

SPECT/CT med kontrast i jämförelse med SPECT/CT utan kontrast. Kan detektionsförmågan av parathyroideaadenom ökas?

Bakgrund:

Bisköldkörtlarna har som huvudfunktion att reglera kalciumbalansen i kroppen vilket är viktigt för många processer inklusive nerv- och muskelfunktion samt skelettupbyggnad. Normalt har man fyra körtlar vilka oftast sitter i anslutning till thyroideakörteln, men det förekommer också att de sitter längre ner i bröstkorgen samt högre upp på halsen samt att det också kan finnas extra körtlar. Bisköldkörtelöverfunktion (hyperparathyreoidism, HPT) är en vanlig sjukdom i Sverige med en prevalens i den vuxna svenska befolkningen på ca 1 %. Vid HPT producerar en eller flera bisköldkörteltumörer för mycket hormon (parathormon, PTH) vilket leder till hyperkalcemi (förhöjt kalcium i blodet). Förhöjda nivåer av kalcium i blodet kan allvarligt påverka patienten både i akutskedet och mer kroniskt. Vid höga kalcium nivåer kan man bl.a. se en ökad urinmängd som kan medföra risk för intorkning och sekundär njursvikt. Hyperkalcemi kan också orsaka kognitiv påverkan. Vanligare är att HPT ger en mer kronisk och smygande påverkan på kroppen där bl.a. skelettpåverkan är vanlig genom minskad benmineraltätet (ffa kortikala benet påverkat) och därmed en ökad frakturrisk. Vidare beskriver patienter ofta muskulär trötthet samt magtarmsymptom. Andra vanliga problem är ökad förekomst av hypertoni samt njursten. Primär HPT är sannolikt också förenad med ökad risk för tidig död i hjärt-kärlsjukdom.

Behandling av HPT är i första hand kirurgi där man idag har mycket goda resultat, låg komplikationsfrekvens, och närmast obefintlig operationsmortalitet. Indikationer för kirurgi bör omfatta alla patienter med tydliga symptom (1).

För att preoperativt avgöra vilken/-a körtlar som är överaktiva (adenom) och som ska opereras bort, genomförs i klinisk rutin idag ultraljudsundersökning av halsen samt parathyroideascint (radioisotop som visualiserar aktiva områden) vilket består av planara bilder och tomografi vid SPECT-CT utan kontrast. I vissa fall, ffa vid oklara fall och vid reoperation, används dessutom skiktröntgen (CT) (2, 3). Sensitiviteten av de olika metoderna skiljer sig mellan studier. I en jämförande studie (4) kunde man visa en sensitivitet på 79 % för 4D CT (CT med bilder tagna i 3 faser inklusive utan kontrast, med kontrast i artärfas och i venfas), 33 % för sestamibi scint och 29 % för ultraljud att ange vilken av parathyroideakörtlarna som var patologisk (d.v.s. i vilken kvadrant på halsen parathyroideaadenomet var beläget).

I Linköping har 4D CT sedan 2009 använts i de fall där primäroperation inte gett tillfredsställande resultat och där man förmodar ett kvarvarande eller ektopiskt beläget adenom. I en nyligen genomförd studie i Linköping (inte publicerad än) med retrospektiv analys av dessa data kunde vi bekräfta den högre sensitiviteten av DT undersökningen jämfört med parathyroideascint.

Vävnadsupptag av technetium (99mTc) sestamibi beror främst på vaskularisering som i allmänhet ökar i tumörvävnad. På grund av dess lipofilitet och dess positiva laddning korsar 99mTc-sestamibi-komplexet cellmembranen och koncentreras i den mest negativ laddade strukturen i cellen, mitokondrierna. I parathyroideaadenom är blodflödet och antalet mitokondrier ökat. Detta faktum förklarar det förhöjda upptaget av 99mTc-sestamibi i parathyroideaadenom. Lokalisering av 99mTc-sestamibi verkar vara beroende av blodflöde till vävnaden och koncentrationen av 99mTc-sestamibi till vävnaden samt storleken av adenom, vilket förklarar varför flerfas DT undersökningar kan användas för detektion av dessa förändringar.

Bild och funktion medicin upplever stora framsteg och tillkomsten av multimodalitetsutrustning som SPECT kopplat till en fullständig diagnostisk CT (SPECT-CT) är en av dem. Dessa multimodalitetsutrustningar har möjligheten att kombinera båda undersökningstyper i en undersökning, vilket leder till snabbare och förbättrat diagnostik. Linköping har nyligen förvärvat en

toppmodern SPECT-CT-utrustning med full dos CT-kapacitet och vi förväntar oss att använda den i vår studie. Vi tror att en kombination av en nuklearmedicinsk undersökning som SPECT och kontrastförstärkt 3 fas CT undersökning innan kirurgi ytterligare kan öka säkerheten på detektion och specificering av parathyroideaadenom jämfört med SPECT och CT där CT undersökningen enbart är utfört utan kontrast.

Hypotes:

Kombination av SPECT data med 3 fas kontrastförstärkt CT ökar detektionsförmågan och säkerheten för detektion av parathyroideaadenom

Frågeställning:

Vilken sensitivitet har SPECT/CT jämfört med SPECT med 3 fas CT i att detektera adenom?

Metod:

Vi kommer definiera ett protokoll för SPECT/CT undersökningar som innehåller en vanlig SPECT/CT undersökning, och kommer vi lägga till CT faser med kontrast enligt ett etablerat protokoll som används inom kliniken.

SPECT/CT utan kontrast är redan i kliniskt bruk och är godkänd av strålskyddskommittén men eftersom vi planerar att göra ytterligare två CT hals/thorax undersökningar (vilket innebär mer ioniserande strålning) och att ge kontrast i artär och venfas (liten men viss risk för njurpåverkan) kommer ansökan även skickas till strålskyddskommittén.

För att kunna få fram sensitivitet, specificitet, positiva och negativa prediktiva värdet samt kunna jämföra med gängse rutinundersökningar behöver röntgenundersökningsresultat utvärderas tillsammans med data från journalen. De kliniska uppgifter som behöver tas fram är t.ex. operationsberättelse från parathyroideaoperation samt PAD-svar, lab-data (inklusive värden rörande kalciumomsättning, t.ex. PTH, kalcium, vitamin D fosfat, magnesium, krea), information om läkemedelsbehandling (d.v.s. läkemedel som påverkar kalciumbalansen, t.ex. Calcimimetika (d.v.s. PTH/kalcium sänkande), aktivt/inaktivt vitamin D tillskott, kalcium tillskott).

Kunskapsvinster:

Vår förhoppning är att man med den kombinerade tekniken kan förbättra den preoperativa detektionsförmågan för att säkrare hitta den patologiska körteln och öka andelen kurativa operationer (minska behovet av reoperation) samt underlätta det kirurgiska ingreppet med tydligare preoperativ bild. Dessutom har vi idag patienter med otydlig bild där vi efter operation kvarstående har höga Ca och PTH värden men har svårt att hitta någon patologisk vävnad och även här hoppas vi att den kombinerade tekniken kan förfinas detektionen. I dagsläget finns det ingen publicerad studie i den medicinska vetenskapliga litteraturen (PubMed) som använder kombinationen av flerfas kontrast SPECT-CT vid parathyroidea adenom frågeställning.

Datainsamling:

Studien är prospektiv. Datainsamling kommer ske på nuklearmedicinska avdelningen i Linköping. När undersökningen är utförd kommer den kliniska delen granskas enligt gängse rutiner och ett kliniskt svar kommer skapas som kommer användas för patientens behandling. Hela undersökningen, inklusive de studiespecifika sekvenserna kommer sparas i det kliniska bildhanteringsarchivet. Denna är godkänt enligt GDPR.

Inklusionskriterier:

Alla patienter över 18 år som remitteras för en scintigrafisk undersökning av parathyroidea och som har förmågan att ge sitt samtycke.

Exklusionskriterier:

Personer som inte själv kan ge sitt samtycke eller bedöms för sjuka för att orka med den extra tid den studiespecifika delen av undersökningen skulle bidra med.

Dokumentation:

Det som behöver tas fram av journalen är en del kliniska uppgifter (se ovan) vilka behövs för att bedöma operationsbeslutsunderlag och utfall. Patientdata och även studiedata kommer att hanteras enligt sekretesslagen. Dessa data kommer inte att lämnas till andra uppdragsgivare eller medarbetare, utan enbart användas inom detta forskningsprojekt. Undersökningsresultat och journaluppgifter enligt ovan kommer att journalföras kodat med hjälp av dator, vanligtvis via en excel-fil resp statistikfil (SPSS). I filen finns t.ex. information om provgivarens ålder, kön, kliniska uppgifter, lab-data, PAD. Studiedeltagarens namn eller personnummer finns inte i filen, dvs. det finns ingen möjlighet att spåra provgivarens identitet. Excel-filen kommer att vara skyddad med lösenord och patientdata kommer att vara kodade och ansvarig för detta är Miguel Ochoa Figueroa. Kodnyckeln kommer lagras i ett låsbart rum på nuklearmedicin i pappersform samt i elektronisk form på en extern hårddisk.

Power beräkning:

Power beräkningen med en 1 sample 2 sided equality test ger en sample size mellan 32 (Power 1-beta = 0,8) och 42 (Power 1-beta = 0,9), varför en sample size på 45 anses vara tillräckligt.

Dataanalys:

Det positiva prediktiva värdet kommer att räknas ut för varje bildmodalitet, där operationsberättelsen och histologisk svar är facit. Bedömning av eventuella adenom kommer göras med anteckning av storlek, form, presens av en försörjande artär och exakt anatomisk position. Analys av kvantitativa ROI värden kommer rapporteras som medel $\pm$ SD. Medelvärden kommer analyseras med två sidad t-test med ett p-värde på 0.05 som statistisk signifikant.

Referenser:

1. <https://radiopaedia.org/articles/parathyroid-adenoma>
2. Forghani R, Roskies M, Liu X, Tan X, Mlynarek A, Payne RJ, Nair JR, Hier MP, Levental M. Dual-Energy CT Characteristics of Parathyroid Adenomas on 25-and 55-Second 4D-CT Acquisitions: Preliminary Experience. J Comput Assist Tomogr. 2016 Sep-Oct;40(5):806-14. doi: 10.1097/RCT.0000000000000442. PMID: 27224226.
3. Roskies M, Liu X, Hier MP, Payne RJ, Mlynarek A, Forest V, Levental M, Forghani R. 3-phase dual-energy CT scan as a feasible salvage imaging modality for the identification of non-localizing parathyroid adenomas: a prospective study. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Oct 31;44:44. doi: 10.1186/s40463-015-0098-y. PMID: 26521153; PMCID: PMC4628333.
4. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, Shapiro SE, Edeiken BS, Truong MT, Evans DB, Lee JE, Perrier ND. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery. 2006 Dec;140(6):932-40; discussion 940-1. doi: 10.1016/j.surg.2006.07.028. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17188140.

Miguel Ochoa Figueroa / Mischa Woisetschläger. Linköping, 2018-11-19