

## Paratiroid adenomunda Tc-99m MIBI retansiyonu ile intakt parathormon düzeyleri arasındaki ilişki

Şeyda Türkölmez (\*), Derya Çayır (\*), Gökhan Koca (\*), Koray Demirel (\*), Meliha Korkmaz (\*)

### Özet

Hiperparatiroidizmde Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisi ve intakt parathormon (iPTH) düzeyi ölçümü, önemli tanısal yöntemlerdir. Bu çalışmanın amacı paratiroid adenomunda Tc-99m MIBI retansiyonu ile iPTH düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu ile uyumlu bulgu saptanan ve operasyon ile sonucu doğrulanan 30 hasta (21 kadın, 9 erkek; ortalama yaş: 52.47 yıl, yaş aralığı: 27-80) çalışmaya dahil edildi. Tc-99m MIBI'nin intravenöz enjeksiyonundan sonra 10. ve 120. dakikalarda anterior boyun görüntülemesi yapıldı. Paratiroid adenomu ve normal tiroid dokusundan ilgi alanları çizildikten sonra erken (E) ve geç (G) paratiroid/tiroid oranları hesaplandı. Retansiyon indeksi hesaplamasında (G-E)X100/E formülü kullanıldı. Hastaların iPTH düzeyleri 9-1705 pmol/L arasında (ortanca değeri: 30.5 pmol/L) idi. Retansiyon indeksi değerleri 4-158 arasında değişmekte olup, ortanca değeri 14.5 olarak hesaplandı. Retansiyon indeksi ile iPTH düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0.0001). Sonuç olarak serum iPTH düzeyi yüksek olan olguların paratiroid adenomlarının sintigrafik görüntülenmesinin daha iyi olduğu görülmektedir. iPTH düzeyinin düşük olduğu

durumda MIBI retansiyonunun azalmasına bağlı olarak adenomun saptanabilirliği güçleşmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İntakt parathormon, paratiroid sintigrafisi, Tc-99m MIBI

### Summary

**The relationship between Tc-99m MIBI retention and intact parathyroid hormone levels in parathyroid adenoma**  
Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy and intact parathyroid hormone (iPTH) assay are important diagnostic tests for hyperparathyroidism. The aim of the current study was to assess the relationship between Tc-99m MIBI retention and iPTH levels in parathyroid adenoma. Thirty patients (21 female, 9 male, aged 52.47 years, range 27 to 80) who had findings on parathyroid scintigraphy compatible with parathyroid adenoma and were confirmed to have the same diagnosis after surgery were included in the study. Anterior neck imaging was performed at the 10th and 120th minutes after the intravenous administration of Tc-99m MIBI. Regions of interest were generated from the tissues of parathyroid adenoma and normal thyroid tissue, and the early (E) and late (L) parathyroid/thyroid ratios were calculated. Retention index was calculated using the formula of (L-E)X100/E. The iPTH levels of the patients were between 9 to 1705 pmol/L (median: 30.5 pmol/L). The retention indexes ranged between 4 to 158 (median: 14.5). There was a significant correlation between the retention index and iPTH level (p=0.0001). As a conclusion scintigraphic visualization of parathyroid adenomas in patients with high levels of serum iPTH is better. In cases with low iPTH levels,

detection of the adenoma is difficult due to decreased MIBI retention.

**Key words:** Intact parathormone, parathyroid scintigraphy, Tc-99m MIBI

### Giriş

Primer hiperparatiroidizm sık görülen endokrin bozukluklardan birisi olup, primer hiperparatiroidizm etiolojisinde paratiroid adenomu en sık nedendir. Paratiroid adenomlarının küratif tedavisi hiperfonksiyone dokunun cerrahi rezeksiyonu olup, bu nedenle adenomun yerleşiminin doğru belirlenmesi çok önemlidir.

Tc-99m metoksi izobütil izonitrit (MIBI), miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan katyonik-lipofilik izonitrit bileşimidir. Tc-99m MIBI, hiperparatiroidizmli hastalarda paratiroid adenomlarının gösterilmesinde de güvenle kullanılmaktadır. Tc-99m MIBI ile tek ajan dual faz paratiroid sintigrafisinde radyofarmasötüğün tiroid ve paratiroid dokularından zaman bağımlı "wash out" farklılıkları esastır (1). Adenomda MIBI tutulumu değişkenlik göstermekte olup, düşük düzeyde tutulum olması sintigrafik yorumlamayı güçleştirmektedir.

Primer hiperparatiroidizm tanı-

\*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

Ayrı basım isteği: Dr. Şeyda Türkölmez, Fırat Cad. Fırat Apt. 186/20, Beysukent, Ankara  
E-mail: sturkolmez@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 15.11.2006  
Kabul tarihi: 26.02.2007

sında serum paratiroid hormon ölçümü en önemli testlerdendir. İntakt parathormon (iPTH) düzeyi paratiroid bezinin fonksiyonel durumunu yansıtmaktadır (2). Hiperparatiroidizmlili hastaların %90'ından fazlasında iPTH düzeyi yüksek bulunmuştur (3). Paratiroid adenomundaki MIBI "uptake"i mitokondri-den zengin olan oksifil hücre miktarı ile ilişkilidir (4,5). Bu oksifil hücreler aynı zamanda parathormonu salgılayan hücrelerdir ve hiperparatiroidizmin patofizyolojisinde rol oynar. Bu nedenle MIBI "uptake"i ile parathormon düzeyleri arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (6). Bu çalışmanın amacı paratiroid adenomlarında Tc-99m MIBI retansiyonu ile iPTH düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

### Gereç ve Yöntem

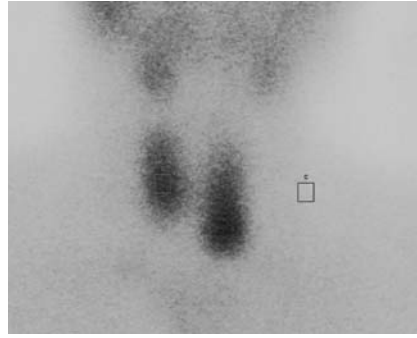
Çalışmaya Ekim 2003 ile Ocak 2005 tarihleri arasında Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisi paratiroid adenomu ile uyumlu bulunan ve paratiroidektomi ile histopatolojik olarak tanısı doğrulanan 30 hasta (21 kadın, 9 erkek, ortalama yaş:  $52.47 \pm 11.40$  yıl, yaş aralığı: 27-80 yıl) dahil edildi. Olguların hiçbirinde bilinen tiroid patolojisi mevcut değildi.

Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafisi geniş görüş alanlı gama kamera (Siemens E.cam) ile düşük enerjili-genel amaçlı paralel delikli kolimatör kullanılarak supin pozisyonda gerçekleştirildi. İntravenöz (iv) yolla 20 mCi (740 MBq) Tc-99m MIBI'nin verilmesinden 10 dakika sonra erken faz ve 2 saat sonra geç faz anterior pozisyonda boyun görüntüleri elde edildi. Aynı bir seansta hastalara 5 mCi (185 mCi) Tc-99m perteknetat'ın iv yolla verilmesinden 20 dakika sonra pinhole kolimatör kullanılarak anterior pozisyonda 100 000 sayımlık tiroid sintigrafisi gerçekleştirildi.

Bütün hastalarda açlık durumunda alınan kan serumunda iPTH

düzeyi belirlendi (Elisa-Biorad). Sintigrafik görüntüler iki deneyimli Nükleer Tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. Erken faz görüntülerinde izlenen fokal artmış MIBI tutulumunun geç görüntülerde de sebat etmesi paratiroid patolojisi olarak kabul edildi.

MIBI paratiroid sintigrafisi görüntülerinde paratiroid patolojisinden, normal tiroid dokusundan ve zemin aktiviteden ilgi alanları çizilerek erken ve geç görüntülerde her bir ilgi alanındaki ortalama sayım belirlendi. Zemin aktivite düzeltilmesi yapıldıktan sonra Erken (E) ve geç (G) paratiroid/tiroid oranları hesaplandı. Retansiyon indeksi hesaplamasında (G-E)X100/E formülü kullanıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Retansiyon indeksi hesaplamasında ilgi alanı çizimleri

*İstatistiksel analiz:* Tanımlayıcı tipte olan bu çalışmada erken ve geç paratiroid/tiroid ortalama sayım oranları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde paired sample t-test kullanıldı. iPTH ile retansiyon indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Bütün olgularda adenomda MIBI retansiyonu dikkati çekti. Erken ve geç paratiroid/tiroid ortalama sayım oranları sırasıyla  $1.11 \pm 0.32$  ve  $1.41 \pm 0.51$  olarak hesaplandı ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.039$ ) (Tablo I). Hastaların iPTH düzeyleri ve retansiyon indeks-

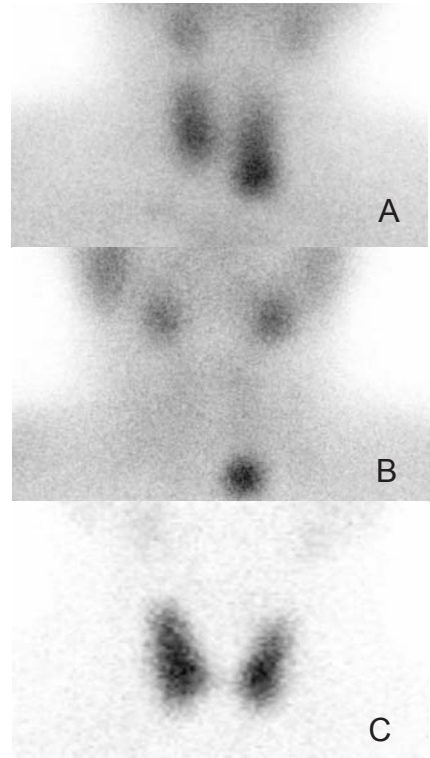
leri Tablo II'de görülmektedir. Paratiroid retansiyon indeksleri ise 4-158 (ortalanca: 14.5) olarak hesaplandı. Hastaların iPTH düzeyleri 9-1705 pmol/L (ortalanca: 30.5; normali 0-6 pmol/L) idi. iPTH ile retansiyon indeksi arasında yüksek anlamlı korelasyon bulundu ( $r=0.897$ ,  $p=0.0001$ ). İki hastaya ait erken ve geç paratiroid ile tiroid sintigrafisi görüntüleri Şekil 2 ve Şekil 3'de görülmektedir.

Tablo I. Erken ve geç paratiroid/tiroid ortalama sayım oranları

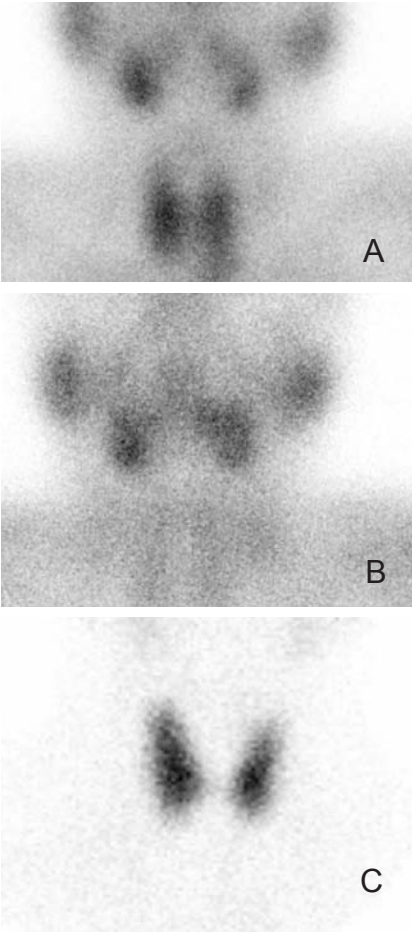
Paratiroid/tiroid ortalama sayım oranı p değeri		
Erken	$1.11 \pm 0.32$	0.039
Geç	$1.41 \pm 0.51$	

Tablo II. Hastaların iPTH düzeyleri ve retansiyon indeksleri

	Ort (alt-üst sınır)	p değeri	r değeri
İntakt parathormon (pmol/L)	30.5 (9-1705)	0.0001	
Retansiyon indeksi	14.5 (4-158)		0.897



Şekil 2. Otuz sekiz yaşında bayan hastaya ait A) erken B) geç paratiroid sintigrafisi ve C) tiroid sintigrafisi görüntüleri. MIBI paratiroid sintigrafisi erken ve geç görüntülerde sol tiroid lobu inferior kesiminde paratiroid adenomu ile uyumlu fokal belirgin artmış aktivite tutulumu izlenmektedir. Hastanın iPTH düzeyi 80 pmol/L olup, adenomda retansiyon indeksi 59 olarak hesaplanmıştır



**Şekil 3.** Kırk altı yaşında erkek hastaya ait A) erken B) geç paratiroid sintigrafisi ve C) tiroid sintigrafisi görüntüleri. MIBI paratiroid sintigrafisi erken ve geç görüntülerde sol tiroid lobu inferior kesiminde düşük düzeyde aktivite tutulumu izlenmektedir. Hastanın iPTH düzeyi 16 pmol/L olup, adenomda retansiyon indeksi 4 olarak hesaplanmıştır

### Tartışma

Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafisi primer hiperparatiroidizmi hastaların tanısında kullanılan, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, tekniği ve yorumlaması kolay bir yöntemdir (7). Yöntemin esası tiroid dokusu ve paratiroid patolojisinden radyofarmasötüğün zaman bağımlı farklı "wash out"larıdır (1). Ancak radyofarmasötüğün tiroid ve paratiroid dokusunda tutulumu ve "wash out"u değişkenlik gösterebilmektedir (8). Tc-99m MIBI enjeksiyonundan sonra 4-5 dakika içinde tiroid ve paratiroid dokusunda pik MIBI aktivitesi görülür. Pik "uptake"den sonra nor-

malde aktivite tiroid dokusundan paratiroid dokusuna göre daha hızlı klire olur, ancak paratiroidten hızlı "wash out" da görülebilir (1,9,10). Tek ajan dual faz MIBI paratiroid sintigrafisinde tiroid ve paratiroid dokularında benzer "wash out" görülmesi halinde çalışma tanısal olmayabilir (11). Tc-99m MIBI, nonspesifik tümör görüntüleme ajanı olduğu için, benign ve malign tiroid lezyonlarında da tutulabilir olması yöntemin özgüllüğünü olumsuz etkileyen faktörlerdir (1). Multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi, tiroid adenomu ve karsinomu gibi tiroid patolojilerinde tiroidde Tc-99m MIBI retansiyonu görülebilmektedir (12-15). Bu nedenle çalışmamızda hastaların Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafilerini Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafileri ile birlikte değerlendirerek tiroid patolojilerine bağlı olumsuzlukları azaltmayı amaçladık.

Paratiroid adenomlarının saptanmasında MIBI sintigrafisinin %90'ın üzerinde özgüllüğü bulunmaktadır (16). Hiperfonksiyone paratiroid dokusunda MIBI akümülyasyonunun mekanizması tam olarak aydınlanmış değildir. Paratiroid patolojilerinin sintigrafik saptanabilirliği histolojik yapı, boyut ve görüntüleme tekniği gibi bazı faktörlere bağlıdır (11). Hiperfonksiyone paratiroid bezi normal paratiroid bezine göre fazla sayıda mitokondri içerir (17). MIBI, hücre zarından pasif yolla difüze olur ve mitokondride birikir (18). Bu hücrelerde normal tiroid ve paratiroid dokusuna göre daha yavaş MIBI "wash out"u görülür (19). Yüksek MIBI "uptake"i gösteren paratiroid lezyonlarının sintigrafik olarak saptanabilme olasılığı daha yüksektir. Geç görüntüde tiroid dokusunda belirgin klirens görülürken, adenomda aktivite tutulumunun yüksek oranda sebat etmesi yorumlamayı kolaylaştırmaktadır.

Paratiroid adenomundaki MIBI "uptake"i mitokondriden zengin olan

oksifil hücre miktarı ile ilişkilidir (4,5). Bu oksifil hücreler aynı zamanda parathormonu salgılayan hücrelerdir ve hiperparatiroidizmin patofizyolojisinde rol oynar. Bu nedenle MIBI "uptake"i ile parathormon düzeyleri arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (6). iPTH düzeyi, paratiroid bezinin fonksiyonel durumunu yansıtan ve hiperparatiroidizm tanısında önemli tanısal bir testtir (2). Paratiroid adenomlarında MIBI "uptake"i ile iPTH düzeyi arasındaki ilişki ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Melloul ve ark. adenomda MIBI "uptake"i ile iPTH düzeyleri arasında ilişki olmadığını ileri sürmektedirler (5). Fuster ve ark. hiperparatiroidizmi hastalarda MIBI "uptake"i ile iPTH düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Ancak kalsiyum, fosfor, D vitamini ile MIBI "uptake"i arasında ilişki olmadığını bildirmektedirler. Dolayısıyla diğer biyokimyasal parametrelerden bağımsız olarak sintigrafinin bezin aktivitesini çok iyi gösterdiğini ileri sürmektedirler (20). MIBI pozitif hastalarda serum iPTH düzeylerinin MIBI negatif hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (21,22). Hung ve ark. MIBI sintigrafisi ile paratiroid adenomlarının saptanmasında iPTH düzeyi ile MIBI "uptake"i arasında anlamlı ilişki olduğunu ileri sürmektedirler (23). Laurent ve ark. düşük PTH düzeyi saptanan olgularda yanlış negatif sonuçların daha sık olabileceğini belirtmektedirler (24). Biz çalışmamızda paratiroid adenomlarında MIBI retansiyon indekslerini hesapladık. Retansiyon indeksi hesaplaması ile adenomda MIBI tutulumu ile ilgili kantitatif bir parametre elde ettik. Retansiyon indeksleri ile iPTH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Bu bulgulara göre iPTH düzeyleri arttıkça MIBI sintigrafisi ile paratiroid adenomlarının saptanabilirliğinin kolaylaşmakta olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak serum iPTH düzeyi yüksek olan olguların paratiroid adenomlarının sintigrafik görüntülenmesinin daha iyi olduğu görülmektedir. İPTH düzeyi düşük olgularda adenomda retansiyon azalmakta ve saptanabilirlik düşmektedir.

#### Kaynaklar

1. 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: 1801-1807.
2. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med* 2000; 21: 1863-1875.
3. Mischis-Troussard C, Goudet P, Verges B, Cougard P, Tavernier C, Maillefert JF. Primary hyperparathyroidism with normal serum intact parathyroid hormone levels. *Q J Med* 2000; 93: 365-367.
4. Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, Takagi Y, Nagatani Y, Matsubara S. Hyperfunctional parathyroid glands with 99mTc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings. *J Nucl Med* 1999; 40: 1792-1797.
5. Melloul M, Paz A, Koren R, Cytron S, Feinmesser R, Gal R. 99mTc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 209-213.
6. Tanaka Y, Funahashi H, Imai T, Seo H, Tominaga Y, Takagi H. Oxyphil cell function in secondary parathyroid hyperplasia. *Nephron* 1996; 73: 580-586.
7. Taillefer R. Tc-99m sestamibi parathyroid scintigraphy. In: Freeman L (ed). *Nuclear Medicine Annual*. New York: Raven Press, 1995; 51-79.
8. Pons F, Torregrosa JV, Fuster D. Biological factors influencing parathyroid localization. *Nucl Med Commun* 2003; 24: 121-124.
9. McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim SY. Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med* 1995; 25: 221-234.
10. Light VL, McHenry CR, Jarjura D, Sodee DB, Miron SD. Prospective evaluation of dual-phase technetium-99m-sestamibi scintigraphy and high resolution ultrasonography in the evaluation of abnormal parathyroid glands. *Am Surg* 1996; 62: 567-568.
11. Krausz Y, Shiloni E, Bocher M, Agranovicz S, Manos B, Chisin R. Diagnostic dilemmas in parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2001; 26: 997-1001.
12. McHenry CR, Lee K, Saadey J, Neumann DR, Esselstyn CB. Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: a prospective evaluation. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 25-30.
13. Lee VS, Wilkinson RH, Leight GS, Coogan AC, Coleman RE. Hyperparathyroidism in high-risk surgical patients: evaluation with double-phase technetium-99m sestamibi imaging. *Radiology* 1995; 197: 627-633.
14. Caixas A, Berna L, Hernandez A, et al. Efficacy of preoperative diagnostic imaging localization of technetium 99m-sestamibi scintigraphy in hyperparathyroidism. *Surgery* 1997; 121: 535-541.
15. Piwnica-Worms D, Holman BL. Noncardiac applications of hexakis(alkylisonitrile) technetium-99m complexes. *J Nucl Med* 1990; 31: 1166-1167.
16. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, et al. Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy and intraoperative measurement of I-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1996; 20: 835-839.
17. 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: 24-29.
18. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T, Araki T. Ion transport systems in the uptake of 99Tcm-tetrofosmin, 99Tcm-MIBI and 201Tl in a tumour cell line. *Nucl Med Commun* 1997; 18: 235-240.
19. 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: 313-318.
20. Fuster D, Ybarra J, Torregrosa JV, et al. Double-phase parathyroid 99mTc-sestamibi scintigraphy in chronic haemodialysis patients: correlation with biochemical markers of parathyroid function. *Nucl Med Commun* 2002; 24: 85-90.
21. Piga M, Bolasco P, Satta L, et al. Double phase parathyroid technetium-99m-MIBI scintigraphy to identify functional autonomy in secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996; 37: 565-569.
22. Ambrosioni P, Heuguerot C, Olaizola I, et al. Can we use 99mTc-MIBI in functional studies of the parathyroid gland? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 3: 33-36.
23. Hung GU, Wang SJ, Lin WY. Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy and intact parathyroid hormone levels in hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 2003; 28: 180-185.
24. Biertho LD, Kim C, Wu HS, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 229-233.