

## L'IMAGING PARATIROIDEO E LE SUE IMPLICAZIONI CLINICHE

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

L'articolo di Kuntsman et al, apparso sul numero di marzo del JCE&M (1), offre una rassegna completa ed analitica sull'*imaging* paratiroideo e propone alcune indicazioni operative circa la strategia di localizzazione più opportuna nel paziente con iperparatiroidismo primitivo (IPP) di nuova diagnosi o persistente dopo un primo intervento non risolutivo. L'articolo è anche l'occasione per una sintesi dello stato dell'arte sulla chirurgia delle paratiroidi. Nei seguenti paragrafi, cercheremo di riassumere i principali contenuti dell'articolo; successivamente dedicheremo un breve commento al percorso diagnostico prospettato dagli autori, cercando di sottolineare i punti di contatto e soprattutto le differenze con quanto proposto nel *Position Statement* AME (2).

### **Ecografia**

Indagine facilmente accessibile, poco costosa, non gravata dall'impiego di radiazioni, ma molto operatore-dipendente. Buona sensibilità (79%) e specificità (91-96%) nei pazienti con IPP uni-ghiandolare, ma sensibilità nettamente ridotta (35%) nella malattia multi-ghiandolare, in particolare nei casi di iperplasia. Il limite principale dell'ecografia risiede nell'impossibilità di distinguere le paratiroidi localizzate posteriormente a trachea ed esofago o a strutture ossee (es. in sede retro-claveare) e gli adenomi a sede mediastinica. Uno specifico elemento a favore dell'ecografia risiede invece nel fatto che tale metodica consente uno studio accurato della tiroide e più in generale della regione cervicale, elementi che possono risultare estremamente utili prima di pianificare un intervento di paratiroidectomia.

### **Scintigrafia con Tecnezio-99m (99mTc)-sestaMIBI**

Anche in questo caso si tratta di una tecnica ampiamente disponibile, come l'ecografia caratterizzata da costi contenuti ma meno operatore-dipendente e in grado di visualizzare adenomi a sede ectopica. Il suo limite maggiore risiede nel problema dei falsi positivi, poiché noduli tiroidei e linfonodi cervicali possono determinare aree di captazione potenzialmente confondenti. Inoltre, come per l'ecografia, la sensibilità si riduce marcatamente (dall'80% al 30-45%) nell'IPP multi-ghiandolare. L'accuratezza della metodica è stata aumentata in misura significativa dall'introduzione della SPECT (*single-photon emission computed tomography*), in grado di rendere accessibili alla localizzazione adenomi a sede retro-esofagea, mascherati e/o confusi con la *silhouette* tiroidea nell'*imaging* planare, nonché di ridurre le false localizzazioni dovute alla patologia nodulare tiroidea. Sensibilità e specificità della scintigrafia-SPECT con sestaMIBI corrispondono rispettivamente al 79% e al 98%. L'accuratezza della localizzazione è ulteriormente aumentata dall'impiego della SPECT-CT, anche se a spese di maggiore costo e radioesposizione del paziente. La PET non ha finora un impiego di riconosciuta utilità nell'*imaging* paratiroideo.

### **TC/RM**

Lo studio TC delle paratiroidi ha un ruolo ad oggi piuttosto limitato. Nei pazienti sottoposti a re-intervento risultati interessanti sembrano provenire dall'impiego della cosiddetta TC tetra-dimensionale (TC-4D), in cui per quarta dimensione si intende quella temporale. Tale tecnica si basa sulla rapida captazione e sul lento rilascio del mezzo di contrasto da parte dell'adenoma paratiroideo, caratteristiche entrambe correlate alla sua attività metabolica. La ripetizione di scansioni a tempi diversi dall'iniezione del m.d.c. (es. 30-60-90 secondi) consente di visualizzare l'immagine dell'adenoma, ipodensa in condizioni basali e caratterizzata da una marcata assunzione del m.d.c., in pazienti con precedente chirurgia paratiroidea non risolutiva. La sensibilità della TC-4D (88%) risulterebbe decisamente superiore a quella di sestaMIBI (54%) ed ecografia (21%). Il limite maggiore della TC-4D risiede nell'elevata esposizione radiologica della regione cervicale.

Nel caso della RM, le considerazioni sono analoghe a quanto affermato per la TC: elevato dettaglio anatomico, possibilità di individuazione di adenomi ectopici. Il vantaggio è naturalmente il non impiego di radiazioni e radioattività, lo svantaggio risiede, oltre che nei costi, negli artefatti da movimento. Come per la TC, si tratta di una metodica da riservare ai pazienti con *imaging* di primo livello negativo o discordante o con precedente chirurgia non risolutiva.

#### Altre metodiche

Cateterismo venoso selettivo con dosaggio del PTH, arteriografia paratiroidea e agobiopsia eco- (o TC-) guidata con dosaggio intra-lesionale di PTH sono tutte annoverate tra le metodiche cosiddette invasive, da riservare alla localizzazione dei pazienti candidati alla seconda chirurgia.

#### Approccio consigliato

L'impiego combinato di scintigrafia ed ecografia è l'approccio maggiormente seguito tra i chirurghi statunitensi ed è anche la strategia raccomandata nel *Position Statement* AME (2), poiché:

- a) le due metodiche forniscono indicazioni complementari;
- b) lo studio ecografico della regione cervicale appare comunque irrinunciabile.

Diversamente, l'articolo di Kuntsman et al. (1) favorisce un approccio graduale, con impiego in prima battuta di una soltanto tra le due metodiche, ed il ricorso all'altra solo in caso di esiti negativi o ambigui dello studio iniziale. Qualora il ricorso ad ecografia e scintigrafia non fornisca risultati conclusivi, Kuntsman propone un approccio differenziato nei pazienti rispettivamente candidati alla prima o alla seconda chirurgia. Nel primo caso, viene raccomandata la TC (possibilmente 4D) nei soggetti più anziani, mentre nei giovani viene ritenuto preferibile procedere direttamente all'intervento, pur con la consapevolezza di un probabile ricorso alla chirurgia bilaterale. Nei pazienti con recidiva o persistenza di IPP dopo un intervento non risolutivo, qualora ecografia e scintigrafia non forniscano risultati dirimenti, viene invece consigliato l'impiego di cateterismo venoso e arteriografia oppure, in presenza di un bersaglio ecografico, l'agobiopsia paratiroidea con dosaggio intralesionale di PTH. Vengono pertanto messe sullo stesso piano metodiche caratterizzate da un diverso livello di complessità ed invasività, come il cateterismo selettivo e l'agobiopsia paratiroidea. Inoltre, l'agobiopsia, pur giudicata metodica affidabile e come tale proposta nel *work-up* del paziente da sottoporre a seconda chirurgia, non viene presa in considerazione nel paziente candidato al primo intervento con *imaging* non dirimente (al punto da esserle preferita la chirurgia "esplorativa"). Come osservato nel *Position Statement* AME (2), un'ampia letteratura documenta che l'agobiopsia paratiroidea con dosaggio intra-lesionale di PTH è utile nei casi con *imaging* di primo livello discrepante e/o ambiguo, indipendentemente dal fatto che si tratti di prima o di seconda chirurgia.

#### Il ruolo dell'*imaging* paratiroideo

Nel paragrafo dedicato al razionale dell'*imaging* paratiroideo compaiono le seguenti affermazioni (1):

- 1) nessuna procedura di localizzazione può essere considerata diagnostica di IPP;
- 2) l'*imaging* ha una limitata capacità di differenziare il tipo di patologia paratiroidea;
- 3) l'*imaging* paratiroideo deve essere considerato unicamente nei termini di un accessorio (*adjunct*) al trattamento chirurgico e non contribuisce al *decision making* terapeutico.

Mentre le due prime affermazioni sono del tutto condivisibili, la successiva appare in contraddizione con quanto affermato in seguito, quando gli autori riconoscono che, una volta formulata la diagnosi biochimica di IPP, l'*imaging* "facilita la pianificazione del tipo di chirurgia", poiché la localizzazione certa di un singolo adenoma paratiroideo o viceversa il sospetto di una patologia multi-ghiandolare indirizza verso un differente approccio chirurgico. Inoltre, l'*imaging* pre-operatorio viene giudicato inutile quando la presenza di una concomitante patologia tiroidea o l'elevata probabilità di patologia paratiroidea multi-ghiandolare rende necessaria la chirurgia bilaterale delle paratiroidi. Ma non è oggi pensabile che la programmazione di una chirurgia tiroidea e/o paratiroidea avvenga senza uno studio ecografico pre-operatorio della regione cervicale (2).

Concludiamo ricordando alcuni dei principali contenuti del *Position Statement* AME sull'IPP (2):

- **L'imaging di localizzazione** non va riservato esclusivamente ai pazienti candidati all'intervento, ma è **raccomandato in tutti i pazienti con IPP confermato sul piano biochimico**;
- **Ecografia e scintigrafia** (possibilmente con metodica SPECT) **costituiscono la prima linea d'indagine**. In caso di risultati ambigui e/o discrepanti, l'ago-aspirato paratiroideo con dosaggio intra-lesionale del PTH è raccomandato come metodica di secondo livello. MRI e/o CT vanno utilizzate nel sospetto di adenoma paratiroideo ectopico oppure quando l'*imaging* di primo livello è negativo;
- **L'imaging ha un ruolo nel decision making terapeutico**. Infatti, in presenza di studi di immagine chiaramente positivi, il trattamento chirurgico appare consigliabile anche nei pazienti con IPP asintomatico che pure non presentino nessuno dei criteri 2008 a favore dell'intervento. Viceversa, nei pazienti con IPP lieve e/o asintomatico la negatività dell'*imaging* rafforza la scelta di un atteggiamento di tipo conservativo.

#### **Bibliografia**

1. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R. Parathyroid localization and implications for clinical management. *J. Clin Endocrinol Metab* [2013, 98: 902-12](#).
2. Zini M, Attanasio R, Cesareo R, Emmolo I, Frasoldati A, Gianotti L, Guglielmi R, Piovesan A, Procopio M, Scillitani A, Versari A, Bollerslev J, Rao DS, Marcocci C, Borretta G; Italian Association of Clinical Endocrinologists. AME position statement: primary hyperparathyroidism in clinical practice. *J Endocrinol Invest* [2012, 35 \(7 Suppl\): 2-21](#).