

*Originalni članci /
Original articles*

ZNAČAJ PARATIROIDNE SCINTIGRAFIJE
KOD NORMOKALCEMIČNOG
PRIMARNOG HIPERPARATIROIDIZMA
SIGNIFICANCE OF PARATHYROID
SCINTIGRAPHY IN NORMOCALCEMIC
PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Correspondence to:

Sara Šekerović

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski
fakultet Novi Sad, Srbija
Hajduk Veljkova 3, 21000, Novi Sad
e-mail: sara.sekerovic@gmail.com

Sara Šekerović, ¹ Radmila Žeravica ^{1,2}

¹ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet

² Klinički centar Vojvodine, Centar za laboratorijsku medicinu -
Odeljenje za nuklearnu medicinu, Novi Sad, Srbija

Ključne reči

kalcijum; primarni hiperparatiroidizam;
99mTc-MIBI paratiroidna scintigrafija

Key words

calcium; primary hyperparathyroidism;
99mTc-MIBI parathyroid scintigraphy

Sažetak

Uvod: Primarni hiperparatiroidizam (PHPT) predstavlja jednu od najčešćih endokrinih bolesti. Većina pacijenata koji boluju od PHPT je asimptomatske prirode, dok manji procenat pacijenata je simptomatski, praćen povećanjem vrednosti kalcijuma. Studije ukazuju na to da normokalcemični primarni hiperparatiroidizam (NPHPT) može biti početni stadijum u razvoju konačnog, simptomatskog oblika PHPT-a. Rana dijagnoza PHPT-a je značajna u cilju prevencije mogućih komplikacija, a kao metoda izbora za detekciju hiperfunkcionih lezija se koristi dvofazna metoda 99mTc-MIBI paratiroidna scintigrafija. **Cilj rada:** Cilj studije jeste evaluacija uloge 99mTc-MIBI paratiroidne scintigrafije u detekciji lezija kod pacijenata sa NPHPT. **Materijal i metode:** Ispitivanje je sprovedeno kao retrospektivna analiza podataka iz medicinske dokumentacije pacijenata kod kojih je, u Centru za laboratorijsku medicinu, Odeljenju za nuklearnu medicinu, urađena scintigrafija paratiroidnih žlezda, kao i laboratorijsko ispitivanje uzorka krvi u periodu 2021–2022. godine. Interpretacija scintigrafskih nalaza vršena je u konsenzusu od strane dvoje iskusnih specijalista nuklearne medicine. **Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika, njih 52 pripada normokalcemičnoj grupi, a preostalih 48 hiperkalcemičnoj grupi. Analizom rezultata je uočena statistička značajnost pri poređenju polne zastupljenosti između dve grupe ($p=0,03$). Pozitivan MIBI nalaz scintigrafije u normokalcemičnoj grupi ima 27 pacijenata od ukupno 52, što iznosi 51,9%, dok u hiperkalcemičnoj 44 od 48 pacijenata ima pozitivan MIBI nalaz scintigrafije (91,6%). **Zaključak:** Rezultati studije ukazuju da više od polovine pacijenata (51,9%) sa normokalcemičnim primarnim hiperparatiroidizmom ima pozitivan nalaz paratiroidne scintigrafije što može ukazivati na značaj MIBI scintigrafije u ranoj detekciji lezije kod pacijenata sa normokalcemičnim primarnim hiperparatiroidizmom.

UVOD

Paratiroidni hormon (PTH) luči se iz četiri paratiroidne žlezde koje se nalaze posteriorno od tireoidne žlezde. Paratiroidni hormon ima veoma istaknuto mesto u metabolizmu kalcijuma i ogleda se u regulaciji nivoa kalcijuma u krvi, regulisanju metaboličke aktivnosti koštanog tkiva i homeostazi kosti, kao i kontroli bubrežnog klirensa kalcijuma i fosfata [1]. Ovaj hormon deluje na kosti tako što podstiče oslobađanje kalcijuma, na bubrege tako što dovodi do povećane reapsorpcije kalcijuma, ali i na proksimalne tubule bubrega gde stimuliše stvaranje 1,25-dihidroksivitamina D (1,25[OH]2D), koji povećava gastrointestinalnu apsorpciju kalcijuma. Kalcijum, vitamin D, kao i fibroblastni faktor rasta 23 (FGF23) sinergistički deluju tako da sman-

juju sintezu parathormona i njegovo oslobađanje u cirkulaciju. Primarni hiperparatiroidizam (PHPT) je endokrini poremećaj čija incidencija u opštoj populaciji iznosi 28 slučajeva na 100 000 ljudi, a prevalencija je od 0,1% - 1% u opštoj populaciji. Učestalost oboljevanja od PHPT je dva do tri puta veća kod osoba ženskog pola [2]. Ovaj endokrinološki poremećaj se definiše kao prekomerno lučenje paratiroidnog hormona usled autonomne disfunkcije jedne ili više paratiroidnih žlezdi [1]. Neadekvatno visoke koncentracije PTH u krvi ispoljavaju u ćelijama bubrega i koštanog tkiva direktna, a u enterocitima indirektna biološka dejstva, dok sumarni efekat ovih aktivnosti predstavljaju patološki povišene koncentracije kalcijuma u krvi. Najčešća klinička prezentacija PHPT-a je asimptomatska hiperkalcemija koja

se otkriva rutinskim biokemijskim skriningom [3]. Normokalcemični hiperparatiroidizam (NHPT) predstavlja novi entitet u kliničkoj praksi koji je tokom poslednje decenije izazvao značajno naučno interesovanje, a karakteriše se konstantno povišenim vrednostima paratiroidnog hormona (PTH>68pg/ml) koje su praćene normalnim vrednostima ukupnog i jonizovanog kalcijuma u serumu [5,6]. Pre konačne dijagnoze NHPT-a je potrebno isključiti uzroke sekundarnog hiperparatiroidizma (SHPT) [7]. Jedan od glavnih uzroka NHPT-a jeste deficijencija vitamina D, sa serumskim vrednostima 25(OH)D nižim od 20 ng/ml, ili insuficijencija vitamina D sa rasponom vrednosti 25(OH)D u serumu između 20 i 30 ng/ml. Deficijencija i insuficijencija vitamina D su, ujedno, uzroci i SHPT-a [6]. Između PTH i 25(OH)D postoji obrnuta povezanost, gde u slučaju sniženog nivoa 25(OH)D paratiroidne žlezde bivaju signalizirane da povećaju sekreciju PTH [8]. Dakle, kako bismo bili sigurni u dijagnozu NHPT, neophodno je da vrednosti 25(OH)D budu iznad 30 ng/ml, s obzirom da se rast vrednosti PTH javlja u stanjima kada su serumske vrednosti 25(OH)D niže od 30 ng/ml [8,9]. Drugi mogući uzrok nastanka NHPT-a jeste koegzistencija PHPT-a sa deficijencijom vitamina D, gde nivoi kalcijuma u serumu ne mogu premašiti gornju granicu, imajući u vidu ključnu ulogu vitamina D i njegovih metabolita u apsorpciji kalcijuma iz creva [6]. Međutim, ovako maskirana forma PHPT biva razotkrivena nakon primene holkalciferola kao suplementa [10]. Ukoliko je PHPT uzrok, kod pacijenta će se, nakon postizanja odgovarajućeg nivoa vitamina D u serumu, razvijati hiperkalcemija praćena visokim vrednostima PTH u serumu [11]. Naime, jedini učinkoviti tretman PHPT-a jeste paratiroidektomija [3]. Radiološke i nuklearne metode snimanja se koriste prilikom otkrivanja osnovne patologije, ali i daljeg odlučivanja o odgovarajućem pristupu lečenja [12]. Dijagnoza PHPT-a izvodi se na osnovu ultrazvuka vrata i/ili 99mTc-MIBI paratiroidne scintigrafije, gde paratiroidna scintigrafija dodatno omogućava otkrivanje višestrukih ektopičnih lezija i lokalizacije lezija, a samim tim daje uputstva za minimalno invazivne hirurške zahvate [13, 3]. Iako postoje različite tehnike, opšteprihvaćena scintigrafska metoda je "dvofazna tehnika" [14]. Metoksi-izobutil-izonitril (MIBI) je lipofilni katjon koji, nakon intravenske primene, pasivno difunduje kroz ćelijske membrane i akumulira se skoro isključivo u mitohondrijama oksifilnih ćelija [15]. Hiperaktivno paratiroidno tkivo je bogato pomentim oksifilnim ćelijama i koje, upravo stoga, povećano zadržavaju MIBI [16]. Naime, uočeno je sporije ispiranje MIBI kod hiperaktivnih paratiroidnih žlezda u poređenju sa normalnim tiroidnim i paratiroidnim tkivom [17]. Upravo pomenuti procesi uspostavljaju osnovne mehanizme ove imidžing metode [18]. Naša retrospektivna studija ima za cilj evaluaciju uloge 99m-Tc-MIBI paratiroidne scintigrafije u detekciji lezija kod pacijenata sa normokalcemičnim primarnim hiperparatiroidizmom.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanje je sprovedeno kao retrospektivna analiza podataka iz medicinske dokumentacije pacijenata kod kojih je, u Centru za laboratorijsku medicinu, Odeljenju za nuklearnu medicinu, urađena scintigrafija paratiroidnih žlezda, kao i laboratorijsko ispitivanje uzorka krvi u periodu od 2021. do 2022. godine. Analizom je obuhvaćeno 100 pacije-

nata (13 muškaraca i 87 žena sa rasponom životnog doba od 20 godina do 79 godina) upućenih na scintigrafiju u cilju lokalizacije hiperfunkcionog paratiroidnog tkiva u okviru primarnog hiperparatiroidizma. U studiju nisu uključeni pacijenti mlađi od 18 godina, pacijenti sa sekundarnim hiperparatiroidizmom (hipovitaminoza D vitamina, hronična bubrežna insuficijencija), pacijenti sa jetrenom insuficijencijom, kao i pacijenti sa akutnim inflamatornim stanjima. U istraživanju nisu učestvovali ni pacijenti koji su imali potvrđene noduse/adenome štitaste žlezde radi isključivanja lažno pozitivnog nakupljanja MIBI radiofarmaka u regiji vrata, ali i pacijenti sa limfadenopatijama koje mogu, takođe, uzrokovati lažno pozitivno vezivanje MIBI radiofarmaka u regiji vrata i medijastinuma.

Ispitanici su podeljeni u grupe. Prva klasifikacija je bila na osnovu nalaza scintigrafije – grupa pacijenata sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupa pacijenata sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije. Druga klasifikacija podrazumeva podelu na osnovu vrednosti jonizovanog kalcijuma – grupa pacijenata sa normokalcemijom (Ca^{++} 0,95-1,35 mmol/l) i grupa pacijenata sa hiperkalcemijom (Ca^{++} >1,35 mmol/l).

U okviru standardne procedure na Odeljenju za nuklearnu medicinu Kliničkog centra Vojvodine od svih pacijenata je dobijen potpisan informisani pristanak za izvođenje scintigrafije paratiroidnih žlezdi i studija je odobrena od strane etičke komisije Kliničkog centra Vojvodine.

Scintigrafija paratiroidnih žlezdi

Rađena je dvofazna scintigrafija paratiroidnih žlezdi na dvoglavoj gama kameri (SIEMENS Symbia 2009) uz intravensku aplikaciju radiofarmaka metoksi-izobutil-izonitrila (MIBI) (Institut za nuklearne nauke „Vinča“) obeležen Tc-99m (aktivnosti od 555 do 740 MBq). Nakon 10 minuta od i.v. aplikacije radiofarmaka, rađena je rana tireoidna faza u anteriornoj i dodatnim profilnim projekcijama sa pin hole kolimatorom regija vrata. Nakon 1,5h–2h, rađeni su kasni statički snimci i tomografsko snimanje-SPECT studija regije vrata i medijastinuma. Interpretacija scintigrafskih nalaza vršena je u konsenzusu od strane dvoje iskusnih specijalista nuklearne medicine, dok su rezultati bili označeni kao pozitivni ili negativni. Pozitivan nalaz je podrazumevao jasnu fokalnu retenciju radiofarmaka u predelu vrata i/ili medijastinuma na planarnoj i/ili SPECT studiji u toku rane i/ili kasne faze snimanja, dok je negativan nalaz predstavljao odsustvo fokalne retencije radiofarmaka u regiji vrata i/ili medijastinuma.

Laboratorijske metode

Laboratorijske analize obuhvatile su određivanje serumske koncentracije iPTH, 25(OH)D, ukupnog i jonizovanog kalcijuma, fosfora, magnezijuma, uree i kreatinina. Vrednosti ispitivanih laboratorijskih parametara su određene pomoću automatizovanih biokemijskih analizatora i to vrednosti intaktnog parathormona (iPTH) i vitamina D su izmerene komercijalnim imunometrijskim priborom, vrednosti kalcijuma određene su uz pomoć jon selektivne elektrode, anorganskog fosfora na principu formiranja kompleksa fosfora sa amonijum molibdatom, vrednosti uree su izmerene enzimskom metodom, dok su vrednosti kreatinina određene metodom po Jaffe-u.

Statističke analize

Za statističku obradu podataka korišćen je softver IBM SPSS, verzija 26. Za prikazivanje podataka korišćene su deskriptivne statističke metode: frekvencije, procenti, srednje vrednosti, standardne greške i standardne devijacije. Podaci su prikazani tabelarno kao srednja vrednost ± standardna devijacija (SD). Saglasnost sa normalnom raspodelom je testirana pomoću Kolmogorov-Smirnov testa. Od statističkih testova korišćeni su parametarski (t-test, ANOVA) i neparametarski testovi (Mann-Whitney-ev, χ^2 – test, Kruskal-Valisov test). Vrednost p niža od 0,05 se smatrala značajnom.

REZULTATI

Ukupno 100 ispitanika (87 žena i 13 muškaraca) sa primarnim hiperparatireoidizmom je uključeno u studiju, pri čemu su podeljeni u dve grupe na osnovu nalaza scintigrafije paratireodinih žlezdi: grupa sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije (71 ispitanik, žene/muškarci - 61/10, srednja vrednost godina±SD - 61,2±10,5) i grupa sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije (29 ispitanika, žene/muškarci - 26/3, srednja vrednost godina±SD -61,1±12,7). Na osnovu dobijenih vrednosti, statistički značajna razlika je uočena između pomenutih grupa pri poređenju polne zastupljenosti ($p<0,05$), dok pri poređenju životne dobi ispitanika nije

otkrivena statistička značajnost ($p=0,09$) (Tabela 1). Serumske vrednosti PTH, ukupnog i jonizovanog kalcijuma bile su više u grupi sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije u odnosu na grupu sa negativnim nalazom (Tabela 1). Međutim, podaci iz Tabele 1 nam ukazuju na to da postoji statistički značajna razlika u vrednostima PTH ($p=0,02$) i jonizovanog kalcijuma ($p=0,01$) između ispitivanih grupa. Rezultati istraživanja nisu ukazali na postojanje statističke značajnosti pri poređenju vrednosti 25-hidroksi vitamin D, fosfora, magnezijuma, uree i kreatinina između grupe sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupe sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije. Takođe, 33 pacijenta od njih 100 je imalo nalaz DEXA (osteopenija, osteoporoza), a prilikom poređenja DEXA nalaza među grupom sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupe sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije je uočena statistički značajna razlika ($p=0,02$). Nalaz kalkuloze imalo je ukupno 16 ispitanika, gde je, takođe, prilikom poređenja nalaza među pomenutim grupama, uočena statistička značajnost ($p=0,04$). Preostalih 49 ispitanika je asimptomatske prirode (Tabela 1).

Od ukupnog broja ispitanika, njih 52 pripada normokalcemičnoj grupi, a preostalih 48 hiperkalcemičnoj grupi. Analizom rezultata uočena je statistička značajnost pri poređenju polne zastupljenosti između dve grupe gde p iznosi 0,03 (Tabela 2). Statistička značajnost nije uočena pri

Tabela 1. Demografske karakteristike svih ispitanika, podgrupa i poređenje karakteristika između grupe sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupe sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije.

Karakteristika	Ukupno (n:100)n, srednja vrednost±SD	Pozitivan MIBI , sintigrafski nalaz (n:71)n srednja vrednost±SD	Negativan MIBI scintigrafski nalaz (n:29)n srednja vrednost±SD	p
Žene/muškarci	87/13	61/10	26/3	0,03
Godine života	61,17±11,13	61,2±10,5	61,1±12,7	0,09
Paratiroidni hormon (pg/ml)	214,71± 333,02	243,7±390,6	143,6±57	0,02
Ukupni kalcijum (mmol/l)	2,62±0,27	2,7±0,29	2,46±0,17	0,3
Jonizovani kalcijum (mmol/l)	1,37± 0,17	1,39 ±0,18	1,29± 0,11	0,01
25-hidroksi vitamin D (ng/ml)	66,9 ±23,6	65,4±22,5	71,2± 26,4	0,15
Fosfor(mg/dl)	0,87± 0,27	0,8 ±0,17	1,02± 0,45	1,43
Magnezijum(mg/dl)	0,83± 0,09	0,8± 0,096	0,81± 0,08	0,25
Urea (mmol/l)	6,75± 2,91	6,9± 2,93	6,31± 3,05	0,40
Kreatinin (μmol/l)	87,46 ±34,12	89,1± 32,5	83,3 ±39,9	0,21
DEXA (osteoporoza/osteopenija)	33/100	21/71	12/29	0,02
Kalkuloza	16/100	9/71	7/29	0,04

Tabela 2. Demografske karakteristike svih ispitanika, podgrupa i poređenje karakteristika između normokalcemične grupe i hiperkalcemične ($Ca^{++}>1,35$ mmol/l) grupe.

Karakteristika	Ukupno(n:100)n, srednja vrednost±SD	Normokalcemična , grupa (n:52)n srednja vrednost±SD	Hiperkalcemična grupa (n:48)n srednja vrednost±SD	p
Žene/muškarci	87/13	46/6	41/7	0,03
Godine života	61,17±11,13	61,4 ±10,12	60,9 ±12,23	0,17
Jonizovani kalcijum (mmol/l)	1,37± 0,17	1,25± 0,06	1,48± 0,17	0,01
Paratiroidni hormon (pg/ml)	214,71± 333,02	134,81± 49,23	301,26 ±465,04	0,01
25-hidroksi vitamin D (ng/ml)	66,9 ±23,6	70,01 ±26,19	63,32 ±19,83	0,04
Pozitivan MIBI sintigrafski nalaz	71/10071%	27/5251,9%	44/4891,6%	0,05

poređenju životne dobi između pomenutih grupa. Poređenjem vrednosti PTH i jonizovanog kalcijuma između normokalcemične grupe i hiperkalcemične grupe je potvrđena statistička značajnost a p je jednako 0,01 (**Tabela 2**). Razlika u izmerenim vrednostima vitamina D između dve grupe posmatranih pacijenata je statistički značajna ($p=0,04$). Pozitivan MIBI nalaz scintigrafije u normokalcemičnoj grupi ima 27 pacijenata od ukupno 52, što iznosi 51,9%, dok u hiperkalcemičnoj 44 od 48 pacijenata ima pozitivan MIBI nalaz scintigrafije (91,6%). I u ovom slučaju postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ($p<0,05$)(**Tabela 2**).

DISKUSIJA

Primarni hiperparatiroidizam predstavlja jednu od najčešćih endokrinih bolesti, a istraživanja ukazuju na veću incidencu među ženskom populacijom, što je ujedno potvrđeno i u našem radu [2]. Studije ukazuju na to da normokalcemični primarni hiperparatiroidizam može biti početni stadijum u razvoju konačnog, simptomatskog oblika PHPT-a [19]. Grupa asimptomatskih pacijenata, koji imaju povišene vrednosti PTH i referentne vrednosti kalcijuma, mogu se svrstati u grupu pacijenata sa najranijom fazom bolesti i sa suptilnim neurobiheviornalnim simptomima kao što su umor i slabost, gubitak apetita i mršavljenje [20]. Paratiroidna scintigrafija je posebno dizajnirana da lokalizuje hiperfunkcione lezije paratiroidnog tkiva kod pacijenata sa dijagnostikovanim PHPT, a kao metoda izbora se koristi upravo dvofazna metoda ^{99m}Tc -MIBI, čiji smo značaj i ispitivali u našoj studiji.

Dijagnoza PHPT se zasniva na biohemijskim markerima, a odlikuje se perzistentnom hiperkalcemijom sa konstantno povišenim vrednostima PTH. Naime, vrednosti PTH se značajno razlikuju između grupe pacijenata sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupe sa negativnim nalazom MIBI scintigrafije, a srednje vrednosti PTH su veće u grupi sa MIBI pozitivnim nalazom. Prethodna istraživanja potvrđuju ovakve rezultate, gde je, takođe, uočena i veza između vrednosti ova dva parametra i to na način da serumske vrednosti PTH koje su iznad 150 pg/ml ukazuju na pozitivnost MIBI nalaza [19]. Ipak, još uvek nije poznato da li lučenje PTH utiče na MIBI preuzimanje i njegovo dalje zadržavanje [21].

Naši rezultati ukazuju na značajno veće vrednosti jonizovanog kalcijuma u grupi sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije u odnosu na grupu sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije. Upravo, pojedina istraživanja su objasnila da nivo serumskog kalcijuma utiče na membranski potencijal ćelija i ima važnu ulogu u MIBI kinetici, i to na način da povišene vrednosti kalcijuma pozitivno utiču na početno preuzimanje ^{99m}Tc -MIBI [22, 23]. Međutim, u istraživanjima se mogu naći i podaci koji negiraju prisustvo bilo kakve statistički značajne razlike u nivoima kalcijuma između grupe sa pozitivnim MIBI nalazom i grupe sa negativnim MIBI nalazom [24].

U rezultatima nije uočena statistička značajnost prilikom poređenja vrednosti 25-hidroksi vitamina D između grupe sa MIBI pozitivnim i MIBI negativnim nalazom scintigrafije. Iako vrednosti 25-hidroksi vitamina D u serumu imaju važnu ulogu u diferencijalnoj dijagnozi NPHPT, ovakvi

rezultati mogu biti posledica visoke prevalencije nedostatka vitamina D u opštoj populaciji, odnosno ovakvi rezultati se mogu objasniti koegzistencijom dve patologije – PHPT i nedostatak vitamina D [3].

Takođe, pojedine studije objašnjavaju NPHPT kao posledicu rezistencije kostiju i bubrega na biološka dejstva PTH [25].

Utvrđeno je da hipermetabolizam žlezdi, kakav je u PHPT-u, povećava i perfuzija tkiva, a očekivani rezultat povećane perfuzije je, sledstveno tome, povećan unos i zadržavanje MIBI. Takođe, promene u nivoima PTH, kalcijuma ali i fosfata primećenih u PHPT-u su posledica pojačanog metabolizma patološki izmenjenih paratiroidnih žlezdi [26]. U radu ne postoji statistički značajna razlika nivoa fosfora i nivoa magnezijuma između grupe sa pozitivnim MIBI nalazom scintigrafije i grupe sa negativnim MIBI nalazom scintigrafije. Glavni mogući razlog koji objašnjava ove rezultate je taj što fosfor nema ulogu u ćelijskom mehanizmu preuzimanja i ispiranja MIBI, a istraživanja navode da je uzrok tome suprotstavljen odnos između fosfora i kalcijuma [23].

Ozkaya i saradnici u svojoj studiji potvrđuju da je veća verovatnoća da će pozitivan MIBI nalaz paratiroidne scintigrafije biti kod onih pacijenata koji imaju povišene vrednosti PTH, ali i povišene vrednosti kalcijuma [26]. Međutim, naši rezultati pokazuju da u normokalcemičnoj grupi pacijenata njih 27 ima pozitivan MIBI nalaz što predstavlja približno 52% od ukupnog broja pacijenata.

Iako još nema adekvatnih dokaza o ovoj temi, pozitivni scintigrafski rezultati kod približno 52% pacijenata sa NPHPT mogu imati prognostičku vrednost tokom prelaznog perioda iz subkliničke u simptomatsku fazu, što su, takođe, Serkan i saradnici dokazali u svojoj studiji [3].

ZAKLJUČAK

Rezultati naše studije ukazuju da više od polovine pacijenata (51,9%) sa normokalcemičnim primarnim hiperparatiroidizmom ima pozitivan nalaz paratiroidne scintigrafije što može ukazivati na značaj MIBI scintigrafije u ranoj detekciji lezije kod pacijenata sa normokalcemičnim primarnim hiperparatiroidizmom i na taj način omogućiti ranu intervenciju i prevenciju daljih komplikacija.

SPISAK SKRAĆENICA

- PHPT - primarni hiperparatiroidizam
- NPHPT - normokalcemični primarni hiperparatiroidizam
- MIBI – metoksi-izobutil-izonitril
- PTH – paratiroidni hormon
- FGF 23 - fibroblastni faktor rasta 23
- SHPT - sekundarni hiperparatiroidizam
- i.v. – intravenski
- iPTH – intaktni paratiroidni hormon

Abstract

Introduction: The majority of patients suffering from primary hyperparathyroidism (PHPT) are asymptomatic, while a percentage of patients are symptomatic. Studies suggest that normocalcemic primary hyperparathyroidism (NPHPT) may be the initial stage in the development of a symptomatic form of PHPT. Early diagnosis of PHPT is important to prevent possible complications, and the ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scintigraphy is the method of choice for detecting hyper-functional lesions. **The aim:** The aim of the study is to evaluate the role of ^{99m}Tc-MIBI parathyroid scintigraphy in detecting lesions in patients with NPHPT. **Material and methods:** The study was conducted as a retrospective analysis of data from the medical records of patients who underwent scintigraphy of the parathyroid glands, as well as laboratory testing of blood samples in the period 2021-2022 at the Center for Laboratory Medicine, Department of Nuclear Medicine. The scintigraphic findings were interpreted in consensus by two experienced specialists in nuclear medicine. **Results:** Of the total number of patients, 52 belong to the normocalcemic group, and 48 belong to the hypercalcemic group. A positive MIBI scintigraphy finding in the normocalcemic group has 27 patients out of 52 (51.9%), while in the hypercalcemic group, 44 out of 48 patients have a positive MIBI scintigraphy finding (91.6%). **Conclusion:** The results of our study indicate that more than half of patients (51.9%) with normocalcemic primary hyperparathyroidism have a positive result of parathyroid scintigraphy, which may indicate the importance of MIBI scintigraphy in the early detection of lesions in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism.

LITERATURA

- Borota R, Ćurić N, Čabarkapa V, Dujmović F, Đerić M, Ilinčić B i dr. Osnovi kliničke patofiziologije. Četvrto izdanje. Novi Sad: Futura; 2020.
- Pancirov M. Incidencija kirurški zbrinutih bolesnika oboljelih od primarnog hiperparatireoidizma u Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split u petogodišnjem razdoblju (od 2013. do 2017. godine) Diss. , University of Split. School of Medicine. Otorhinolaryngology. 2018.
- Gungor S, Dede F, Can B, Keskin H, Aras M, Ones T et al. The value of parathyroid scintigraphy on lesion detection in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed).2022;1:41(2):86-90.
- Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol.2010;54:106-9.
- Díaz-Soto G, Julián MT, Puig-Domingo M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: a newly emerging disease needing therapeutic intervention. Hormones. 2012;11:390-6.
- Mazokopakis EE, Skarakis SN. Investigating patients with normocalcemic hyperparathyroidism: When is a parathyroid scintigraphy indicated?. World J Nucl Med. 2019;18(03):227-31.
- Cusano NE, Cipriani C, Bilezikian JP. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(6):837-45.
- Sanadgol H, Ardalan MR, Tamadon MR, Mardani S, Nasri H. Current concepts on normocalcemic primary hyperparathyroidism. J Parathyroid Dis. 2013;1:21-3.
- Souberbielle JC, Cavalier E, Cormier C. How to manage an isolated elevated PTH?. Ann Endocrinol (Paris). 2015;134-141.
- Cordellat IM. Hyperparathyroidism: primary or secondary disease?. Reumatol Clin. 2012;8(5):287-91.
- Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, Scheve W, Stabin MG, Sylvestros D, Tulchinsky M. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. J Nucl Med Technol. 2012;40(2):111-8.
- Moghadam RN, Amlshahbaz AP, Namiranian N, Sobhan-Ardekani M, Emami-Meybodi M, Dehghan A et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism; systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(12):3195.
- Bossert I, Chytiris S, Hodolic M, Croce L, Mansi L, Chiovato L, et al. PET/CT with ¹⁸F-Choline localizes hyperfunctioning parathyroid adenomas equally well in normocalcemic hyperparathyroidism as in overt hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest. 2019;42:419-26.
- Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-^{99m}-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med. 1992;33(10):1801-7.
- Taieb D, Hindie E, Grassetto G, Colletti PM, Rubello D. Parathyroid scintigraphy: when, how, and why? A concise systematic review. Clin Nucl Med. 2012;37(6):568-74.
- Sandrock D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD. Ultrastructural histology correlates with results of thallium-201/technetium-^{99m} parathyroid subtraction scintigraphy. J Nucl Med. 1993;34(1):24-9.
- O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins RE, Coakley AJ. Parathyroid imaging with technetium-^{99m}-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. J Nucl Med. 1992;33(3):313-8.
- Hung GU, Wang SJ, Lin WY. Tc-^{99m} MIBI parathyroid scintigraphy and intact parathyroid hormone levels in hyperparathyroidism. Clin Nucl Med. 2003;28(3):180-5.
- Parikshak M, Castillo ED, Conrad MF, Talpos GB. Impact of hypercalcemia and parathyroid hormone level on the sensitivity of preoperative sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism. Am Surg. 2003;69(5):393-9.
- Koljević Marković A. Novi metod za kvantitativnu procenu promena u paraštitastoj žlezdi u primarnom hiperparatireoidizmu dinamskom scintigrafijom sa dva radiofarmaka. Univerzitet u Beogradu, 2015.
- Cordes M, Dworak O, Papadopoulos T, Coerper S, Kuwert T. MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas: correlation with biochemical and histological markers. Endocr Res. 2018;43(3):141-8.
- Dugonjić S, Cerović S, Janković Z, Ajdinović B. Correlation of subtraction parathyroid scintigraphy with weight, pathohistologic finding and oxyphil cell content of parathyroid glands in parathyroid hyperplasia. Vojnosanit Pregl. 2012;69(4):345-52.
- Carpentier A, Jeannotte S, Verreault J, Lefebvre B, Bisson G, Mongeau CJ et al. Preoperative localization of parathyroid lesions in hyperparathyroidism: relationship between technetium-^{99m}-MIBI uptake and oxyphil cell content. J Nucl Med. 1998;39(8):1441-4.
- Silov G, Özdal A, Erdoğan Z, Turhal Ö, Karaman H. The relationship between technetium-^{99m}-methoxyisobutyl isonitrile parathyroid scintigraphy and hormonal and biochemical markers in suspicion of primary hyperparathyroidism. Mol Imaging Radionucl Ther. 2013;22(1):8.
- Silverberg SJ, Bilezikian JP. "Incipient" primary hyperparathyroidism: a "forme fruste" of an old disease J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(11):5348-52.
- Ozkaya M, Elboga U, Sahin E, Kalender E, Korkmaz H, Demir HD, Celen YZ, Erkiç S, Gökalp A, Maralcan G. Evaluation of conventional imaging techniques on preoperative localization in primary hyperparathyroidism. Bosn J Basic Med Sci. 2015;15(1):61.

■ The paper was received / Rad primljen: 01.03.2024.
Accepted / Rad prihvaćen: 21.03.2024.