

טומוגרפיה מחשבית ארבע ממדית לאיתור אדנומה של בלוטת יותרת התריס

תקציר:

הקדמה: אדנומה בודדת היא הסיבה ליתר פעילות של בלוטת יותרת התריס ב-85% מהחולים. הניתוח המומלץ בחולים הלוקים באדנומה בודדת הוא כריתת הבלוטה בגישה זעיר פולשנית. לקראת ניתוח בגישה זו, יש לאתר ולמקם את הבלוטה הנגועה. לעיתים הבלוטה אינה מזוהה בשיטות המקובלות - מיפוי בלוטת יותרת התריס ועל קולוגרפיה. בדיקת טומוגרפיה מחשבית ארבע ממדית (4D-CT) נמצאה יעילה לאיתור ומיקום בלוטת יותרת תריס מוגדלת. מאפיינים ייחודיים בבדיקה מאפשרים זיהוי בלוטת יותרת תריס מוגדלת והבחנתה מקשריות אחרות.

מטרות: לבדוק דיוק בדיקת 4D-CT באיתור אדנומה או אדנומות של בלוטת יותרת התריס טרם ניתוח בגישה ממוקדת.

שיטות מחקר: בין התאריכים יולי 2010 ועד יוני 2012 נותחו במחלקתנו 69 חולים באבחנה של יתר פעילות ראשוני של בלוטת יותרת התריס. בדיקת 4D-CT בוצעה לפני ניתוח ב-27 חולים. באופן רטרוספקטיבי לוקטו מהגיליונות האלקטרוניים תיאורי בדיקות הדימות שבוצעו לפני הניתוח ובמהלכו, מספר הבלוטות שנכרתו ומיקומן והתשובות הפתולוגיות.

תוצאות: בבדיקת ה-4D-CT הודגמה אדנומה אחת ב-26 חולים. בארבעה חולים שזוהתה בהם אדנומה בודדת בבדיקת 4D-CT, נמצאה בנייתוח יותר מבלוטה אחת מוגדלת. שישה עשר חולים מתוך קבוצת המחקר נותחו בגישה זעיר פולשנית עם חקירת (אקספלורציה) בבלוטת יותרת תריס אחת בלבד. בשלושה חולים בוצעה חקירת צוואר חד צדדית ובשמונה חולים בוצעה חקירת צוואר דו צדדית. לבדיקת ה-4D-CT נמצאה רגישות של 81.4% וערך ניבוי חיובי של 100% בקבוצת חולים זו.

מסקנות: בדיקת ה-4D-CT היא כלי נוסף ולא פולשני לאיתור בלוטת יותרת תריס מוגדלת לפני ניתוח. נדרש מחקר נוסף, על מנת לקבוע את מקומה של הבדיקה במכלול הבדיקות העומדות לרשות המטפל באבחון חולים אלה.

מיכל מקל^{2,1}
רויטל לינדר¹
בשורה בשארה^{2,1}
יורם קלוגר^{2,1}
אורטל בר-און¹
דורון פישר³

¹המערך לכירורגיה כללית, רמב"ם-הקרית הרפואית לבריאות האדם, חיפה
²הטכניון - מכון טכנולוגי לישראל, חיפה
³המחלקה לדימות, רמב"ם - הקרית הרפואית לבריאות האדם, חיפה

בלוטת יותרת התריס; אדנומה; טומוגרפיה מחשבית ארבע ממדית.
Parathyroid; Adenoma; 4-dimensional; Computed tomography

מילות מפתח:
KEY WORDS

פעילות ראשונית של בלוטת התריס, אשר עברו בדיקות שגרתיות למציאת בלוטת יותרת תריס מוגדלת ללא הועיל, מופנים לבדיקת טומוגרפיה מחשבית ארבע-ממדית (4-Dimensional Computed Tomography, 4D-CT).

מטרות

המטרה בעבודתנו הנוכחית הייתה לבדוק את מידת הדיוק של בדיקת ה-4D-CT באיתור אדנומה/ות של בלוטת יותרת התריס לצורך ביצוע ניתוח בגישה ממוקדת.

שיטות מחקר

בתקופה שבין יולי 2010 ליוני 2012 נותחו במחלקתנו 69 חולים שלקו ביתר פעילות ראשוני של בלוטת יותרת התריס. בדיקת טומוגרפיה מחשבית ארבע ממדית בוצעה לפני ניתוח ב-27 חולים בהם בדיקת מיפוי בלוטת יותרת התריס שלילית או שלא תאמה את בדיקת העל-קולוגרפיה. עשרים ושבעה חולים אלו היוו את קבוצת המחקר. באופן רטרוספקטיבי לוקטו מהרשומה האלקטרונית נתוני החולים הללו, כולל תיאור בדיקת

הקדמה

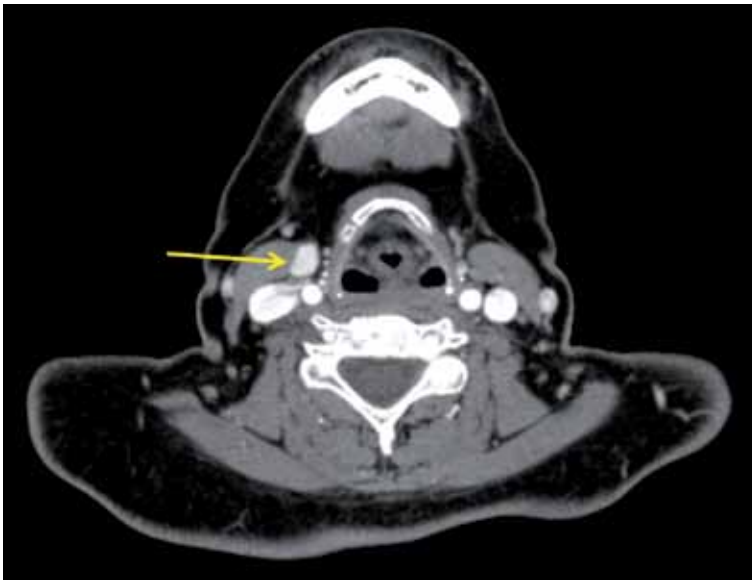
פעילות יתר ראשונית של בלוטת יותרת התריס (ב"ת)¹ היא מחלה שכיחה. היארעות המחלה היא 0.2%-0.5% באוכלוסייה הכללית. בארה"ב מאובחנים 100,000 חולים חדשים בכל שנה [1]. בשיעור של 85% מהחולים, אדנומה בודדת היא הגורם ליתר פעילות של בלוטת יותרת התריס. זיהוי האדנומה וכריתתה מביאים לריפוי החולים. בעשור האחרון חל שינוי בגישה הניתוחית לטיפול ביתר פעילות ראשוני של בלוטת יותרת התריס.

ניתוח בגישה זעיר פולשנית החליף את הגישה הקלאסית של חקירה דו צדדית של הצוואר ברוב החולים הלוקים במחלה [2,3]. ניתוח זה מאפשר לשמור על עקרונות הניתוח הקלאסי, תוך יישום טכניקות חדשות ומעורר הנזק לרקמות. שיטות דימות עדכניות מאפשרות ברוב החולים איתור מוקדם של האדנומה ומכאן ניתוח ממוקד לבלוטה אחת. בדיקת מיפוי בלוטת יותרת התריס עם ^{99m}Tc-MIBI בשיטת SPECT/CT, SPECT ובדיקת על קולוגרפיה מאפשרות איתור הבלוטה הנגועה במרבית מהחולים. בשנים האחרונות, חולים הלוקים ביתר

¹ב"ת - בלוטת יותרת התריס.

תמונה 1:

שלב עורקי של סריקת 4D-CT אשר מדגים אדנומה של בלוטת יותרת התריס בשרוול התרדמני מימין בגובה סחוס ההיאידי.



צווארית ושניים בגישה תורקוסקופית. בחולה אחד מארבעה הלוקים עם אדנומה במיצר הועלה חשד במיפוי בי"ת לאדנומה במיצר. בכל החולים שהודגמה בהם ב-4D-CT בי"ת מוגדלת, הודגמה בלוטה מוגדלת אחת בלבד. בארבעה חולים שבהם הודגמה אדנומה בודדת ב-4D-CT נמצאה בניתוח יותר מבלוטה אחת מוגדלת: בשלושה חולים נמצאו שתי אדנומות ובחולה אחת היפרפלזיה (עברה כריתה של שלוש בלוטות). בדיקת ה-4D-CT הוגדרה בארבעה חולים אלו כמימצא שלילי כוזב.

שישה עשר חולים מתוך קבוצת המחקר עברו את הניתוח בגישה זעיר פולשנית עם חקירת בי"ת אחת בלבד. בשלושה חולים בוצעה חקירת צוואר חד צדדית ובשמונה חולים בוצעה חקירת צוואר דו צדדית. נמצאה רגישות של 81.4% עבור בדיקת ה-4D-CT וערך ניבוי חיובי של 100% עבור הבדיקה בקבוצת חולים זו.

מסקנות

טומוגרפיה מחשבית ארבע ממדית מהווה כלי נוסף לאיתור אדנומה של בי"ת לפני ניתוח ראשון או נשנה. פענוח הבדיקה עשוי להיות מורכב והמימצאים בבדיקת דימות נדרשים לניסיון רב. דרוש מחקר מעמיק על מנת לקבוע את מיקומה של הבדיקה במסגרת הפרטיכל לבריור יתר פעילות ראשוני של בי"ת בחולים לפני ניתוח ראשון. שיקולים חשובים כוללים עלויות הבדיקה, חשיפה לקרינה ומתן חומר הניגוד.

דיון וסיכום

בקרוב 85% מהחולים הלוקים ביתר פעילות ראשוני של בי"ת תמצא אדנומה בודדת. מקובל לברר חולים אלה על ידי על קולוגרפיה של הצוואר ומיפוי בי"ת לאיתור האדנומה. אם אכן מזהה אדנומה בבדיקות הדימות, ניתן לבצע ניתוח ממוקד תוך מדידת רמות הורמון בי"ת במהלך הניתוח [4]. למיפוי בי"ת והעל קולוגרפיה יש רגישות וסגוליות טובות מאוד. בדיקות נוספות כגון דגימה ורידית ברירנית של PTH, ונוגרפיה, MRI ו-PET-CT ועד לאחרונה גם CT, מקובל לבצע

הדימות מלפני הניתוח, מהלך הניתוח, מספר הבלוטות שנכרתו ומיקומן והתשובות הפתולוגיות. המחקר אושר על ידי ועדת הלסינקי של בית החולים. נבדקו נתוני רגישות וערך ניבוי חיובי עבור בדיקת ה-4D-CT.

תוצאות בדיקת ה-4D-CT סווגו על פי ההגדרות הבאות:

- **מימצא חיובי אמיתי (True positive)** – איתור מדויק של האדנומה (ימין/שמאל, עליון/תחתון) בבדיקת ה-4D-CT כפי שנמצא בניתוח.
- **מימצא חיובי כוזב (False positive)** – אדנומה הודגמה בבדיקת ה-4D-CT, אך לא נמצאה במיקום זה בניתוח.
- **מימצא שלילי כוזב (False negative)** – אדנומה נמצאה בניתוח אך לא בבדיקת ה-4D-CT לפני הניתוח או כאשר אדנומה בודדת הודגמה בבדיקת ה-4D-CT לפני הניתוח ובניתוח נמצאו שתי אדנומות ויותר.
- **מימצא שלילי אמיתי (True negative)** – לא נמצאה אדנומה בבדיקת ה-4D-CT ובניתוח.

בדיקת ה-4D-CT כללה סריקת טומוגרפיה מחשבית (CT) של הצוואר והמיצר העליון, תוך יצירת חתכים אקסיאליים ושחזורים קורונליים, סגטליים ואלכסונים בעובי חתך של שני מ"מ. הבדיקה כללה שלושה שלבים: סריקה מוקדמת לפני הזרקת חומר הניגוד, סריקה 30 שניות לאחר הזרקת חומר הניגוד וסריקה שלישית 60 שניות לאחר הזרקת חומר ניגוד. אדנומה של בי"ת אובחנה על פי מיקום, מאפיינים אנטומיים ומדידת צפיפות החומר בבלוטה החשודה אנטומית בשלוש הסריקות שבוצעו (תמונה 1). בבדיקה ניתנו 100 מ"ל של חומר ניגוד יודי בקצב של 4 מ"ל/שנייה. כל בדיקות ה-4D-CT פוענחו על ידי רידולוג אחד (ד' פ') והכירורג המנתח (מ' מ').

כל החולים בקבוצת המחקר נותחו על ידי כירורג אנדוקריני (מ' מ') בגישה המקובלת כיום לניתוח בי"ת. הניתוח החל בגישה זעיר פולשנית בהתאם למיקום החשוד לאדנומה על פי בדיקות הדימות. מעבר לחקירה חד או דו צדדית של הצוואר נעשה בהתאם למימצאים בניתוח. הצלחה טיפולית נקבעה במהלך הניתוח על פי שילוב של שני הקריטריונים הבאים: (1) הוכחה היסטולוגית תוך כדי ניתוח בחתך קפוא של בי"ת היפרפלורית ו/או בי"ת במשקל מעל 50 מ"ג; (2) ירידה של מעל 50% של הורמון בי"ת (iPTH) הנמדד במהלך הניתוח בתוך 10 ו/או 20 דקות מרגע הוצאת הבלוטה/ות הפתולוגיות/ית.

תוצאות

בתקופת המחקר בוצעו במחלקתנו 71 ניתוחי בי"ת. מתוכם, ב-69 הייתה ההוריה לניתוח בשל יתר פעילות ראשונית. עשרים ושבעה (27) חולים עברו בדיקת 4D-CT והם מהווים את קבוצת המחקר. גיל החולים נע בין 34–80 (ממוצע 59). שבעה מנותחים היו גברים והשאר נשים. שישה חולים עברו ניתוח צוואר קודם: ארבעה עברו ניתוח לבי"ת, אך לקו בתסמיני המחלה, ושניים אובחנו כלוקים בקרצינומה של בי"ת.

בשנים עשר חולים פורש מיפוי בי"ת כשלילי. ביתר החולים היה המיפוי בלתי מספק או שהוא לא תאם את בדיקת העל קולוגרפיה. בדיקת על קולוגרפיה פורשה כשלילית ב-19 חולים. בחולה אחת בלבד לא הודגמה אדנומה בבדיקת ה-4D-CT. חולה זו לקתה בנוסף בדלקת בלוטת תריס מסוג השימוטו. בחולה זו זוהתה אדנומה גדולה של בי"ת צמודה לאונת בלוטת התריס.

בארבעה חולים הודגמה בבדיקת ה-4D-CT אדנומה במיצר. באחת החולות נחשד הממצא כתימומה. במהלך ניתוח ולאחר חקירת הצוואר שלא זוהתה בה הבלוטה נגועה, בוצעה תורקוסקופיה שבה זוהתה הבלוטה המוגדלת. מתוך ארבעה חולים שאובחנו על פי בדיקת ה-4D-CT עם אדנומה במיצר, שניים עברו כריתת הבלוטה בגישה

[6]. אף בניתוחים נשנים של בי"ת נמצאו שיעורי דיוק דומים לבדיקת ה-4D-CT [7]. Stucken וחב' [8] מצאו שלבדיקת ה-4D-CT בשילוב עם על קולוגרפיה יש שיעורי רגישות גבוהים גם באיתור אדנומות קטנות מ-500 מ"ג ואף אדנומות קטנות מ-150 מ"ג (מיקרואדנומות). החל מיוני 2010, אנו מבצעים בבית חולים רמב"ם את בדיקת ה-4D-CT בחולים עם יתר פעילות ראשונית של בי"ת, כאשר בדיקות הדימות השגרתיות כולל מיפוי בי"ת ועל קולוגרפיה לא איפשרו להדגים באופן ודאי אדנומה של בי"ת לפני ניתוח ראשון, או בחולים לאחר ניתוח בי"ת קודם אשר נשארו עם מחלה שאירית. עד כמה שידוע לנו, בית החולים רמב"ם היה הראשון שהכניס בדיקה זו לשימוש בישראל. עד כה בוצעו בבית החולים 176 בדיקות כאלו. בעבודה זו הראינו, כי לבדיקת ה-4D-CT רגישות גבוהה וערך ניבוי חיובי של 100% באיתור אדנומה בודדת של בי"ת. בקבוצת החולים שלנו, בדיקת ה-4D-CT הייתה חלשה בהדגמה של יותר מאדנומה אחת, שכן בארבעה מהחולים שהודגמה בהם אדנומה אחת בבדיקת ה-4D-CT, נמצאו בניתוח בלוטה אחת או שתיים מוגדלות נוספות. בעבודה זו הובאו רק נתוני החולים שעברו בדיקה זו ונתוחו בבית חולים רמב"ם. חלק מהחולים שעברו את הבדיקה נותחו בבתי חולים אחרים ומידע לגבי מימצאי הניתוח שלהם אינו בידינו. התבססות על נתונים אלו עשויה הייתה לחזק את תוצאות המחקר ואת רגישות הבדיקה, שכן במרבית הבדיקות אותרה אדנומה של בי"ת. אולם בהיעדר נתונים מן הניתוח לא ניתן להסיק מסקנות. חולשה נוספת של המחקר כוללת את העובדה שהחולים שבהם אותרה אדנומה של בי"ת הופנו לניתוח בהשוואה לחולים שבהם לא אותרה אדנומה בבדיקת ה-4D-CT, ועל כן לא הופנו לניתוח או שהיססו לעבור אותו. ●

מחברת מכותבת: מיכל מקל

המערך לכירורגיה כללית, בית חולים רמב"ם
 רחוב העלייה 8, חיפה 35254
טלפון: 04-8541764
פקס: 04-8543273
דוא"ל: m_mekel@rambam.health.gov.il

בחולים אשר נותחו בעבר אך נשארו עם מחלה שארית או נשנית. Denham וחב' [5] מצאו שיעורי רגישות וסגוליות גבוהים (90.7% ו-98.8%, בהתאמה) למיפוי בי"ת לצורך חקירת צד אחד של הצוואר בלבד בניתוח בי"ת ליתר פעילות ראשונית של בלוטת יותרת התריס. למרות זאת, למיפוי בי"ת מספר מגבלות הקשורות בנוכחות קשריות בבלוטת התריס או רקמות אחרות פעילות מטבולית (לדוגמה קשריות לימפה, גרורות של סרטן בלוטת התריס) אשר יכולות לחקות אדנומות של בי"ת ועל ידי כך לגרום לתוצאה של מימצא חיובי כוזב במיפוי בי"ת. שכיחות מימצא חיובי כוזב היא 40%-48%. בנוסף, מיפוי בי"ת עם ספקט (SPECT) אינו מספק תאור אנטומי מפורט ורק לעיתים נדירות מאפשר לאתר שתי אדנומות או היפרפלזיה של ארבע בלוטות. הוא אינו רגיש כאשר מדובר באדנומות קטנות. השימוש ב-SPECT-CT מאפשר להדגיש את הפירוט האנטומי ובכך לאפשר שיפור באיתור הטרם הניתוחי של האדנומות.

העל קולוגרפיה היא כלי לא פולשני, לא יקר, שמאפשר הערכה גם לבלוטת התריס. חסרונותיו בהיותו תלוי בודק. הבדיקה אינה מאפשרת לזהות בלוטות הנמצאות עמוק במרווח הקנה-זשט ובאזור מאחורי עצם החזה. בחולים רבים לא ניתן למקם אדנומות בעזרת הבדיקות השגרתיות. בחולים שעברו ניתוח בי"ת כושל, הצורך במיקום הבלוטה הפתולוגית הכרחי לפני ניתוח נשנה והוא הכרחי לפני ניתוח נשנה. חולים דורשים מיקום מדויק וניתוח ממוקד. אנדוקרינולוגים מהססים לשלוח חולים לניתוח כאשר לא מוקמה בוודאות האדנומה. הטומוגרפיה המחשבתית הארבע ממדית מבוצעת בשנים האחרונות כבדיקה נוספת לפני ניתוח בי"ת ראשון שבחולים בהם נכשלו בדיקות הדימות המקובלות. בדיקת ה-4D-CT היא למעשה בדיקת CT של הצוואר והמיצר המאפשרת תמונה תלת ממדית. מאפייני הקליטה והפינוי של חומר הניגוד אל בי"ת המוגדלת ומחוצה לה מהווים כלי אבחוני בבדיקה.

נתונים בספרות מצביעים על שיעורי רגישות טובים יותר של בדיקת ה-4D-CT הן באיתור הצד של האדנומה (88%) והן באיתור המיקום המדויק של האדנומה (70%) בהשוואה למיפוי בי"ת והעל קולוגרפיה (65% ו-57% לקביעת הצד, בהתאמה, ו-30% לאיתור מדויק)

ביבליוגרפיה

1. Eigelberger MS & Clark OH, Surgical approaches to primary hyperparathyroidism. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2000;29:479-502.
2. Udelsman R, Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. Annals of Surgery, 2002;235:665-70; discussion 70-2.
3. Greene AB, Butler RS, McIntyre S & al, National trends in parathyroid surgery from 1998 to 2008: a decade of change. Journal of the American College of Surgeons, 2009;209:332-43.
4. Mekel M, Mahajna A, Ish-Shalom S & al, Minimally invasive surgery for treatment of hyperparathyroidism. Isr Med Assoc J, 2005;7:323-7.
5. Denham DW & Norman J, Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. Journal of the American College of Surgeons, 1998;186:293-305.
6. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM & al, Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery, 2006;140:932-40; discussion 40-1.
7. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE & al, Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography. Journal of the American College of Surgeons, 2008;206:888-95; discussion 95-6.
8. Stucken EZ, Kutler DI, Moquete R & al, Localization of small parathyroid adenomas using modified 4-dimensional computed tomography/ultrasound. Otolaryngol Head Neck Surg.