая форма образования – 0 баллов, овальная – 1 балл; объем образования $< 0,5 \text{ см}^3$ – 0 баллов, объем образования $\geq 0,5 \text{ см}^3$ – 1 балл; однородная структура – 0 баллов, неоднородная – 1 бал; отсутствие вакуляризации образования – 0 баллов, очаговый кровоток в центре или на периферии образования – 1 балл, усиленный кровоток в центре или на периферии образования – 2 балла, усиленный центральный и периферический кровоток – 3 балла.

При сумме баллов $\sum < 3$ диагностировалась гиперплазия ПЩЖ, при сумме $\sum \geq 3$ баллов – аденома.

Для оценки значимости каждого из перечисленных критериев использовался обобщенный дискриминантный анализ. Значения критерия Уилкса наиболее значи-

мы были для следующих предикторов: балл по форме, балл по вакуляризации, балл по объему (уровни значимости $p<0,05$). Несмотря на то, что бальный показатель по структуре не был статистически значимыми, данный параметр было решено включить в формулу, т. к. он имел значимый характер ($p<0,05$) при расчете с использованием критерия χ^2 . При построении матрицы классификации, среди adenom верно было классифицировано 103 образования, что составило 95,37 %. Гиперплазии ПЩЖ корректно классифицированы в 68,75 % случаев. Процент правильной классификации в обеих группах составил 89,28 %.

При помощи ROC-анализа оценена диагностическая значимость каждого из критериев. Сравнивая площади под характеристическими кривыми для каждого из показателей, можно определить, что наибольшую диагностическую значимость имеют критерии: балл по объему, балл по вакуляризации и балл по форме образований, а наименьшую – балл по структуре (табл. 1).

Таблица 1

Диагностическая значимость каждого из используемых показателей

Показатель	Площадь под кривой	95 % ДИ	p
Балл по вакуляризации	0,83	0,75-0,88	<0,0001
Балл по объему	0,75	0,67-0,82	<0,0001
Балл по структуре	0,65	0,56-0,73	<0,0001
Балл по форме	0,74	0,66-0,81	<0,0001

Наибольшей чувствительностью обладает критерий оценивающий вакуляризацию, наибольшая специфичность характерна для критерия оценивающего форму образований (табл. 2).

Для метода в целом, площадь под кривой составила 0,85, (95 % ДИ – 0,76-0,90), $p<0,0001$, что говорит о достаточно высокой диагностической значимости предложенного теста. Чувствительность метода составила 81,25 % (95 % ДИ – 63,6-92,8) специфичность 87,96 %

Литература

1. Калинин А.П. Хирургическая эндокринология. – М.: Питер, 2004. – 892 с.
2. Калинин А.П. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей. – М.: Видар. – М., 2010. – 311 с.
3. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современный взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение // Здоровье Украины. – 2007. – Т. 22, № 1. – С. 50-53.
4. Boudreaux A.B., Magnuson S., Scott A.A., Desmond R., Peters G.E., The Role of Ultrasonography in Parathyroid Surgery // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 133, № 12. – P. 1240-1244.
5. De Lellis R., Mazzaglia P., Mangray S. Primary hyperparathyroidism: a current perspective // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. – Vol. 132, № 8. – P. 1251-1262.
6. Freudenberg L., Frilling A., She S., Görge R. Optimizing preoperative imaging in primary hyperparathyroidism // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol. 391. – P. 551–556.
7. Kazya S., Koichiro A., Kazuo M., Ken-Ichi M. Usefulness of diagnostic imaging in PHPT // Int. J. Urol. – 2003. – Vol. 10. – P. 7-11.
8. Lane M., Desser T.S., Weigel R.J., Jeffrey R.B. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas // Am. J. Roentgenol. – 1998. – Vol. 171, № 3. – P. 819-823.
9. Mihai R., Simon D., Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism – an evidence-based analysis // Langenbecks Arch. Surg. – 2009. – Vol. 395, № 5. – P. 765-784.
10. Mohammadi A., Moloudi F., Ghasemi-rad M. Preoperative localization of parathyroid lesion: diagnostic usefulness of color doppler ultrasonography // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 80-86.
11. Mohammadi A., Moloudi F., Ghasemi-rad M. The role of color Doppler ultrasonography in the preoperative localization of parathyroid adenomas // Endocrine J. – 2012. – Vol. 59, № 5. – P. 375-382.
12. Van Husen R., Kim L. Accuracy of Surgeon performed Ultrasound in Parathyroid Localization // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 1122-1126.

(95 % ДИ – 80,3-93,4). Отношение правдоподобия положительного результата (LR^+) 5,75 и отношение правдоподобия отрицательного результата (LR^-) 0,21, так же подтверждают высокую диагностическую значимость. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составили 66,7 % и 94,1 % соответственно.

Таблица 2

Результаты диагностического тестирования каждого из показателей шкалы

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	ОППР	ОПОР	ППЦ, %	ОПЦ, %
Балл по форме	59,38	88,89	5,34	0,46	61,3	88,1
Балл по объему	68,75	81,48	3,71	0,38	52,4	89,8
Балл по структуре	84,37	45,37	1,54	0,34	31,4	90,7
Балл по вакуляризации	81,25	74,07	3,13	0,25	48,1	93,0

Примечание. ОППР – отношение правдоподобия положительного результата; ОПОР – отношение правдоподобия отрицательного результата; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность.

Выводы

1. Наиболее значимыми сонографическими признаками, позволяющими дифференцировать adenому и гиперплазию ПЩЖ, являются: объем, форма, структура и тип вакуляризации образования.

2. Использование балльной оценки формы, объема, структуры и вакуляризации образования является высоконформативным способом дифференциальной диагностики adenомы и гиперплазии парашитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе, позволяющим уменьшить субъективизм оценки ультразвукового паттерна и улучшить сопоставимость результатов исследования.

13. Whitson B., Broadie T. Preoperative Ultrasound and Nuclear Medicine Studies Improve the Accuracy in Localization of Adenoma in Hyperparathyroidism // Surg. Today. – 2008. – Vol. 38. – P. 222-226.
14. Wolf R., Cronan J., Monchik J. Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas // Ultrasound Med. – 1994. – Vol. 13, № 3. – P. 303-308.

Literature

1. Kalinin A.P. Surgical endocrinology. – M. – SPb., 2004. – 892 p.
2. Kalinin A.P. Visualization techniques of parathyroid glands and parathyroid surgery. – M.: Vidar, 2010. – 311 p.
3. Cherenko S.M. Primary hyperparathyroidism: a modern view on the prevalence rate, diagnosis and surgical treatment // Health of Ukraine. – 2007. – Vol. 22, № 1. – P. 50-53.
4. Boudreaux A.B., Magnuson S., Scott A.A., Desmond R., Peters G.E. The Role of Ultrasonography in Parathyroid Surgery // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 133, № 12. – P. 1240-1244.
5. De Lellis R., Mazzaglia P., Mangray S. Primary hyperparathyroidism: a current perspective // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. – Vol. 132, № 8. – P. 1251-1262.
6. Freudenberg L., Frilling A., She S., Görges R. Optimizing preoperative imaging in primary hyperparathyroidism // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol. 391. – P. 551-556.
7. Kazya S., Koichiro A., Kazuo M., Ken-Ichi M. Usefulness of diagnostic imaging in PHPT // Int. J. Urol. – 2003. – Vol. 10. – P. 7-11.
8. Lane M., Desser T.S., Weigel R.J., Jeffrey R.B. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas // Am. J. Roentgenol. – 1998. – Vol. 171, № 3. – P. 819-823.
9. Mihai R., Simon D., Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism – an evidence-based analysis // Langenbecks Arch. Surg. – 2009. – Vol. 395, № 5. – P. 765-784.
10. Mohammadi A., Moloudi F., Ghasemi-rad M. Preoperative localization of parathyroid lesion: diagnostic usefulness of color doppler ultrasonography // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 80-86.
11. Mohammadi A., Moloudi F., Ghasemi-rad M. The role of color Doppler ultrasonography in the preoperative localization of parathyroid adenomas // Endocrine J. – 2012. – Vol. 59, № 5. – P. 375-382.
12. Van Husen R., Kim L. Accuracy of Surgeon performed Ultrasound in Parathyroid Localization // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 1122-1126.
13. Whitson B., Broadie T. Preoperative Ultrasound and Nuclear Medicine Studies Improve the Accuracy in Localization of Adenoma in Hyperparathyroidism // Surg. Today. – 2008. – Vol. 38. – P. 222-226.
14. Wolf R., Cronan J., Monchik J. Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas // Ultrasound Med. – 1994. – Vol. 13, № 3. – P. 303-308.

Координаты для связи с авторами: Слепцова Елена Александровна – аспирант кафедры лучевой диагностики БелМАПО, врач-рентгенолог Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека, тел. +375-29-327-87-95, e-mail: lubimova-s@yandex.ru; Гончар Александр Александрович – д-р мед. наук, профессор, кафедра лучевой диагностики БелМАПО, тел. +375-17-265-16-56.

