

Michał Glyda

**„Ocena wartości metody wybarwienia
w śródoperacyjnej lokalizacji przytarczyc”**

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. Michał Drews

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. Michał Drews

Poznań 2007

SPIS TRESCI

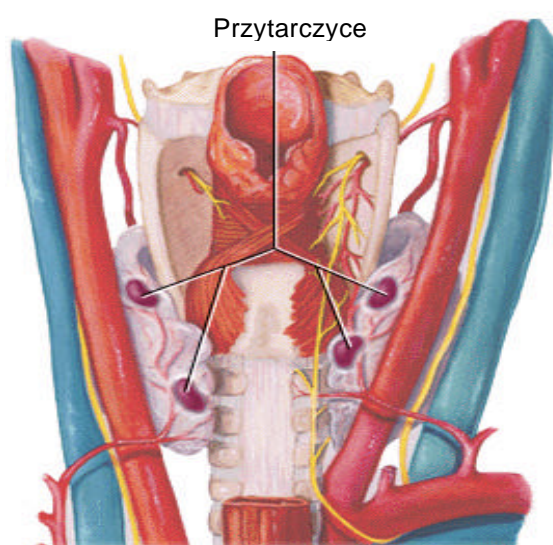
1.	Wstep	str. 3
	1.1 Rozpoznawanie nadczynności przytarczyc	str. 6
	1.2 Metody lokalizacji przytarczyc	str.14
	1.3 Metody leczenia	str.16
	1.4 Wybrane powikłania pooperacyjne	
	1.4.1 Niedoczynność przytarczyc	str. 18
	1.4.2 Rak przytarczyc	str. 19
	1.4.3 Uszkodzenia nerwów krtaniowych wstecznych	str. 19
2.	Cel pracy	str. 20
3.	Material	str. 21
4.	Metoda	str. 22
	4.1 Opis zastosowanej techniki operacyjnej	str. 22
	4.2 Dokumentacja fotograficzna	str. 26
5.	Wyniki	
	5.1 Grupa badana	str. 30
	5.2 Struktura wieku badanej grupy	str. 31
	5.3 Struktura płci badanej grupy	str. 32
	5.4 Analiza czasu trwania zabiegów	str. 33
	5.4.1 Grupa bez barwienia błękitem metylenowym	str. 33
	5.4.2 Grupa z błękitem metylenowym	str. 34
	5.4.3 Grupa z BM i bez BM w PNP	str. 35
	5.4.4 Grupa z BM i bez BM we WNP	str. 36
	5.4.5 Liczba wybarwionych przytarczyc a czas zabiegu w PNP	str. 37
	5.4.6 Liczba wybarwionych przytarczyc a czas zabiegu we WNP	str. 38
	5.5 Analiza liczby badań histopatologicznych	str.39
	5.5.1 Liczba badań w PNP i WNP bez BM	str. 39
	5.5.2 Liczba badań w PNP i WNP z BM	str. 40
	5.5.3 Liczba badań w PNP z BM i bez BM	str. 41
	5.5.4 Liczba badań w WNP z BM i bez BM	str. 42
	5.6 Liczba wykonanych strumektomii w PNP i WNP	str. 43
	5.7 Ocena metod lokalizacyjnych	str. 44
6.	Dyskusja	str. 45
7.	Wnioski	str. 54
8.	Streszczenie	str. 55
9.	Spis skrótów i rycin	str. 56
10.	Pismienictwo	str. 57

1. WSTEP

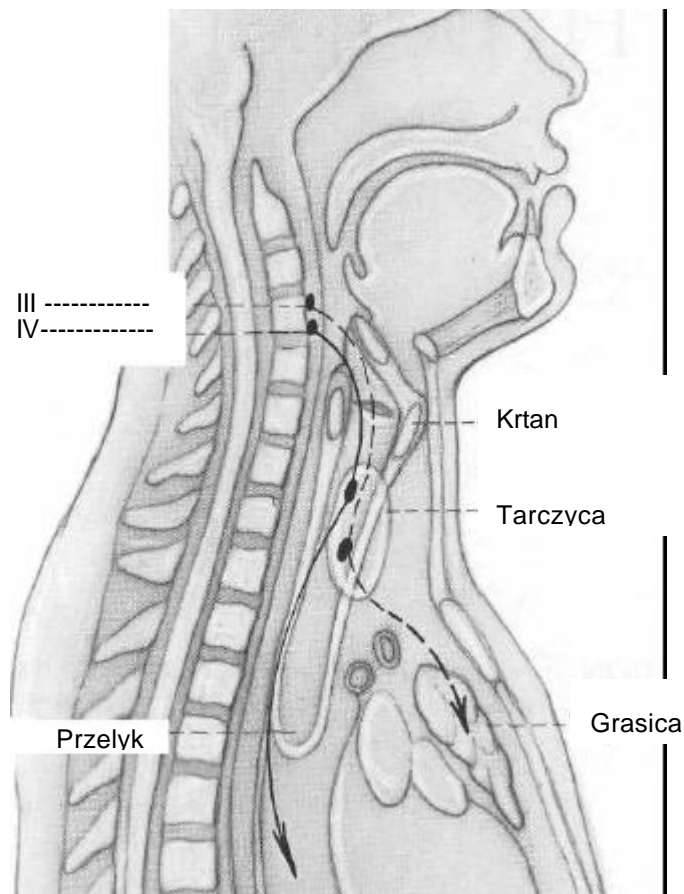
Gruczoły przytarczyczne (glandulae parathyroideae) należą do najmniejszych narządów człowieka. Produkowany przez nie parathormon (PTH) odgrywa decydującą rolę w regulowaniu przemiany wapniowej i fosforanowej. Po raz pierwszy przytarczycę zostały zlokalizowane u nosorozca w 1849 roku przez przyrodnika i anatoma Sir Richarda Owena, w tym samym czasie udało się je także odnaleźć u psa. Ludzkie przytarczycę wypreparował w 1880 roku szwedzki student medycyny Ivor Sandorstrom, jednak rola tych gruczołów nie była wtedy jeszcze znana. Od początku XX wieku wzbogacano wiedzę o przytarczycach nie tylko w zakresie mechanizmów regulacji sekrecji parathormonu, ale również mechanizmów działania tego hormonu na jego główne narządy docelowe tj. kości i nerki.

Najczęściej występują cztery przytarczycę, dwie po każdej stronie, górna i dolna. Przylegają do tylnej powierzchni płatów bocznych tarczycy w pobliżu górnego i dolnego ich bieguna. Objęte są luźną tkanką łączną na zewnątrz od torebki tarczycy (ryc.1). Mogą czasami bardzo ściśle przylegać do torebki, częściej jednak leżą w pewnym oddaleniu od niej. Rzadko się zdarza, żeby przytarczycę dolna leżała na przedniej powierzchni płata bocznego tarczycy lub wезinie. Pomimo bliskiego sąsiedztwa z gruczołem tarczowym rola ich i geneza jest odmienna.

Ryc.1 Przytarczycę - widok od strony kregosłupa (wg. A. Bochenka Anatomia człowieka t. II).



Powstają obustronnie z dwóch kieszonek skrzelowych, trzeciej i czwartej (ryc.2). Przy zaburzonej ontogenezie przytarczyce górne mogą być zlokalizowane na wysokości podziału tętnicy szyjnej wspólnej, a nawet na przedniej powierzchni tchawicy (gdy zstępują do śródpiersia z zawiązkiem grasicy). W wyjątkowych przypadkach gruczolę przytarczyczną mogą znajdować się całkowicie wewnątrz torebki gruczołu tarczowego /9/.



Ryc. 2

Powstawanie gruczołów przytarczycznych z III i IV kieszonki skrzelowej i ich zstępowanie (linia ciągła zaznaczono wędrówkę przytarczycy górnej, a linia przerywana przytarczycy dolnej) (wg. An Atlas of the Surgical Techniques of Oliver H. Beahrs. W.B. Saunders 1985)

Zwiększenie liczby gruczołów przytarczycznych jest dosyć częste. Przyczyna może być zaburzony podział zawiązku narządu. W literaturze opisywano występowanie do dwunastu przytarczyc jednocześnie. Gruczolę mają gładką powierzchnię, a barwę od żółtoczerwonej do brązowej. Ich kolor stanowi niemal najważniejszą cechę rozpoznawczą w polu operacyjnym.

Przytarczycy mają rozmiary 5-7mm x 2-4mm x 1,5-2mm. Wielkość ich jest zmienna, zależnie od wieku i stanu gospodarki wapniowej; średnia waga wynosi 30 – 35 mg. Gruczolę tę są miękkie i mało elastyczne, co powoduje, że przybierają kształt nadany im przez otaczające tkanki, posiadające twardszą konsystencję. W luźnej tkance łącznej mają kształt kulisty lub podobny do ziarenka kawy. Do każdej przytarczycy dochodzi tętnica przytarczyczna, która jest niewielkim odgałęzieniem tętnicy tarczowej dolnej. W około 40% przypadków przytarczycy są unaczynione przez większą liczbę tętniczek, odchodzących niekiedy, także od górnej tętnicy tarczowej. Krew żylna z przytarczyc odpływa do żył tarczowych /9, 30, 92/. Przytarczycy zawierają liczne naczynia chłonne, które nie łączą się z siecią limfatyczną tarczycy, tylko uchodzą do węzłów przytchawicznych, a stąd (częściowo razem z chłonką z tarczycy i grasicy) do węzłów głębokich szyi. Unerwienie przywspółczulne pochodzi z gałązki zewnętrznej nerwu krtaniowego górnego i ze spłotu gardłowego – przytarczycy górne, z nerwu krtaniowego wstecznego – przytarczycy dolne. Unerwienie współczulne pochodzi ze zwoju szyjnego górnego – przytarczycy górne, i ze zwoju szyjnego środkowego i dolnego – przytarczycy dolne /9/. Przytarczycy posiadają torebkę, która wnika do wewnątrz i dzieli gruczolę na zraziki. W gruczole wyróżniamy komórki główne (jasne i ciemne) oraz oksyfilne. Wydzielany przez przytarczycy hormon - parathormon, odpowiada za regulację gospodarki wapniowo – fosforanowej. Usunięcie przytarczyc powoduje obniżenie stężenia jonów wapnia i podwyższenie stężenia jonów fosforu we krwi. To z kolei prowadzi do zwiększonej pobudliwości układu nerwowego i mięśniowego, co objawia się tetanią (tetania), czyli kurczem mięśni szkieletowych, a nieraz i oddechowych, co może doprowadzić nawet do śmierci chorego.

Na początku XX wieku zwrócono uwagę na zespół objawów, który łączył w sobie obecnie uznane za powikłania nadczynności przytarczyc: złamania patologiczne kości, choroby nerek, układu pokarmowego i zaburzenia psychiczne. Przypadłość tę nazywano wtedy „choroba kamieni, kości, psychicznych i brzusznych dolegliwości”. W miarę rozwoju metod diagnostycznych i wiedzy o roli i funkcji przytarczyc zaczęto łączyć objawy choroby z ich pierwotną przyczyną, czyli pierwotną nadczynnością przytarczyc.

Problem chirurgicznego leczenia chorób przytarczyc pojawia się w literaturze w roku 1925, kiedy to opisano pierwszą przeprowadzoną w Wiedniu przez dr Mandla operację pierwotnej nadczynności przytarczyc. W 1934 roku Albright i współpracownicy opisali pacjenta z rozpoznaną nadczynnością przytarczyc, kamica nerkowa, ale bez współistniejących zmian w układzie kostnym. Przez następne 30 lat kamica nerkowa była uznawana za najczęstszy objaw nadczynności przytarczyc.

1.1 Rozpoznawanie nadczynności przytarczyc.

Dzięki powszechnemu stosowaniu w profilaktyce ogólnej okresowych badań poziomu elektrolitów, w tym wapnia, obecnie nadczynność przytarczyc jest rozpoznawana znacznie częściej i we wcześniejszym, bezobjawowym stadium choroby. Z badań wynika, że połowa chorych nie prezentuje żadnych dolegliwości. Jednak nadal niezwykle ważna jest kliniczna znajomość objawów nadczynności. Należą do nich powikłania ze strony układu moczowego: kamica nerkowa, wapnica nerek, infekcje układu moczowego, niewydolność nerek. Manifestować się to może poliurią, polidypsją, nykturią, napadami kolki nerkowej, hematurią. Obecnie kamica nerkowa występuje u 18 – 35% chorych leczonych z powodu pierwotnej nadczynności przytarczyc.

W układzie kostnym wzmożona aktywność parathormonu prowadzi do osteopenii, osteoporozy, a w zaawansowanych przypadkach do powstawania torbieli kostnych (osteitis fibrosa cystica). Włóknisto-torbielowate zwyrodnienia kości tworzą się często w części twarzowej czaszki, miednicy, żebrach i kościach długich co prowadzi nierzadko do złamań samoistnych (patologicznych) (ryc.3). Resorpcja podokostnowa jest najłatwiejsza do zaobserwowania na zarysach środkowych paliczków i guzowatości dalszych paliczków palców rąk. Dzisiaj radiogramy takie należą do rzadkości i spotkać je można jedynie u przewlekle dializowanych chorych z wtórną nadczynnością przytarczyc. Włóknisto-torbielowatemu zwyrodnieniu kości mogą towarzyszyć tak zwane guzy brunatne, które powstają po wynaczynieniu krwi do światła torbieli kostnych.



Ryc. 3. Znacznie nasilone zmiany kostne w przebiegu nadczynności przytarczyc (material własny).

W badaniu densytometrycznym widoczne jest zmniejszenie gęstości mineralnej kości. Znacznego stopnia zmiany kostne występują obecnie u około 18% chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Objawami klinicznymi zajęcia układu kostnego są bóle kręgosłupa i kończyn, osłabienie siły mięśniowej. U 50% chorych z nadczynnością przytarczyc występują objawy ze strony przewodu pokarmowego. Mogą one przebiegać pod postacią utraty apetytu, okresowych nudności, wymiotów, zaparc, niedrożności porażennej jelit, rzadziej pod postacią choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy (14%), zapalenia trzustki. Wykazano, iż kamica pęcherzyka żółciowego występuje dwukrotnie częściej u chorych z nadczynnością przytarczyc niż w normalnej populacji [48, 51]. W pierwotnej nadczynności przytarczyc u 20-40% chorych stwierdza się nadciśnienie tętnicze, występują też zwapnienia zastawek i mięśnia sercowego, skrócenie odcinka QT w badaniu EKG. Wśród objawów psychiatrycznych dominuje depresja. Występuje uczucie zmęczenia, bóle głowy, senność, osłabienie odruchów ścięgnistych, śpiączka (w przypadku przełomu hiperkalcemicznego), apatia, utrudniona koncentracja, czasami objawy psychiatryczne [11, 94].

Przed podjęciem ostatecznej decyzji czy pacjent z hiperkalcemia cierpi na nadczynność przytarczyc, która występuje w około 30% przypadków, czy na inny rodzaj zaburzenia gospodarki wapniowej należy wziąć pod uwagę wszelkie możliwe przyczyny hiperkalcemii /13, 23/:

1. Nowotwory złośliwe:

- a) guzy łagodne powodujące osteolizę miejscową (przerzuty w kościach), rak sutki lub płuca;
- b) sekrecja polipeptydu PTH – podobnego, z powodu raka: płuca, nerki, jajnika, trzustki, wątroby, jelita grubego;
- c) nowotwory hematologiczne (szpiczak mnogi, białaczki, chłoniaki).

2. Nadczynność przytarczyc:

2.1. pierwotna:

- sporadyczna,
- dziedziczna jako składowa zespołów:
MEN typu 1 i typu 2A rodzinna PNP bez innych endokrynopatii,
- zespół nadczynności przytarczyc (guz zuchwy);

2.2 wtórna;

2.3 trzeciorzędowa.

3. Inne zaburzenia endokrynologiczne:

- nadczynność tarczycy,
- niewydolność kory nadnerczy,
- guz chromochłonny,
- akromegalia.

4. Leki:

- zatrucie witaminą D,
- zatrucie witaminą A,
- diuretyki tiazydowe,
- sole litu,
- nadmierna podaż wapnia - zespół mlecznej alkalizacji.

5. Choroby ziarniniakowe: sarkoidoza oraz inne, rzadko powodujące hiperkalcemie np. gruźlica, borelioza, histoplazmoza.

6. Artefakty, np. długotrwały zacisk żyły przed pobraniem krwi, pobieranie próbki krwi do zanieczyszczonej probówki.

Diagnostując nadczynność przytarczyc należy zwrócić uwagę w wywiadzie na czas trwania hiperkalcemii oraz na objawy mogące wiązać się z nadczynnością przytarczyc (hiperkalcemia trwająca ponad rok wyklucza większość przyczyn innych niż hiperparatyroidyzm). Trzeba rozważyć inne stany związane z hiperkalcemią (ból kości, kaszel, krwioplucie, krwimocz, zwiększona podaż produktów mlecznych, witaminy A lub D, litu, diuretyków tiazydowych, choroby ziarniniakowe, choroba Addisona, nadczynność i niedoczynność tarczycy) /13/. Przewlekła kamica nerkowa i / lub przewlekła choroba wrzodowa sugerują nadczynność przytarczyc. Natomiast ostra, postępująca choroba, której towarzyszy utrata masy ciała wskazuje raczej na nowotwór. Każdy pacjent z hiperkalcemią przed postawieniem ostatecznej diagnozy powinien mieć oznaczony zestaw badań:

poziomy wapnia całkowitego i wapnia zjonizowanego, fosforanów, białka: albumin/globulin,

dwukrotne oznaczenie PTH, alkalicznej fosfatazy, hematokrytu, kreatyniny, BUN, pH, kwasu moczowego, chlorków, densytometria kości, scyntygrafia MIBI, usg szyi.

Inne pomocne badania to m.in.: siarczan magnezu, OB, cewkowa resorpcja zwrotna fosforu (TRP), elektroforeza białek surowicy i moczu, zdjęcia RTG rąk i głowy.

Hiperkalcemia, kluczowa w postawieniu rozpoznania nadczynności przytarczyc, jest stwierdzana u większości pacjentów. Prawidłowe stężenie wapnia całkowitego w surowicy jest niższe u kobiet niż u mężczyzn. U kobiet po 30 roku życia poziom wapnia we krwi wzrasta, w przeciwieństwie do spadku poziomu albumin. U mężczyzn natomiast poziom wapnia spada wraz z wiekiem. U około 75% pacjentów z hiperkalcemią i pierwotną nadczynnością przytarczyc stwierdza się też hiperkalciurię (wydzielanie wapnia do moczu większe niż 300 mg/dzień u mężczyzn i 250 mg/dzień u kobiet). Jakkolwiek wartości te mogą być w normie lub nawet obniżone.

Poziom PTH jest zazwyczaj podwyższony u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Poziom PTH w surowicy wzrasta również w odpowiedzi na hipokalcemię u pacjentów z utratą wapnia przez nerki - nadczynność wtórna. U pacjentów z gruczolakiem przytarczyc poziom PTH i wapnia koreluje bezpośrednio z wielkością zmienionej przytarczycy. Dlatego u pacjentów z nawracającą lub minimalną hiperkalcemią często stwierdza się prawidłowy lub

niedużo podwyższony poziom PTH i małe gruczolaki. Natomiast pacjenci z ciężką hiperkalcemią mają znacznie podwyższony poziom PTH i duże gruczolaki przytarczyc. Zdarza się, że poziom PTH jest niski lub niewykrywalny przy czym pacjent ma udowodnioną pierwotną nadczynność przytarczyc. Tłumaczy się to niekompletną reakcją krążącego PTH ze swoistymi przeciwciałami używanymi w PTH assay lub niską czułością tej metody /47, 97/.

PTH - radioimmunoassays została rozwinięta dzięki istnieniu specyficznych fragmentów hormonu: fragment N-aminowy i C-karboksyłowy oraz region pośredni. Ponieważ fragment N-aminowy jest najłatwiej wyizolowywany z krwi, oznaczanie właśnie tego fragmentu jest bardzo wartościową metodą podczas lokalizacji gruczolaków selektywnym cewnikowaniem żylnym /28/.

Pacjenci z pseudohiperparatyroidyzmem spowodowanym pozaprytarczycowym guzem często mają podwyższony poziom PTH. Poziom ten jest jednak prawie zawsze niższy niż można by się spodziewać przy współistniejącej znacznej hiperkalcemii. Jest to spowodowane tym, że guz wydziela hormon podobny do PTH, który ulega częściowej reakcji krzyżowej z przeciwciałami skierowanymi przeciw prawidłowym regionom N, C i pośrednim. W takiej sytuacji zaleca się przebadanie pacjenta pod kątem nowotworu.

PTH zmniejsza cewkową resorpcję zwrotną fosforu i zwiększa jego utratę z moczem, co prowadzi do hipofosfatemii stwierdzanej u około 50% pacjentów z nadczynnością przytarczyc. Łączne stwierdzenie hiperkalcemii i hipofosfatemii skłania ku rozpoznaniu nadczynności przytarczyc. Pacjenci ze złośliwą chorobą nowotworową bez przerzutów, zatruciem wit. D, sarkoidozą czy nadczynnością tarczycy rzadko mają hipofosfatemie. U pacjentów z rakiem piersi lub innym złośliwym guzem z obecnymi przerzutami do kości poziom fosforu w surowicy jest w normie lub podwyższony. Jeśli stwierdzi się hipofosfatemie i hiperkalcemie u pacjenta z rakiem piersi, to najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem tego stanu jest nadfunkcja przytarczyc. Pomocne w tej sytuacji jest oznaczanie poziomu PTH w surowicy, ponieważ jest on niski lub nieoznaczalny w stanach będących przyczyną hiperkalcemii innych niż nadczynność przytarczyc /23, 48, 51/. Hiperkalcemia współistniejąca ze wzrostem stężenia chlorków w surowicy sugeruje hiperparatyroidyzm. PTH zmniejsza resorpcję dwuwęglanów z kanalików proksymalnej cewki nerkowej, prowadząc do zwiększenia resorpcji chlorków. Gdy przyczyną hiperkalcemii nie jest nadmiar PTH, stężenie

chlorków jest w normie. Jeśli nieobecne są wymioty czy niewydolność nerek, stężenie chlorków w surowicy w hiperparatyroidyzmie jest podwyższone. Powinno się również ocenić stężenie białek surowicy. Należy przeprowadzić elektroforezę białek surowicy w celu wykrycia hiperglobulinemii, która jest rzadka w nadczynności przytarczyc, częsta jednak w ziarnicy i szpiczaku mnogim. Stężenie fosfatazy alkalicznej jest zwiększone u około 15% pacjentów z pierwotnym hiperparatyroidyzmem. Jej poziom może być też podwyższony w chorobie Pageta i nowotworach złośliwych. Jeśli stwierdzi się wzrost stężenia fosfatazy alkalicznej, należy oznaczyć również poziom 5'-nukleotydyazy i aminopeptydazy leucytowej (są to enzymy produkowane przez wątrobę, ale nie przez kości). Jeśli ich poziom jest w normie, wysokie stężenie fosfatazy alkalicznej zwykle wskazuje na wzmożoną przebudowę kości wywołaną hiperparatyroidyzmem. Test hamowania hydrokortyzonem (150 mg hydrokortyzonu/dzień przez 10 dni) obniża stężenie wapnia w surowicy do zakresu normy w przebiegu sarkoidozy i zatrucia wit. D, ale bardzo rzadko w nadczynności przytarczyc. U pacjentów z hiperparatyroidyzmem często stwierdza się łagodną kwasicę i hiperurykemię. Anemia i wzrost OB są natomiast rzadkie. Jeśli historia choroby zawiera informacje o biegunkach, chorobie wrzodowej lub rodzinnym występowaniu zespołu MEN 2 powinno się zrobić zdjęcie siódła tureckiego oraz oznaczyć stężenie gastryny w surowicy. Jeśli natomiast stwierdzono nadciśnienie lub rodzinne występowanie zespołu MEN 2, przed operacją przytarczyc trzeba zbadać poziom kalcytoniny w surowicy, VMA (kwas wanilino-migdalowy) i metanefryny w moczu, aby wykluczyć pheochromocytoma (guz chromochłonny). Inne stosowane badania to m.in. biopsja kości, badanie gęstości kości.

Badania obrazowe istotne w rozpoznaniu przyczyny hiperkalcemii to: RTG, USG, densytometria i scyntygrafia MIBI. Zdjęcie RTG klatki piersiowej wykonuje się w celu wykluczenia raka płuc jako przyczyny hiperkalcemii. Rozpoznanie kamicy lub zwapnienia nerek w badaniu USG jamy brzusznej sugerują przewlekłą hiperkalcemię i prawdopodobnie nadczynność przytarczyc. Badanie radiologiczne kości pomaga w potwierdzeniu diagnozy hiperparatyroidyzmu, jednak obecnie zmiany kostne są stwierdzane jedynie u 10% pacjentów. Widoczna na zdjęciu RTG resorpcja podokostnowa lub tzw. „guz Browna” rzadko współistnieje z nadczynnością przytarczyc, chyba że poziom fosfatazy alkalicznej w surowicy jest

podwyższony. Podokostnowa resorpcja paliczków, obojczyków i torbiele kostne są patognomiczne dla pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc. Znaczny wzrost stężenia fosfatazy alkalicznej bez podokostnowej resorpcji kości na rentgenogramie powinien nasuwać podejrzenie choroby Pageta (osteitis deformans) lub nowotworu złośliwego /15/. Badania obrazowe stosowane po potwierdzeniu rozpoznania już w celu przedoperacyjnej lokalizacji gruczolów będą omówione w dalszej części pracy.

Współcześnie rozróżnia się trzy typy nadczynności przytarczyc w zależności od przyczyny powstawania choroby. Pierwotna nadczynność przytarczyc jest to nieprawidłowo wysoka sekrecja PTH przy współistniejącym normalnym lub podwyższonym poziomie wapnia w surowicy. Wśród pacjentów z nadczynnością przytarczyc 80-85% ma pojedynczego gruczolaka, u około 12% stwierdza się hiperplazję, rozrost wszystkich gruczolów przytarczycznych, a u około 1% - raka przytarczyc pacjentów. Pozostałe 3% pacjentów ma tzw. mnogie gruczolaki. Udowodniono, że zarówno u pacjentów z gruczolakiem jak i u tych z hiperplazją (rozrostem) pochodzenie nowotworu jest wielokomórkowe /2, 48, 94/. U pacjentów z MEN 1 lub MEN 2 i z rodzinną nadczynnością przytarczyc etiologia hiperparatyroidyzmu jest uwarunkowana genetycznie. U tych pacjentów prawie zawsze stwierdza się hiperplazję. Przyczyną upatruje się w defekcie komórek, które to dają początek komórkom gruczolów przytarczycznych, a w przypadku MEN również innym narządom wydzielania wewnętrznego. Drugorzędowa nadczynność przytarczyc związana jest ze wzmożoną sekrecją PTH w odpowiedzi na przewlekły niski poziom wapnia w surowicy. Wtórna nadczynność przytarczyc najczęściej współistnieje z przewlekłą niewydolnością nerek i jest konsekwencją retencji fosforu. Podwyższony poziom PTH może być pierwszym objawem choroby, a poziom wapnia może być prawidłowy, jeśli tylko jest on kompensowany sekrecją PTH. Leczenie jest ukierunkowane na suplementację wapniem, aby znormalizować jego poziom w surowicy oraz podawanie substancji wiążących fosfor, aby obniżyć podwyższony poziom fosforu. Stanami związanymi z wtórnym hiperparatyreoidyzmem poza niewydolnością nerek są osteomalacja i zaburzenia wchłaniania /68/. Przewlekłe pobudzanie przytarczyc, które ma miejsce przy niskim poziomie wapnia lub wysokim fosforu, lub przy długotrwałym stosowaniu furosemidu (powoduje utratę wapnia z moczem) również może być przyczyną nadczynności

przycieczyc. To moze czesciowo tlumaczyc dlaczego hiperparatyreoidyzm jest czestszy u kobiet w wieku pomenopauzalnym, u których zmiany metaboliczne przyczyniaja sie do zwiekszonej utraty wapnia. Nadczynnosc przycieczyc moze wspólistniec z innymi chorobami, które powoduja wzrost stezenia wapnia we krwi, np. choroba Pageta, sarkoidoza, guzy tarczycy. Gdy bodziec powodujacy hipersekrecje PTH zostanie usuniety, np. poprzez przeszczep nerek, poziom PTH u wiekszosci pacjentów normalizuje sie w ciagu 6 miesiecy. U niektórych pacjentów dochodzi do autonomicznego (niezaleznego) wydzielania PTH, co opisujemy jako trzeciorzedowa nadczynnosc przycieczyc.

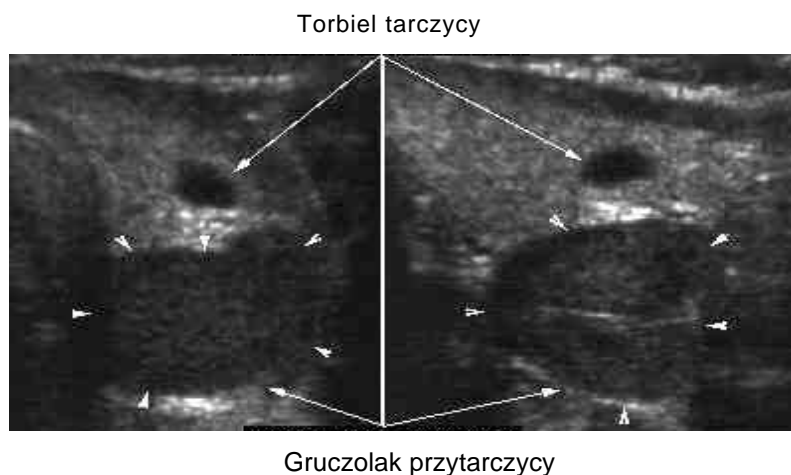
U chorych ze zdiagnozowana nadczynnoscia przycieczyc leczeniem z wyboru jest operacyjne usuniecie zmienionych chorobowo gruczolów chybca, ze istnieja przeciwwskazania do operacji lub diagnoza nie zostala w pelni potwierdzona. Rozpoznanie nadczynnosci przycieczyc powinno byc dobrze udokumentowane zanim zostanie podjeta decyzja o operacji, a chirurg powinien byc przekonany co do diagnozy. Jesli diagnoza jest niejasna, pacjent powinien byc poddany obserwacji, az do momentu kiedy bedzie mozna dokonac ostatecznego rozpoznania.

1.2 Metody lokalizacji przycieczyc

Próba lokalizacji przycieczyc w przypadkach ich nadczynnosci jest zwykle pierwszym etapem w przygotowaniu do leczenia chirurgicznego, a jednocześnie jednym z powazniejszych problemów na jakie napotyka chirurg podejmujacy sie operacji. Dlatego coraz wiekszy nacisk kladzie sie na badania, które pozwola opracowac technike umozliwiajaca bezbledne ustalenie polozenia gruczolów przycieczycznych. Zadanie to jest o tyle trudne, iz przycieczyce, jak juz wczesniej wspomnialem, charakteryzuja sie duzym zróżnicowaniem co do wielkosci, ksztaltu, rozmieszczenia oraz ich liczby.

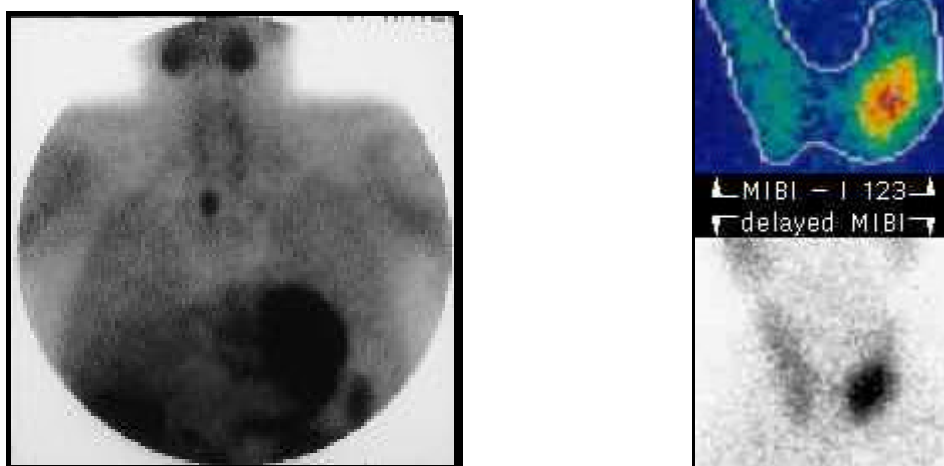
Popularnymi i powszechnie stosowanymi metodami obrazowymi, wykorzystywanymi w celu umiejscowienia gruczolów przycieczycznych sa ultrasonografia, tomografia komputerowa, MRI i scyntygrafia Tc99m MIBI w diagnostyce przedoperacyjnej oraz oznaczanie PTH i sródooperacyjne wybarwienie przycieczyc blekitem metylenowym, a takze od niedawna stosowana w niektórych osrodkach sonda z gamma kamera /21, 41, 86, 93, 95/.

USG lokalizuje gruczoly w 75-85% przypadków jest metoda nieinwazyjna i relatywnie niedroga (ryc. 4 material własny). Ultrasonografia może być połączona z biopsją aspiracyjną w celu potwierdzenia obecności tkanki przytarczyc cytologicznie lub metodami immunohistochemicznymi.



Ryc. 4 USG przytarczyc (material własny).

Guzy przytarczyc znajdujące się w tylnej części szyi lub w położeniu zaprzetykowym są trudne do uwidocznienia, natomiast zmiany zlokalizowane za mostkiem w śródpiersiu nie są wykrywane metodą USG [61, 62]. W takich przypadkach tomografia komputerowa jest metodą dużo skuteczniejszą, lecz niestety droższą. MRI jest szczególnie przydatna w przypadkach nawrotów, po wcześniejszych operacjach. Przy pomocy tego badania można odróżnić tkankę blizny od tkanki tarczycy lub przytarczyc. Nowe techniki MRI są w stanie uwidoczniać guz o wielkości mniejszej niż 1 cm. KT jednak może zidentyfikować guz o wielkości 0,6 cm. Scyntygrafia (ryc.5) talcem/technetem jest przeprowadzana poprzez skanowanie szyi po wstrzyknięciu Tc/Tc , a potem skanowanie ponowne po wstrzyknięciu chlorku talu. Technika ta polega na zróżnicowanym wychwycie radioizotopów, w zależności od charakteru guza jest metodą oceniającą czynność narządu, jego metabolizm i tym różni się od USG, KT i MRI, które różnicują guzy w zależności od ich masy i gęstości. Scyntygrafia talcem/technetem identyfikuje około 75% guzów przytarczyc [2, 18, 41, 58, 63, 81, 101].



Ryc.5 Scyntygrafia A: gruczolak przytarczycy położony ektopowo (śródpierście)
 B: gruczolak przytarczycy położony w lewym płacie tarczycy
 (material Katedry i Kliniki Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu).

Cenna metoda lokalizująca gruczolę przytarczycę jest śródoperacyjne wybarwienie. Po raz pierwszy opisał ją w 1968 roku dr Herlitz. Jako barwnika użył błękitu toluidyny, jak się później okazało, związku wywołującego wiele objawów ubocznych z arytmia i zatrzymaniem krążenia włącznie. Przesadziło to o zaniechaniu dalszych prób klinicznych z zastosowaniem tego związku. Błękit metylenowy (BM) - barwnik tiazydowy, pierwotnie wykorzystywany w leczeniu zatruc substancjami methemoglobinotwórczymi, dzięki zdolności do kumulowania przez tkanki gruczolów wydzielania dokrewnego wprowadzony został przez Dudle'a w roku 1971 i od tego czasu pojawiają się doniesienia pozytywnie oceniające stosowanie tej metody u chorych, zarówno z pierwotną, jak i wtórną nadczynnością przytarczyc /53, 60/. Wybiórcze cewnikowanie żyłne (SVC) jest inwazyjnym zabiegiem, w którym bada się poziom PTH we krwi żyłnej pobranej z żył śródpiersia (zz. tarczowe dolne). Ta metoda jest zarezerwowana dla pacjentów z przebytymi operacjami przytarczyc, u których techniki nieinwazyjne dają negatywne wyniki. SVC w połączeniu z metodami nieinwazyjnymi potwierdza lokalizację guza i jest bardzo pomocne w przypadku pacjentów z mnogimi endokrynopatiami. Jednak nie jest to technika pomocna przy stawianiu diagnozy nadczynności przytarczyc.

1.3 Metody leczenia

Wybór metody zależy od dostępności i jakości wyposażenia, a co ważniejsze od wiedzy radiologa, lekarza medycyny nuklearnej i doświadczenia chirurga. Doświadczony operator znajduje 90-95% guzów przytarczyc w czasie operacji. W leczeniu nadczynności przytarczyc, zarówno pierwotnej, jak i wtórnej, stosuje się poza technikami operacyjnymi zabiegi chemioablacji przy użyciu iniekcji etanolu o dużym stężeniu wprost do guza /44/. Niektórzy stosują w leczeniu wtórnej nadczynności iniekcje witaminy D3 lub jej pochodnych /89, 99/. Leczenie metoda chemioablacji nie zawsze jest jednak skuteczne. Yumita donosi o konieczności interwencji chirurgicznej po leczeniu iniekcjami etanolu w celu usunięcia nadczynnej tkanki gruczolowej zarówno w pierwotnej lokalizacji, jak i przeszczepów do przedramienia /100/. Wśród 155 hemodializowanych chorych po parathyreoidektomii i autoprzeszczepie przytarczycy do mięśni przedramienia, 40 miało wtórna nadczynność przytarczyc. Pięciu leczono iniekcjami etanolu. Czterech miało poza przeszczepem „resztkowa” przytarczyce o typowej lokalizacji, a jeden ektopowo położony gruczol. U dwóch pacjentów przeszczep był nieczynny wystąpiła niedoczynność. U trzech z czynnym przeszczepem efekt kliniczny iniekcji etanolu do resztkowej przytarczycy był mierny i u jednego wykonano resekcję przeszczepu. Autorzy wnioskują, że jeżeli przeszczep rozrósł się i składa się z licznych guzków, to iniekcja etanolu lub kalcytriolu (po kontroli USG) do każdego z guzków jest niemożliwa, dlatego w nadczynności przytarczyc pochodzenia nerkowego wskazana jest resekcja autoprzeszczepu.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc usuwa się gruczolakowato zmienioną przytarczyce, przy podejrzeniu choroby wielogruczolowej kontroluje pozostałe. W przypadku wtórnego rozrostu należy wyciąć trzy i pół gruczolu pozostawiając około 50 mg. Pozostała część tkanki należy oznaczyć klipsem. Gruczol przeznaczony do pozostawienia powinien być poddany biopsji przed usunięciem pozostałych. Jeśli jest to możliwe, należy pozostawić jak najbardziej zbliżony do prawidłowych rozmiarów. U pacjentów z rozrostem wskazana jest tymektomia, ponieważ piąta dodatkowa przytarczyca w 15% zlokalizowana jest w śródpiersiu przednim /20, 55, 56, 77, 83, 94, 98/. Dla wtórnego rozrostu, Alverdy i Wells zalecają całkowitą parathyreoidektomię z autotransplantacją 12-15 jednomilimetrowych fragmentów gruczolu w mięsień. Alverdy umieszcza autotransplant w mięśniu

mostkowo-obończykowo sutkowym, Wells natomiast w mięśni przedramienia (przyczyna takiej lokalizacji jest łatwość pobrania krwi drenującej ten mięsień i gruczoł w przypadku utrzymującej się nadczynności przytarczyc - wyższy poziom PTH w żyłach po stronie przeszczepu niż w żyłach drugiego przedramienia). Jeśli zaistnieje potrzeba, przeszczepiona tkanka przytarczyc może być zredukowana przez prostszy zabieg w miejscowym znieczuleniu. Jednak autotransplantacja nie jest zalecana u wszystkich pacjentów z nadczynnością przytarczyc. U większości z nich wystarczają tradycyjne zabiegi (m.in. subtotalna paraidektomia). Poza tym hiperparatyroidyzm pojawiający się po autotransplantacji jest dość znaczny (więcej niż 10%). Jeśli obecny jest tarczycowy węzeł chłonny, powinien on być usunięty. Częstość raka tarczycy u pacjentów z nadczynnością przytarczyc wynosi ok. 7%. Posredkowa sternotomia jest przeprowadzana tylko jeśli nie znaleziono guza przytarczyc w obrębie szyi, a pacjent ma głęboką hiperkalcemię (poziom Ca wyższy niż 13,5 mg/dl). Eksploracja śródpiersia poprzez rozcięcie mostka jest konieczna tylko w 1-2% przypadków. Jeśli eksploracja szyi nie daje zadowalających rezultatów, powinno się ponownie potwierdzić diagnozę. Należy przeprowadzić badania nieinwazyjne (USG, MRI, KT), a jeśli są one negatywne - przeprowadzić inwazyjną cyfrową angiografię oraz selektywne cewnikowanie żył /25, 27, 49/. Pacjent powinien być poddany ponownemu otwarciu szyi lub śródpiersia po 6-8 tygodniach. Skuteczności parathyreidektomii ocenia się w oparciu o śródoperacyjne oznaczenie PTH. Po udanej parathyreidektomii poziom wapnia w surowicy powinien wrócić do normy w ciągu 24-48 godzin.

1.4 Wybrane powikłania pooperacyjne

1.4.1 Pooperacyjna niedoczynność przytarczyc.

Jest ona nadal istotnym powikłaniem operacji nadczynności przytarczyc. W okresie pooperacyjnym dochodzi do przejściowej lub stałej niewydolności gruczołów przytarczycznych, a przyczyną jest usunięciem zbyt dużej ilości tkanki przytarczyczej lub jej przejściowe niedokrwienie. Przeszczepy allogeniczne przytarczyc nie dają dotychczas korzystnych odległych wyników /14/. Oplaszczanie komórek przytarczyc i chowanie ich przed czynnikami odpornościowymi w kapsułkach jest jedna

z potencjalnych mozliwosci leczenia niedoczynnosci. Trwaja prace doswiadczone nad zamykaniem komórek przytarczyc w kapsulkach /85, 87/. W pracy autorów azjatyckich /88/ kapsulka uzywana do oplaszczania skrawków lub izolowanych komórek przytarczycy sklada sie z trzech warstw. Aktywnosc hormonalna przytarczyc hodowanych w kapsulkach zostala potwierdzona na modelu zwierzecym *in vitro* i *in vivo*. Autorzy z Heidelbergu i Alzenau-Niemcy /85/, stosujac kapsulki z biokompatybilnego polimeru, potwierdzili *in vitro* czynnosc hormonalna tak przygotowanych do przeszczepu kapsuly komórek przytarczyc. Podjeto juz pierwsze próby kliniczne wszczepiania oplaszczonych przeszczepów chorym z utrwalona niedoczynnoscia przytarczyc /88,96/. Objawami hypokalcemii sa dretwienia, parestezje, skurcze miesni, niepokój konwulsje. Hiperwentylacja z nastepowa zasadowica oddechowa moze pogarszac te objawy, jakkolwiek niewydolnosc nerek z kwasica moze maskowac hipokalcemie az do bardzo niskiego poziomu wapnia w surowicy. Objawy Chvostka i Troussera sa pomocne w wykrywaniu ukrytej hipokalcemii. Ostra tetyczka jest przypadkiem naglym. Powinno sie zapobiec hiperwentylacji i podac dozylnie chlorek wapnia (10-20 ml roztwór 10%) przez 5-10 minut az do ustapienia tetyczki. Nastepnie 10-50 ml 10% roztworu chlorku wapnia moze byc dodane do 5% glukozy i podane tak, by utrzymac prawidlowy poziom wapnia we krwi /23/. Hipomagnezemia moze również byc przyczyna tetyczki i siarczan magnezu (10 ml 25% roztworu) powinien byc podawany dozylnie, wolno, jesli pacjent nie odpowie szybko na podawany wapn. Po opanowaniu tetyczki pacjent powinien przyjmowac wapn doustnie. Dihydrotachysterol lub witamina D (25,000 - 50,000 jednostek trzy razy dziennie) sa uzywane w przewlekłej terapii /1, 75/. Przewlekla niedoczynnosc przytarczyc moze powodowac zawroty glowy, lamliwosc paznokci, lysienie, katarakte, utrate brwi. Diagnostyka laboratoryjna wykazuje hipokalcemie, hiperfosfatemie, niski poziom fosforu w moczu, wysoka resorpcje zwrotna fosforu oraz niewykrywalny lub bardzo niski poziom PTH w surowicy /14/. Rentgenograficznie mozna stwierdzic wapnienie zwojów podstawy, tetnic i ucha wewnetrznego.

1.4.2 Pooperacyjne rozpoznanie raka przytarczyc.

Rak przytarczyc jest rzadką patologią, występuje u 0,5 do 4-6% chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Jest rozpoznawany najczęściej w czasie lub po operacji, a wyniki leczenia są złe [3, 17, 29]. Niekiedy bywa rozpoznawany jako guz szyi lub śródpiersia. Autorzy z Padwy [34] opisują 19 chorych operowanych z tym rozpoznaniem. Średnie stężenie wapnia wynosiło 3,34 mmol/l, a średnica guza 30,5 mm. Rak nigdy nie był rozpoznany przedoperacyjnie, a nawrót nadczynności obserwowano u 100% chorych. Chirurgi z Północnej Karoliny [45] przedstawili 23 przypadki raka przytarczyc ze średnim przedoperacyjnym stężeniem wapnia w surowicy wynoszącym 12,9 mg% i średnim stężeniem parathormonu 290 pg/ml. U 2 (9%) chorych przebieg był bezobjawowy, a 5 (22%) miało wyczuwalny guz. Tylko u 9 (39%) można było wykonać blokową resekcję z cechami radykalności. Przetrwania 5- i 10-letnie wynosiły odpowiednio 85,9 i 69,4%. Przetrwania 5- i 10-letnie w grupie po radykalnej blokowej resekcji wynosiły 90 i 67,5%. Miejscowa resekcja skutkowała przetrzyciami u 82,5 i 70,7% chorych. Zespół z Genewy Robert i wsp. [80] leczył 311 chorych z pierwotną nadczynnością, w tym 9 (2,9%) z rakiem przytarczycy. Osmiu miało objawy kliniczne lub laboratoryjne. Autorzy porównali stężenia wapnia, parathormonu i wielkość stwierdzonego guza i uważają, że jeżeli stężenie parathormonu jest mniejsze niż czterokrotna norma, a masa guza poniżej 1,9 g, to prawdopodobieństwo raka przytarczycy jest bliskie zera. W przypadku stwierdzenia raka przytarczyc zakres operacji powinien być rozszerzony o resekcję płata tarczycy po stronie operowanej zmiany, a także rozszerzona limfadenektomia.

1.4.3 Porażenie lub niedowład nerwów krtaniowych wstecznych.

Jest to powikłanie, z którym musi się liczyć każdy nawet najbardziej doświadczony chirurg. W przypadku urazu lub przecięcia nerwu może dojść do porażenia strun głosowych. Powikłanie to występuje z częstotnością od 0,5% do 1,5% w ośrodkach specjalistycznych. Możliwość tego powikłania nakłada na operatora obowiązek identyfikowania nerwów krtaniowych wstecznych podczas operacji przytarczycy podobnie jak to ma miejsce podczas operacji tarczycy.

2. CEL

Celem pracy była ocena wartości metody wybarwienia przytarczyc z zastosowaniem blekitu metylenowego dla określenia ich śródoperacyjnej lokalizacji, a zwłaszcza:

1. zbadanie wpływu tej metody na czas zabiegu oraz liczbę badań histopatologicznych wykonywanych w trakcie operacji niezbędnych do potwierdzenia usuniętych przytarczyc,
2. porównanie skuteczności przed i śródoperacyjnych metod lokalizacji gruczołów przytarczycznych.

3. MATERIAL

W Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu w latach 2000-2005 operowano 116 chorych z rozpoznana nadczynnością przytarczyc w tym 61 z pierwotną i 55 wtórną.

U wszystkich pacjentów oceniano liczbę wyreperowanych w czasie zabiegu przytarczyc, czas trwania zabiegu oraz ilość badań histopatologicznych koniecznych dla ich identyfikacji, a także zabiegi w trakcie których dodatkowo operowano gruczoł tarczowy. Porównano metody przed i śródoperacyjnej lokalizacji gruczołów. Przed zabiegiem wykonywano USG i scyntygrafię MIBI. W trakcie zabiegu operacyjnego u 82 chorych zastosowano metodę wybarwiania błękitem metylenowym.

Rozpoznanie choroby zostało przeprowadzone w Katedrze i Klinice Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu (kierownik: prof. dr hab. med. J. Sowiński), oraz Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu (kierownik: prof. dr hab. med. S. Czekański).

Rozpoznanie ustalano na podstawie badań laboratoryjnych: oznaczano poziom wapnia zjonizowanego i całkowitego, oceniano poziom przed-, śród-, i pooperacyjny parathormonu. Wykonywano badania obrazowe: ocenę ultrasonograficzną szyi i scyntygrafię MIBI. Usunięte przytarczycy w celu potwierdzenia histopatologicznego były oceniane w Zakładzie Anatomii Patologicznej UM w Poznaniu (kierownik: prof. dr hab. med. P. Majewski). Analizy laboratoryjne wykonywane były w centralnym laboratorium SPSK-2 w Poznaniu (kierownik: dr B. Knitter).

Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej we współpracy z Pracownią Morfometrii i Przetwarzania Obrazów Medycznych UM w Poznaniu (kierownik: prof. dr hab. med. E. Kaczmarek). Zastosowano test Kruskala-Walis'a wraz z testem Dunn'a do porównań między wszystkimi grupami. Ponadto wyniki między nadczynnością pierwotną i wtórną porównano testem Manna-Whitney'a. Czułość metod porównano testem Gaussa dla wskaźników struktury. Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica.

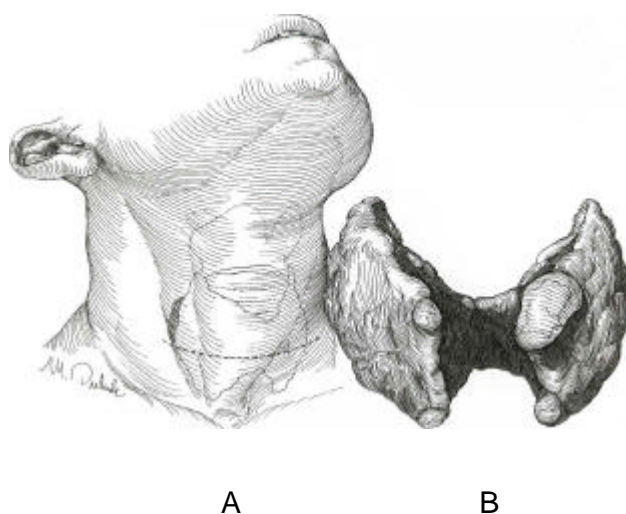
Z uwagi na fakt, że praca opiera się na analizie materiału retrospektywnego, jest nieobciążająca dla pacjenta oraz nie ma żadnych cech eksperymentu medycznego nie wymagała Zgody Komisji Bioetycznej przy UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

4. METODA

W pracy oceniano metodę śródoperacyjnego wybarwienia gruczołów przytarczycznych. Pacjenci przyjmowani do Kliniki celem chirurgicznego leczenia nadczynności przytarczyc przygotowani byli do operacji w sposób standardowy dla tego typu zabiegów. W przypadku chorych z przewlekłą niewydolnością nerek datę operacji dostosowywano do zaplanowanych wcześniej terminów hemodializy.

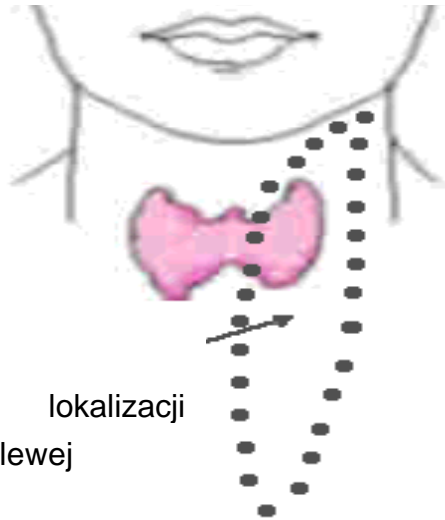
4.1 Opis zastosowanej techniki operacyjnej

Chorych operowano według jednolitego schematu: po wprowadzeniu do znieczulenia i intubacji rozpoczynano wlew dożylny 1% BM w roztworze 500 ml 0,9% NaCl w dawce 5 mg/ kg m.c. Szybkość podawania dostosowano, tak aby pierwsze 200 ml przetoczone zostało w czasie 30 min i pozostałe 300 ml roztworu barwnika w ciągu kolejnych 20- 30min./21,40,46,77/.



Ryc. 6 A: Zaznaczona linia cicia chirurgicznego (Kochera)
B: Widoczny gruczołek prawej górnej przytarczycy
(wg. Atlas technik chirurgicznych. S. Economou, a – medica press 1997)

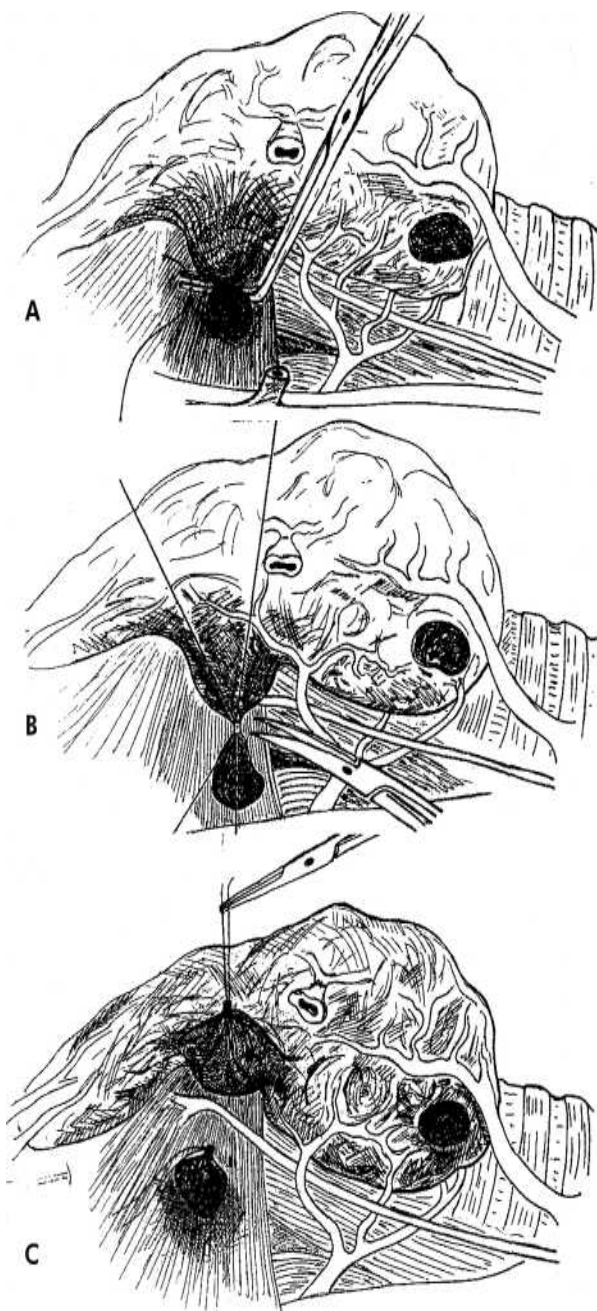
Eksploracje szyi przeprowadzono z cicia Kochera (ryc.6) Po odsłonięciu tarczycy i uwidocznieniu jej biegunów poszukiwano gruczolów przytarczycznych w miejscach typowego ich położenia, preparując przestrzeń pomiędzy tarczycą i naczyniami szyjnymi (Ryc. 7)



Ryc. 7

Potencjalne pole lokalizacji
przytarczyc po stronie lewej
(material własny)

U większości pacjentów guz przytarczyc odnaleziono na tylnej części torebki tarczycy, często w sąsiedztwie nerwu krtańowego wstecznego (ryc.8). Rzadziej guzy przytarczyc leżały na górnym biegunie tarczycy, w okolicy tchawiczo - przelykowej, wzdłuż dużych naczyń szyi, w śródpiersiu przednim w tkance grasicy lub w śródpiersiu tylnym /52, 59, 94, 98/.



Ryc.8

Ryciny przedstawiają kolejne etapy usuwania górnej prawej przytarczycy.

Plat tarczycy został uniesiony, wypreparowano tunel przy guzku Zuckerkandla, przez który przebiega nerw krtaniowy wsteczny (A), następnie podwiązuje się drobne naczynia (B), a w końcu przytarczyce odcina (C).

(wg. Journal of the American College of Surgeons, 1998)

Dbano starannie o „suche” pole operacyjne, by wynaczyniona krew nie przesłaniała obrazu przytarczyc. Podczas operacji nie wolno uszkodzić guza, ponieważ może on ulec implantacji i powodować nawracającą nadczynność przytarczyc. Unikano większych krwawień, ponieważ analizowanie barw jest przydatne podczas rozróżniania gruczolów przytarczycznych od tarczycy, grasicy, pobliskich węzłów chłonnych i tkanki tłuszczowej. Podczas operacyjnego lokalizowania guzów przytarczyc dokładnie sledzono gałęzie tętnicy tarczowej dolnej i dokonywano delikatnej palpacji rowka tchawiczo - przełykowego. Pomimo tego, iż w przypadku pierwotnej nadczynności przytarczyc w około 85% identyfikowano pojedynczego gruczolaka przytarczyc, chirurg powinien zidentyfikować co najmniej jeden prawidłowy gruczol przytarczyczny przed usunięciem nieprawidłowego gruczolu. Jeśli podczas operacji okolica, w której zwykle znajdował się dolny gruczol przytarczyczny była niedostępna, usuwano grasicę. W przypadku gdy nie znaleziono górnych gruczolów, dokładnie oglądano okolice zaprzelykowa oraz śródpiersie tylne. Usuwane w przebiegu operacji tkanki badano histopatologicznie w celu potwierdzenia utkania przytarczyc. Od roku 2004 wprowadzono rutynowe śródoperacyjne oznaczanie parathormonu. Próbkę krwi pobierana jest na początku zabiegu i kolejno po każdorazowym usunięciu prawdopodobnych przytarczyc.

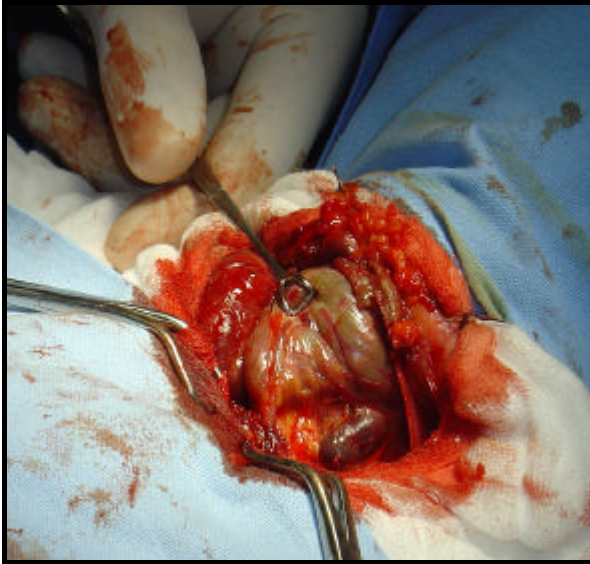
Gdy po usunięciu gruczolu/gruczolów dochodziło do znamienego spadku hormonu minimum o 50% można było uznać operację za skuteczną /8, 31, 32, 33, 35, 37, 57, 70, 76, 90/. W przypadku stwierdzenia współistnienia wola guzkowatego dokonywano właściwej operacji tarczycy.

Gruczoly przytarczyczne wybarwiały się po różnym czasie, w granicach 50-80 minut od momentu rozpoczęcia podawania barwnika (ryc. 10,11,12,13). Po odnalezieniu i usunięciu przytarczyc, zszywano mięśnie krótkie szyi i mięsień szeroki szyi, pozostawiając na jedną dobę dren Redona.

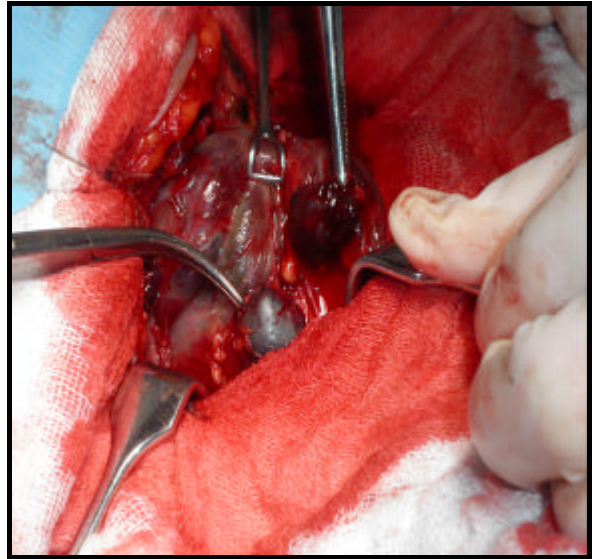
Rycina 9: Wtórna nadczynność przytarczyc (material własny).

A,B,C - wybarwione przytarczycy

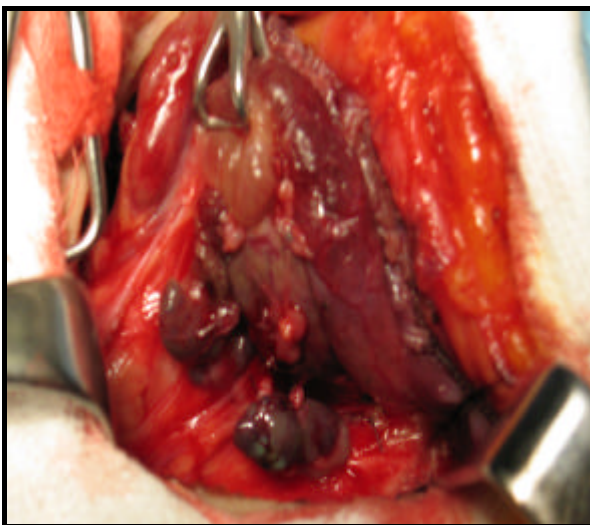
D - niewybarwiona przytarczyca



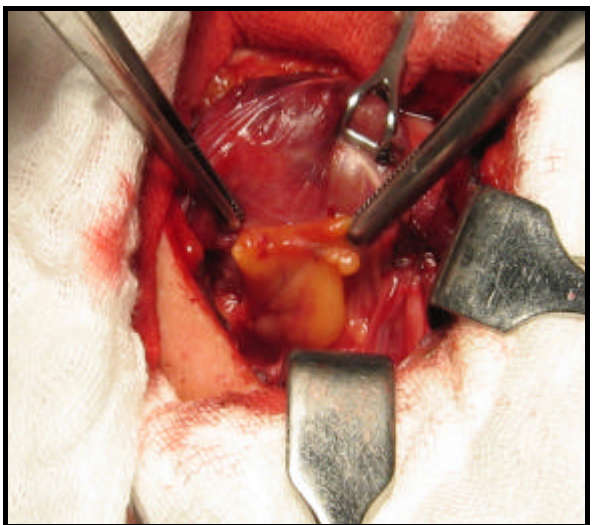
A - Górna lewa wybarwiona przytarczyca



B - Zakonczenie disektora wskazuje na wybarwiona przytarczyce

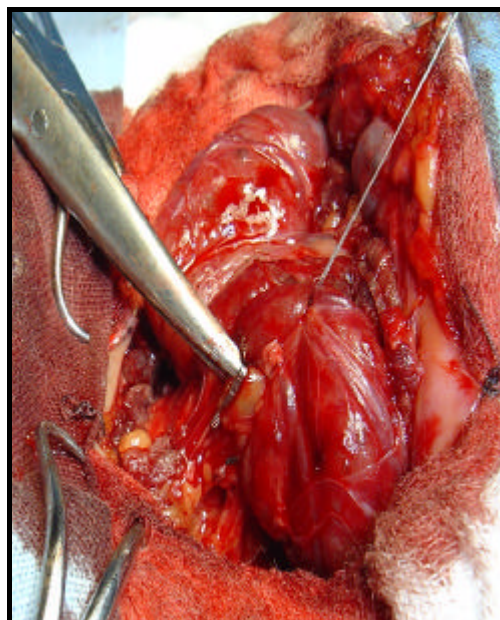
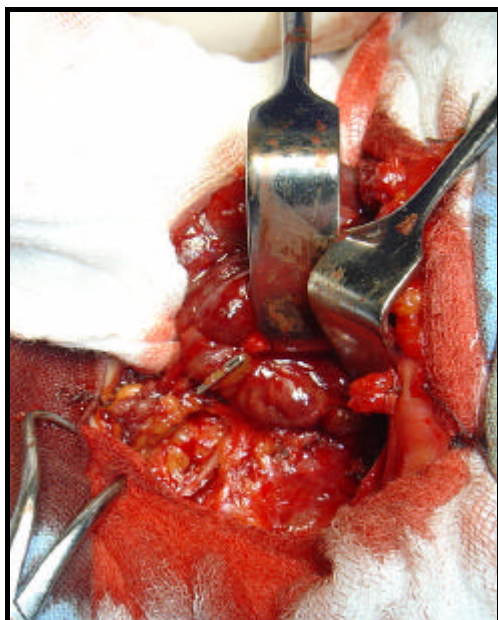


C – Dwie prawe leżące obok siebie przytarczycy

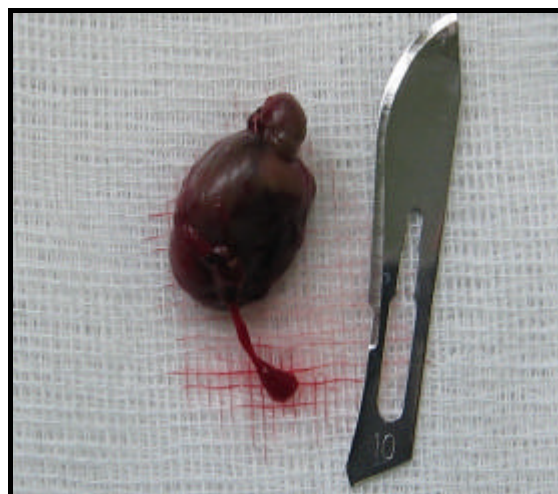


D – Przykład niewybarwionej przytarczycy

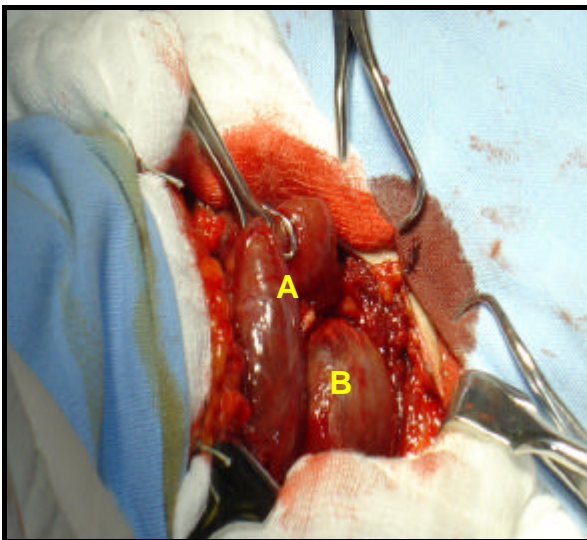
Ryc. 10: We wtórnej naczynności przytarczyc po usunięciu 3.5 gruczolów część pozostałej przytarczycy oznacza się klipsem (material własny).



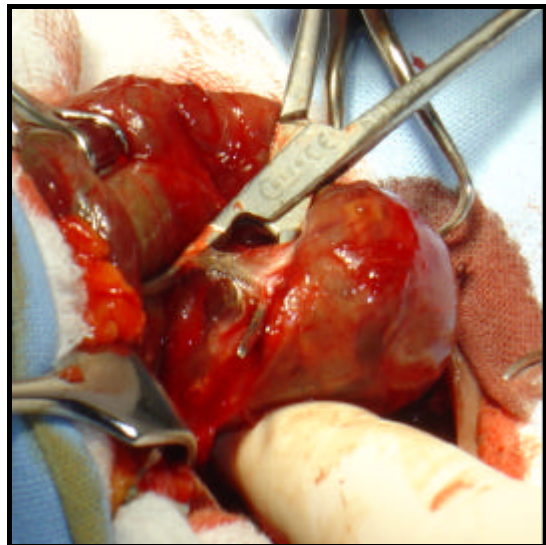
Ryc. 11:
Wybarwione przytarczycy (material własny).



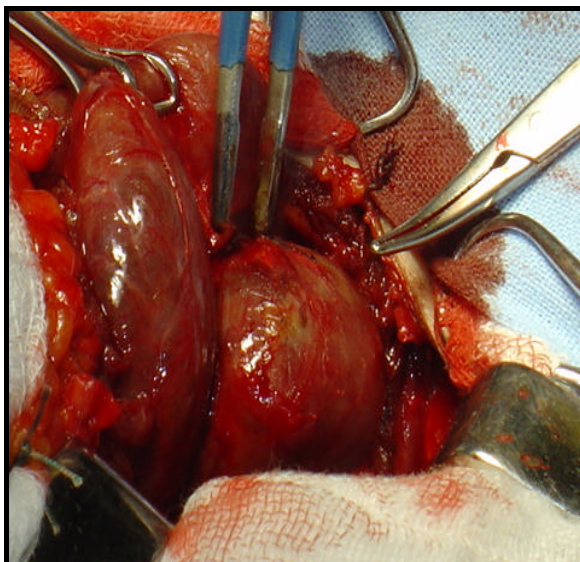
Ryc. 12 : Etapy preparowania dużego gruczolaka w pierwotnej naczynności przytarczyc (material własny).



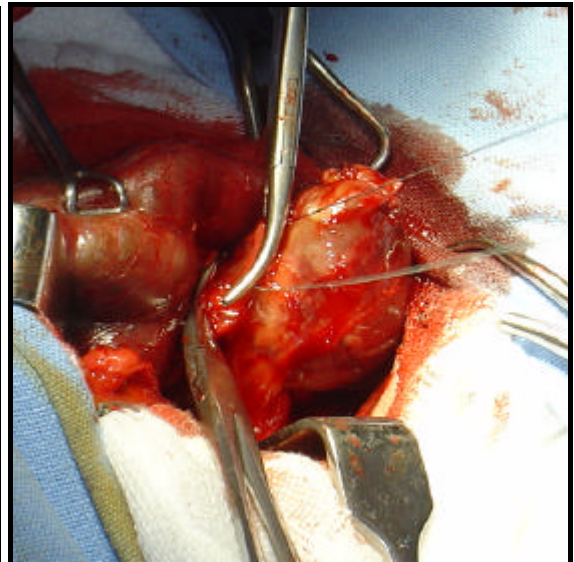
A – Płat prawy tarczycy
B – Prawy górny gruczolak przytarczycy



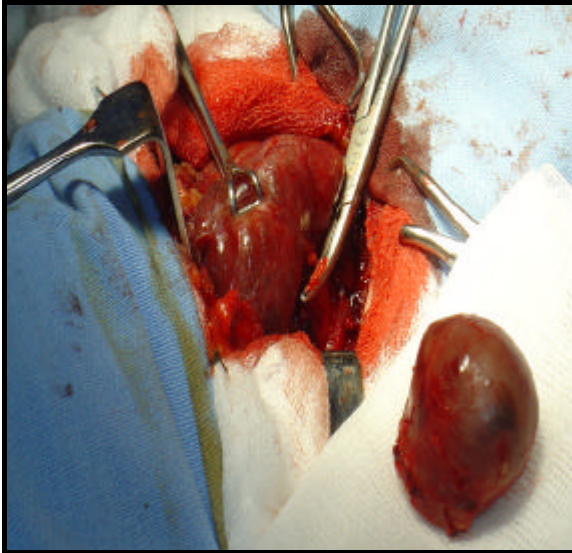
Odpreparowywanie gruczolaka od sąsiadujących tkanek



Kontrola hemeostazy w polu operacyjnym



Podwiązanie unaczynienia gruczolaka



Na pierwszym planie usunięty gruczolak, w tle widoczna zakleszczona narzędziem szypuła naczyniowa.



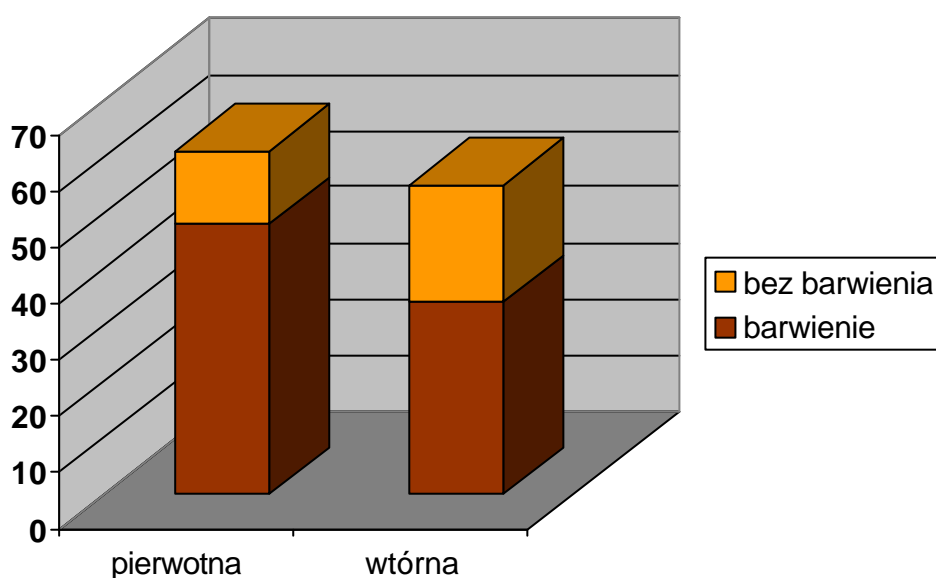
Przecięty gruczolak (widoczne wybarwienie blekitem)

Podczas zabiegu operacyjnego u pacjentów obserwowano przejściowy spadek saturacji do 89% SO_2 mierzony pulsoksymetrem na opuszcze palca wskazującego. Parametry ulegały wyrównaniu po około 5-10 min po zakończeniu przetaczania roztworu blekitu metylenowego. U chorych bez niewydolności nerek do czwartej doby po operacji utrzymywało się zmienione, blekitne zabarwienie moczu. Z uwagi na możliwość wystąpienia niedoborów wapnia w surowicy w okresie pooperacyjnym pacjentom codziennie kontrolowano poziom wapnia i podawano preparaty wapnia oraz witaminy D. Chorzy opuszczali Klinike w 4 - 5 dobie po zabiegu operacyjnym. W żadnym przypadku nie obserwowano powikłań pooperacyjnych. Nie było zgonów po zabiegach.

5. WYNIKI

Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej. Wyniki badań poddano analizie statystycznej. Zastosowano test Kruskala-Walis'a wraz z testem Dunna do porównań między wszystkimi grupami. Ponadto wyniki między nadczynnością pierwotną i wtórną porównano testem Manna-Whitney'a. Czulość metod porównano testem Gaussa dla wskaźników struktury. Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica.

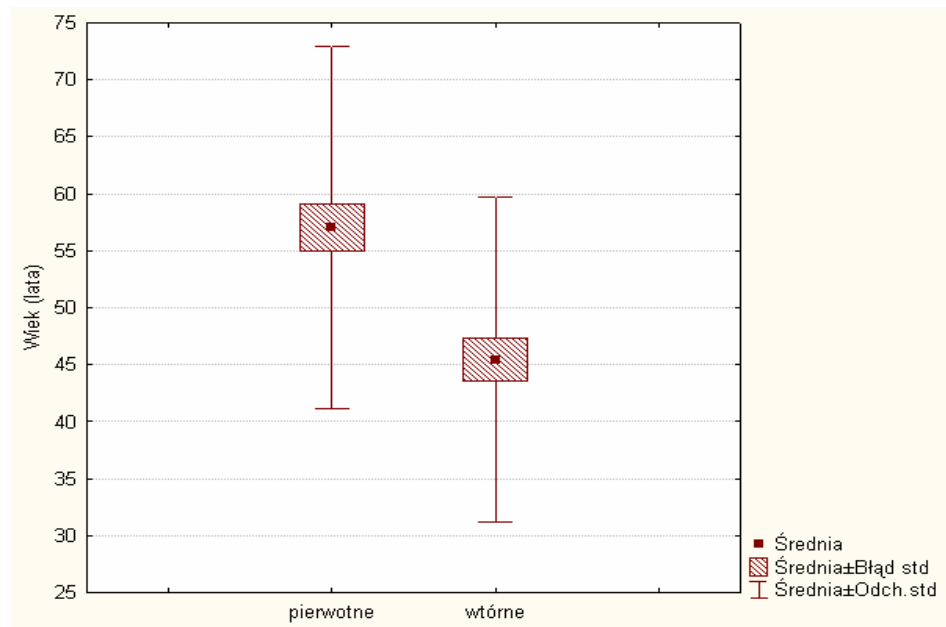
5.1 Grupa badana



	Pierwotna	wtórna
Barwienie	48	34
bez barwienia	13	21
liczba pacjentów	61	55

Ocenie poddano grupę 116 chorych, w tym 61 z pierwotną nadczynnością przytarczyc i 55 z wtórną nadczynnością przytarczyc. 82 pacjentów operowano z zastosowaniem barwienia błękitem metylenowym: w pierwotnej 48, we wtórnej 34 pacjentów.

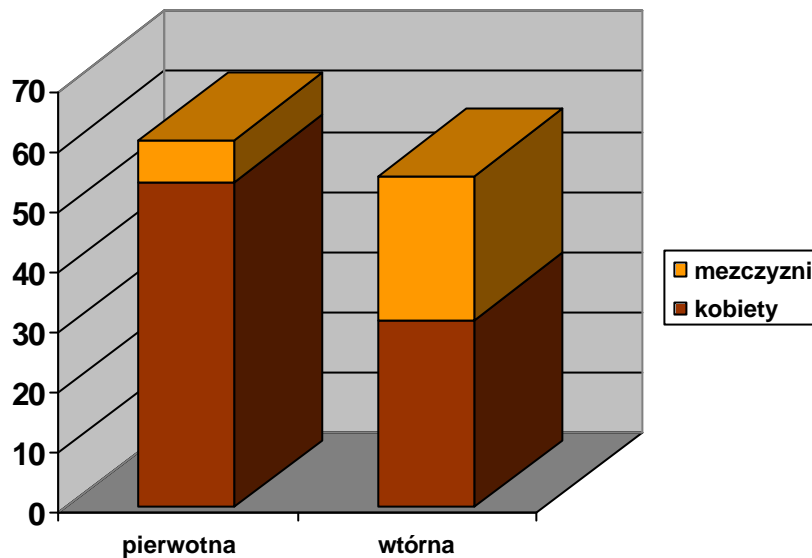
5.2 Średnia wieku pacjentów z pierwotną i wtórną nadczynnością przytarczyc.



Nadczynność przytarczyc	Średni wiek pacjentów	Liczba pacjentów	Wiek Odch.std
Pierwotna	57,03	61	15,93
Wtórna	45,44	55	14,22
Ogól grup.	51,53	116	16,16

W badanej grupie najmłodszy chory miał 22 lata, najstarszy 82 lat. Średnia wieku u pacjentów z pierwotną nadczynnością wynosiła 57.03 lat. W grupie z wtórną nadczynnością przytarczyc 45.44 lata.

5.3 Porównanie ilości zachorowań kobiet i mężczyzn w pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc.



	Plec pacjentów	pierwotna	wtórna	Razem
Liczba	K	54	31	85
%	K	63,53%	36,47%	
Liczba	M	7	24	31
%	M	22,58%	77,42%	
Liczba	Ogól grupy	61	55	116

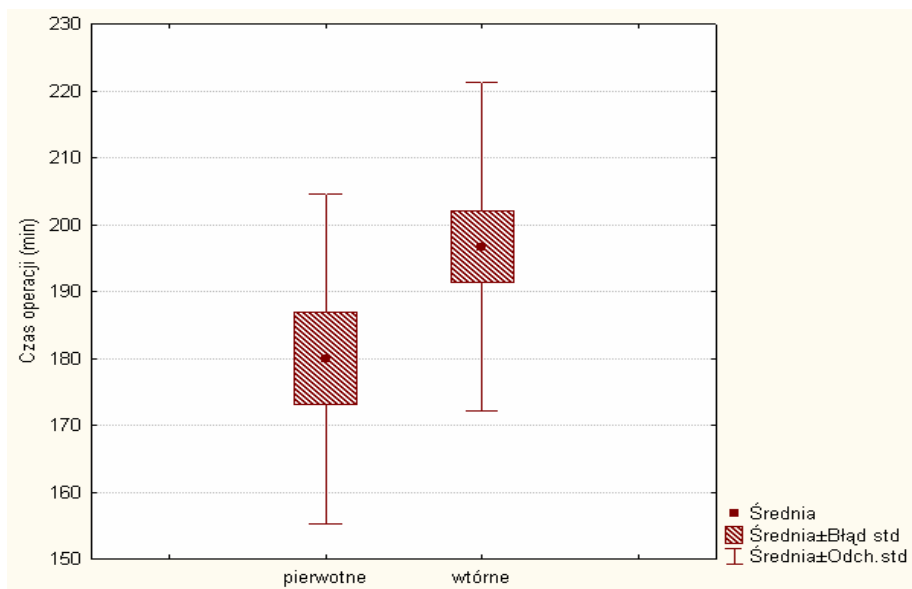
Istotna różnica statystyczna między K i M ($p < 0,00001$)

W grupie operowanej było 85 kobiet i 31 mężczyzn. Wśród pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc operowano 54 kobiety i 7 mężczyzn, a we wtórnej nadczynności przytarczyc 31 kobiet i 24 mężczyzn.

Uzyskano istotną statystycznie różnicę pomiędzy ilością kobiet i mężczyzn ($p < 0,00001$).

5.4 Wyniki poddano analizie pod kątem czasu trwania zabiegów.

5.4.1 Czas trwania zabiegu w pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc bez barwienia blekitem metylenowym.



Nadczynność przytarczyc	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
Pierwotna	180,00	13	24,66	130,00	225,00
Wtórna	196,67	21	24,51	170,00	260,00
Ogól. grp.	190,29	34	25,55	130,00	260,00

Brak istotnej różnicy statystycznej

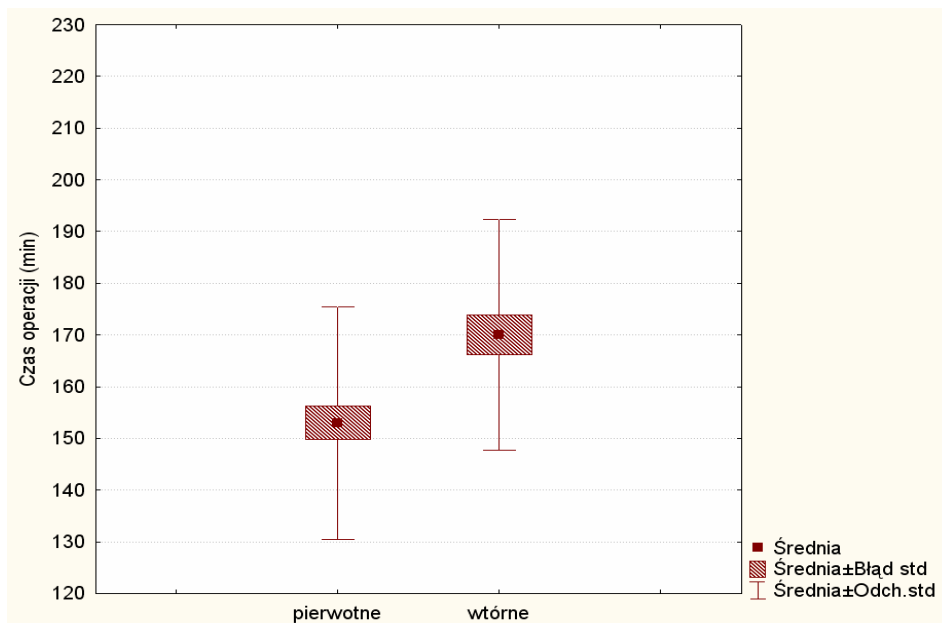
Czas zabiegów w grupach niebarwionych wyniósł średnio 190.29 minuty.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc zabieg trwał średnio 180 minut. Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdłuższa 225 minut.

We wtórnej nadczynności przytarczyc średni czas zabiegu wyniósł 196 minut. Najkrótsza operacja trwała 170 minut, najdłuższa 260 minut.

Nie uzyskano statystycznie istotnych różnic czasowych pomiędzy pierwotną i wtórną grupą niebarwioną.

5.4.2 Czas trwania zabiegu w pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc z barwieniem blekitem metylenowym.



Nadczynność przytarczyc	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
pierwotne	153,0208	48	22,47314	130,0000	240,0000
wtórne	170,0000	34	22,32677	130,0000	240,0000
Ogól grp.	160,0610	82	23,81116	130,0000	240,0000

Istotna statystycznie różnica ($p < 0,003$)

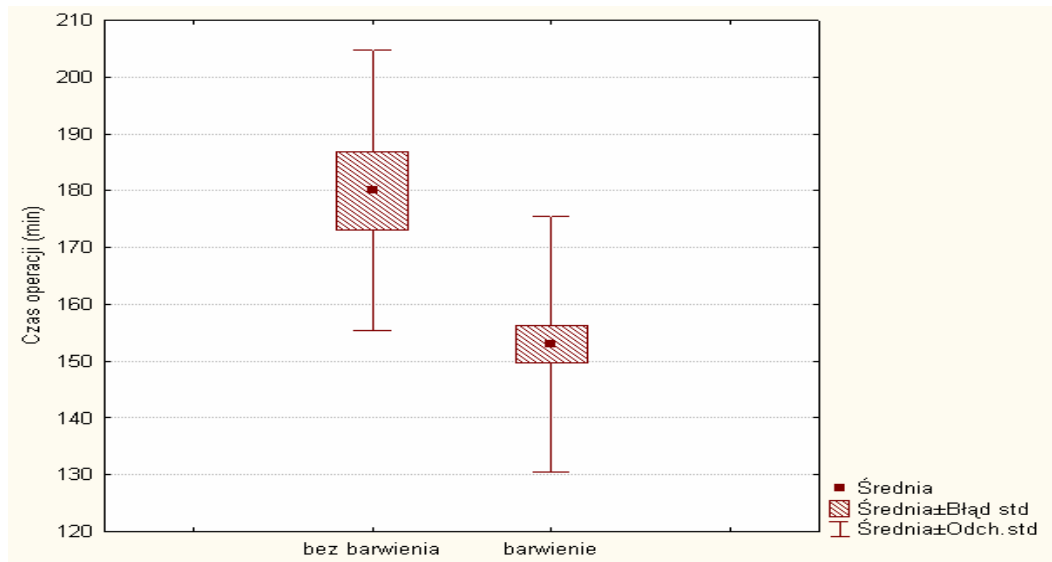
Czas trwania zabiegów w grupie barwionej wyniósł średnio 160.06 minut.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc zabieg trwał średnio 153.02 minuty. Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdłuższa 240 minut.

We wtórnej nadczynności przytarczyc średni czas zabiegu wyniósł 170.00 minut. Najkrótsza operacja trwała 130.00 minut, najdłuższa 240.00 minut.

W grupie po podaniu blekitu zanotowano istotne statystycznie różnice w czasie trwania zabiegów pomiędzy pierwotną a wtórną nadczynnością przytarczyc.

5.4.3 Porównanie czasu operacji w pierwotnej nadczynności przytarczyc z barwieniem blekitem metylenowym i bez blekitu metylenowego.



blekit tak/nie	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
bez barwienia	180,00	13	24,66	130,00	225,00
barwienie	153,02	48	22,47	130,00	240,00
Ogól grup.	158,77	61	25,33	130,00	240,00

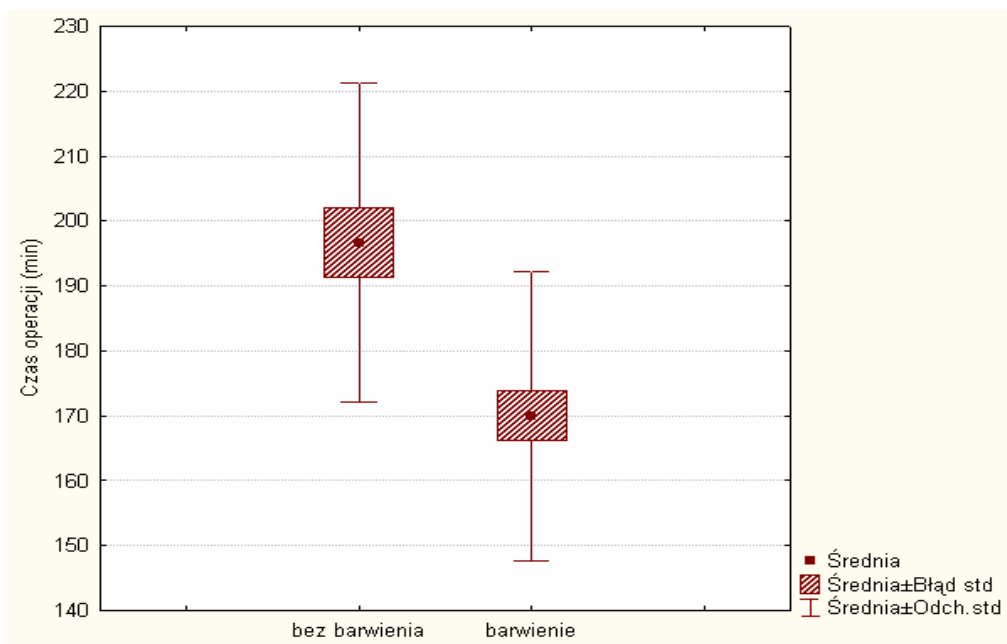
Istotna różnica statystyczna $p < 0,0001$

W pierwotnej nadczynności przytarczyc w grupie nie barwionej zabieg trwał średnio 180 minut. Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdłuższa 225 minut.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc w grupie barwionej zabieg trwał średnio 153 minuty. Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdłuższa 240 minut.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc po podaniu blekitu metylenowego zanotowano istotny statystycznie spadek czasu trwania zabiegu ($p < 0.0001$).

5.4.4 Porównanie czasu operacji we wtórnej nadczynności przytarczyc bez blekitu metylenowego i z barwieniem blekitem metylenowym.



Blekit tak/nie	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
Bez barwienia	196,67	21	24,51	170,00	260,00
Barwienie	170,00	34	22,33	130,00	240,00
Ogól grup.	180,18	55	26,42	130,00	260,00

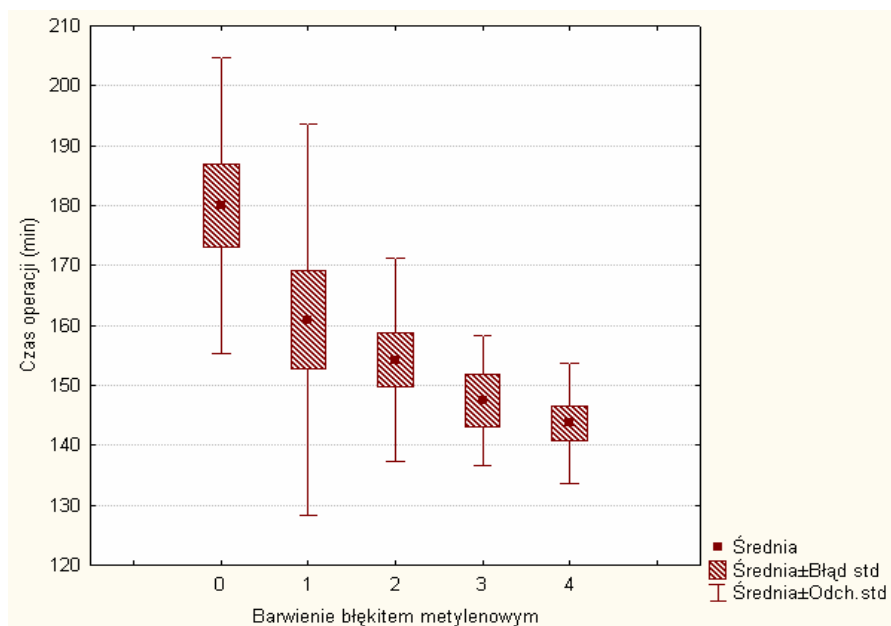
Istotna różnica statystyczna ($p < 0,0001$)

We wtórnej nadczynności przytarczyc w grupie nie barwionej zabieg trwał średnio 196,67 minut. Najkrótsza operacja trwała 170 minut, najdłuższa 260 minut.

We wtórnej nadczynności przytarczyc w grupie barwionej zabieg trwał średnio 170 minuty. Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdłuższa 240 minut.

W wtórnej nadczynności przytarczyc po podaniu blekitu metylenowego zanotowano istotny statystycznie spadek czasu trwania zabiegu ($p < 0,0001$).

5.4.5 Czas trwania operacji w zależności od liczby wybarwionych przytarczyc w nadczynności pierwotnej.

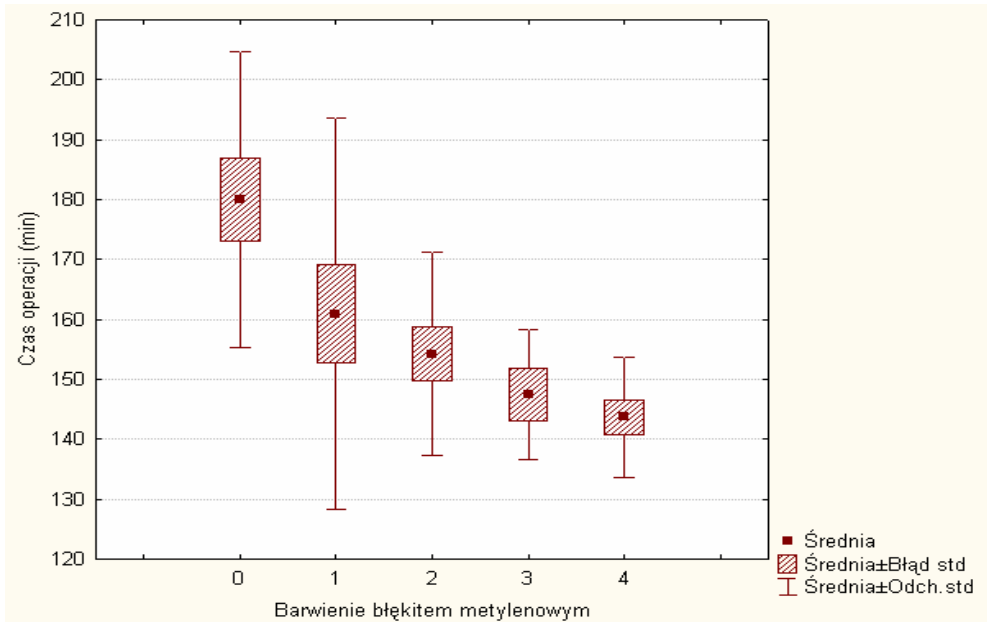


Blekit	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
0	180,00	13	24,66	130,00	225,00
1	160,94	16	32,72	130,00	240,00
2	154,29	14	16,97	130,00	180,00
3	147,50	6	10,84	130,00	160,00
4	143,75	12	10,03	130,00	155,00
Ogól grp.	158,77	61	25,33	130,00	240,00

Istotna statystycznie różnica "0" i "4"
($p < 0,003$)

- 0** - oznacza średni czas operacji u chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc bez barwienia błękitem metylenowym 180,00 min.
- 1** - wybarwiona przytarczycyca, średni czas zabiegów 160,94 min.
Najkrótsza operacja trwała 130 min, najdłuższa 140 min.
- 2** - wybarwione przytarczycyca, średni czas zabiegów 154,29 min.
Najkrótsza operacja trwała 130 min, najdłuższa 180 min.
- 3** - wybarwione przytarczycyca, średni czas zabiegów 147,50 min.
Najkrótsza operacja trwała 130 min, najdłuższa 160 min.
- 4** - wybarwione przytarczycyca, średni czas zabiegów 143,75 min.
Najkrótsza operacja trwała 130 min, najdłuższa 155 min.

5.4.6 Czas trwania operacji w zaleznosci od liczby wybarwionych przytarczyc w nadczynności wtórnej.



Blekit	Sredni czas operacji	Liczba pacjentów	Czas operacji Odch.std	Czas operacji minimum	Czas operacji maksimum
0	196,67	21	24,51	170,00	260,00
1	205,00	1	0,00	205,00	205,00
2	192,50	2	10,61	185,00	200,00
3	169,00	10	29,42	130,00	240,00
4	166,67	21	17,42	140,00	210,00
Ogól grup.	180,18	55	26,42	130,00	260,00

Istotna statystycznie różnica "0" i "3" ($p < 0,015$) i "0" i "4" ($p < 0,0005$)

0 - oznacza sredni czas operacji u chorych z wtórna nadczynnością przytarczyc bez barwienia blekitem metylenowym **196.67** minut.

1 - wybarwiona przytarczycyca, sredni czas zabiegów **160.94** minut.

Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdluzsza 140 minut.

2 - wybarwione przytarczycyce, sredni czas zabiegów **154.29** minut.

Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdluzsza 180 minut.

3 - wybarwione przytarczycyce, sredni czas zabiegów **147.50** minut.

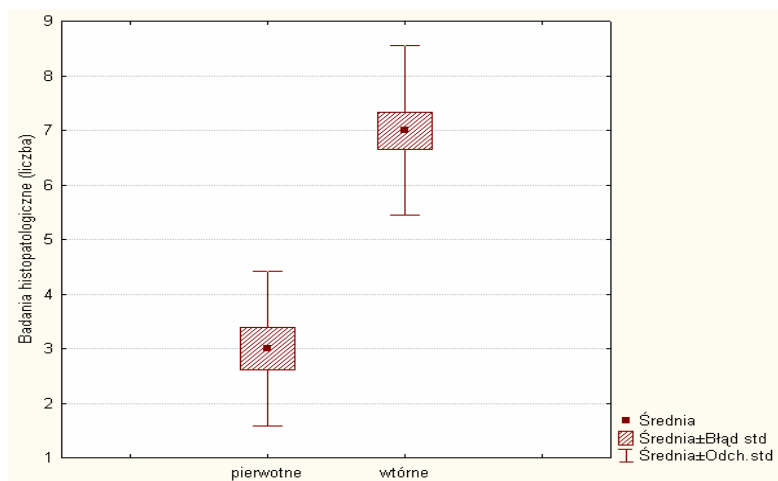
Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdluzsza 160 minut.

4 - wybarwione przytarczycyce, sredni czas zabiegów **143.75** minut.

Najkrótsza operacja trwała 130 minut, najdluzsza 155 minut.

5.5 W czasie trwania zabiegów pobrane tkanki poddawano sródoperacyjnemu badaniu histopatologicznemu celem potwierdzenia utkania przytarczyc.

5.5.1 Porównanie liczby zleconych badan histopatologicznych w czasie zabiegów bez barwienia blekitem metylenowym w nadczyznosci pierwotnej i wtórnej.



Nadczyznosc przytarczyc	Srednia liczba badan histopat	Liczba badan histopat	Badania histopat Odch.std	Liczba badan histopat minimum	Liczba badan histopat maksimum
Pierwotne	3,00	13	1,41	1,00	6,00
Wtórne	7,00	21	1,55	4,00	9,00
Ogól grp.	5,47	34	2,46	1,00	9,00

Istotna statystycznie różnica ($p < 0,0001$)

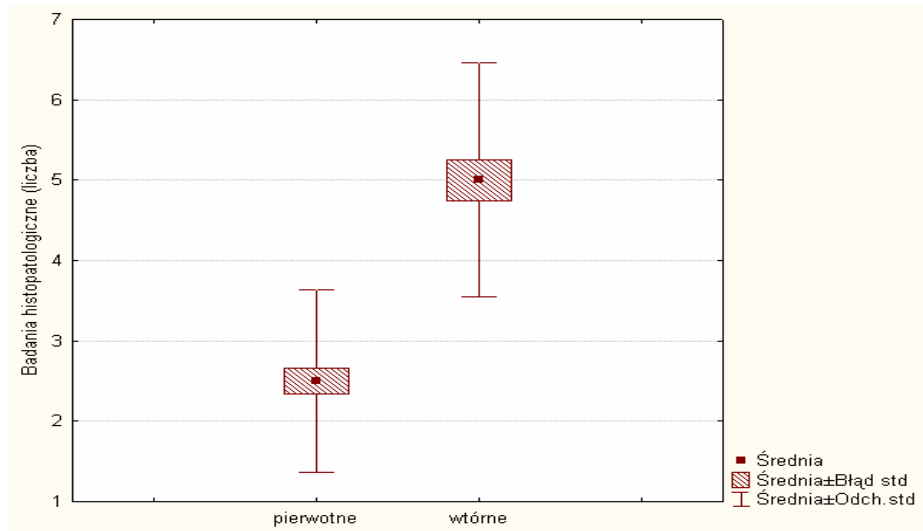
W grupie nie barwionej srednio zlecono 5.47 badan histopatologicznych.

W pierwotnej nadczyznosci srednio 3 badania, minimalnie 1 badanie, maksymalnie 6 badan.

We wtórnej nadczyznosci srednio 7 badan, minimalnie 4 badanie, maksymalnie 9 badan.

W opisywanej grupie odnotowano statystycznie istotna różnice w liczbie sródoperacyjnych badan histopatologicznych pomiedzy pierwotna a wtórna nadczyznoscia przytarczyc.

5.5.2 Porównanie liczby zlecanych badań histopatologicznych w czasie zabiegów z barwieniem blekiem metylenowym w nadczynności pierwotnej i wtórnej.



Nadczynność przytarczyc	Srednia liczba badan histopat	Liczba pacjentów	Badania histopatologiczne Odch.std	Liczba badan histopat minimum	Liczba badan histopat maksimum
pierwotne	2,50	48	1,13	1,00	5,00
Wtórne	5,00	34	1,46	3,00	9,00
Ogól grup.	3,54	82	1,77	1,00	9,00

Istotna statystycznie różnica ($p < 0,0001$)

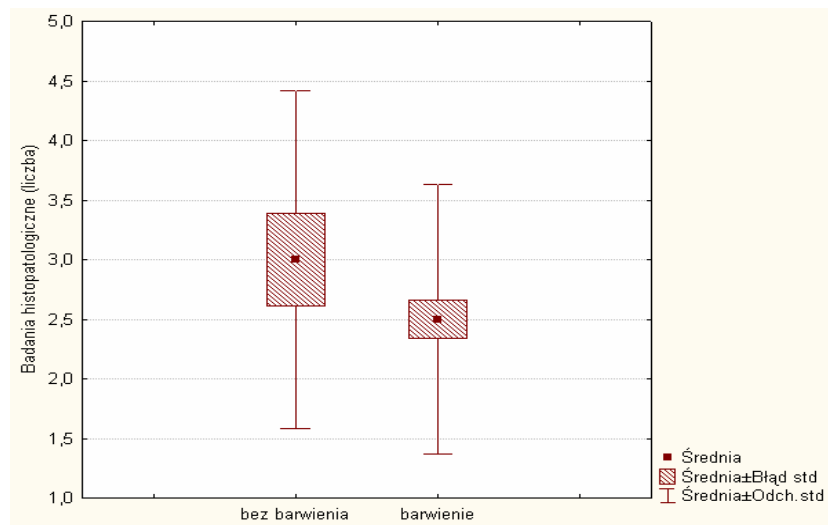
W grupie barwionej średnio zlecono 3.54 badań.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc średnio wykonywano 2.5 badania, minimalnie 1 badanie, maksymalnie 5 badań.

We wtórnej nadczynności przytarczyc średnio wykonywano 5 badań, minimalnie 3 badania, maksymalnie 9 badań.

W analizowanej grupie po podaniu blekitu metylenowego pomiędzy pierwotną a wtórną nadczynnością przytarczyc odnotowano statystycznie istotną różnicę w liczbie śródoperacyjnych badań histopatologicznych ($p < 0,0001$).

5.5.3 Porównanie liczby zlecanych badań histopatologicznych w czasie zabiegów bez barwienia i z barwieniem blekitem metylenowym w nadczynności pierwotnej.



Blekit tak /nie	Srednia liczba badan histopat	Liczba pacjentów	Badania histopat Odch.std	Liczba badan histopat minimum	Liczba badan histopat maksimum
Bez barwienia	3,00	13	1,41	1,00	6,00
Barwienie	2,50	48	1,13	1,00	5,00
Ogól grup.	2,61	61	1,20	1,00	6,00

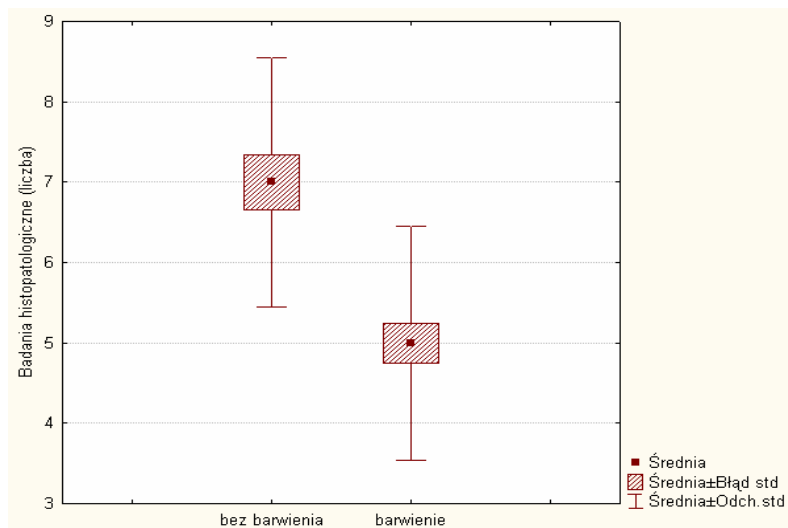
Nieistotna statystycznie różnica.

W pierwotnej nadczynności bez barwienia średnio 3 badania, minimalnie 1 badanie, maksymalnie 6 badan.

W pierwotnej nadczynności z barwieniem blekitem metylenowym średnio 2.5 badania, minimalnie 1 badanie, maksymalnie 5 badan.

W opisywanej grupie po podaniu blekitu metylenowego nie odnotowano statystycznie istotnego spadku liczby badań histopatologicznych.

5.5.4 Porównanie liczby zleczanych badań histopatologicznych w czasie zabiegów bez barwienia i z barwieniem blekitem metylenowym w nadczynności wtórnej.



Blekit tak/nie	Srednia liczba badan histopat	Liczba pacjentów	Badania histopat. Odch.std	Liczba badan histopat. minimum	Liczba badan histopat. maksimum
Bez barwienia	7,00	21	1,55	4,00	9,00
Barwienie	5,00	34	1,46	3,00	9,00
Ogól grup.	5,76	55	1,77	3,00	9,00

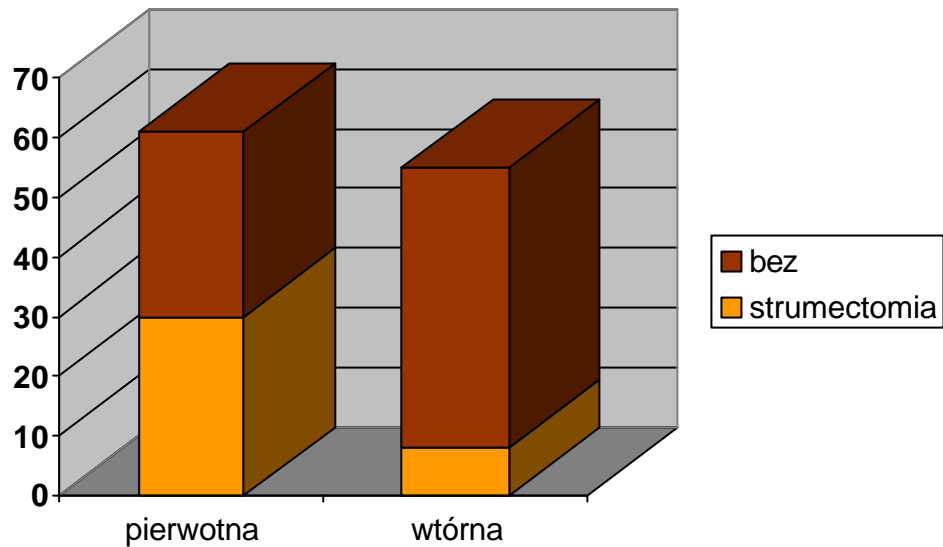
Istotna statystycznie różnica ($p < 0,0001$).

We wtórnej nadczynności bez barwienia średnio 7 badania, minimalnie 4 badan, maksymalnie 9 badan.

We wtórnej nadczynności z zastosowaniem blekitu metylenowego średnio 5 badan, minimalnie 3 badania, maksymalnie 9 badan.

W nadczynności wtórnej pomiędzy grupa nie barwiona a barwiona stwierdzono istotny statystycznie spadek ilości badan ($p < 0,0001$).

5.6 Podział chorych z nadczynnością pierwotną i wtórną u których równolegle operowano tarczycę.



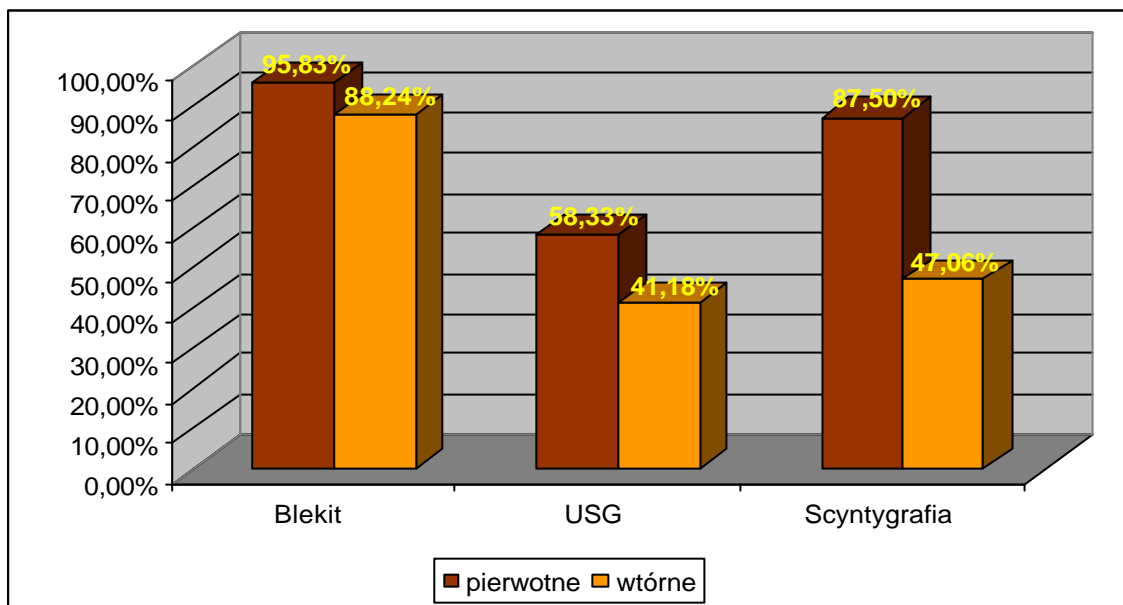
	Choroba tarczycy	Pierwotna	Wtórna	Razem
Liczba	0	31	47	78
%		39,74%	60,26%	
Liczba	1	30	8	38
%		78,95%	21,05%	
Liczba	Ogól grup.	61	55	116

Istotna statystycznie różnica między tarczycą tak / nie ($p < 0,00001$).

Z grupy 116 chorych operowanych z powodu nadczynności przytarczyc u 38 wykonano równocześnie totalną lub subtotalną strumektomię.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc poddano strumektomii 78.95% z badanej grupy. We wtórnej nadczynności 21.05%.

5.7 Porównano metody przed- i śródoperacyjnej lokalizacji przytarczyc. Oceniono grupę 82 chorych, u których zastosowano metodę wybarwiania błękitem metylenowym. Przed zabiegiem u wszystkich wykonywano USG i scyntygrafię MIBI. W trakcie zabiegu operacyjnego weryfikowano wyniki przedoperacyjnych rozpoznaw.



	Nadczynność przytarczyc	Blekit	USG	Scyntygrafia	Liczba pacjentów	Porównanie metod
Liczba	1	46	28	42	48	barwienie vs USG $p < 0,0001$
%		95,83%	58,33%	87,50%		barwienie vs scyntygrafia ns
Liczba	2	30	14	16	34	barwienie vs USG $p < 0,0001$
%		88,24%	41,18%	47,06%		barwienie vs scyntygrafia $p < 0,0001$
Liczba	Ogól grup.	76	42	58	82	

W nadczynności pierwotnej dla badania USG i scyntygrafii MIBI za sukces uznano zlokalizowanie co najmniej jednej gruczolakowato zmienionej przytarczycy. Takie samo kryterium przyjęto dla barwienia błękitem metylenowym.

W nadczynności wtórnej przyjęto za sukces dla badania USG i scyntygrafii MIBI zlokalizowanie co najmniej 3 gruczolów. Takie samo kryterium przyjęto dla barwienia błękitem metylenowym.

6. DYSKUSJA

Częstość występowania pierwotnej nadczynności przytarczyc w Polsce jest trudna do określenia ze względu na brak miarodajnych badań. Na podstawie opracowań zagranicznych i dostępnych krajowych ocenia się ją na 1-2 promille, co w przypadku populacji polskiej stanowi liczbę 35.000 do 70.000 chorych. Liczba chorych operowanych w całej Polsce z powodu pierwotnej nadczynności przytarczyc wynosi ok. 200 na rok. Porównując te dane z danymi epidemiologicznymi mamy dowód, że w naszym kraju choroba ta jest rozpoznawana jedynie u niewielkiej części chorych. Większa dostępność i stale rosnące możliwości diagnostyki laboratoryjnej pozwalające między innymi na precyzyjne określenie stężenia hormonów, sprawiają, że coraz częściej nadczynność przytarczyc rozpoznawana jest w stadium bezobjawowym. Nadal brakuje jednak metod diagnostycznych umożliwiających pewne ustalenie lokalizacji chorobowo zmienionych przytarczyc. W czasie ostatnich dwudziestu lat dokonał się ogromny postęp w technikach identyfikacyjnych przytarczyc przed- i śródoperacyjnych. Nowe narzędzia diagnostyczne umożliwiły szybsze ustalenie rozpoznania, usprawniły proces chirurgicznego leczenia i zmniejszyły odsetek niepowodzeń. Pomimo wielu nowych możliwości, doświadczenie zespołu leczącego nadal jest czynnikiem najważniejszym w uzyskaniu sukcesu terapeutycznego. Zaczynając od lekarzy wstępnie diagnozujących pacjentów, przez specjalistów medycyny nuklearnej i oczywiście chirurgów podejmujących się operacji. Głównym problemem jest trudność identyfikacji niewielkich gruczołów w polu operacyjnym. Niewielkie rozmiary i delikatna, niezbyt różniaca się makroskopowo od sąsiadujących tkanek struktura oraz zmienne położenie było, jest i będzie wyjątkowym wyzwaniem dla operatora. Przytarczyce są położone w okolicy, w której znajdują się życiowo ważne struktury. To powoduje, iż zabiegów w nadczynności przytarczyc podejmować powinni się tylko doświadczeni i precyzyjni chirurdzy. Jednym z pierwszych narzędzi śródoperacyjnych usprawniających pracę chirurga była możliwość śródoperacyjnej oceny pobranego materiału (tzw. „intra”) przez histopatologa w celu potwierdzenia utkania przytarczyc. Od lat 80-tych rozwój techniki pozwolił na rozwinięcie przedoperacyjnych metod lokalizacji przytarczyc takich jak USG, tomografia komputerowa, scyntygrafia MIBI. Metody z czasem stawały się coraz bardziej doskonałe - ich możliwości omówione zostały we wstępie. Najbardziej znacząca wydaje się być scyntygrafia MIBI. Wprowadzenie tej metody pozwoliło na identyfikację przytarczyc położonych ektopowo, praktycznie niedostępnych w innych badaniach lokalizacyjnych

i skuteczne operowanie przypadków, które do tej pory skazane były na niepowodzenie lecznicze. W czasie ostatnich dziesięciu lat doszło do znacznego postępu w chirurgii przytarczyc. Nowoczesne metody diagnostyki i lokalizacji przedoperacyjnej pozwalają na stosowanie nawet zabiegów miniinwazyjnych. Ułatwieniem pracy chirurga są metody pozwalające na lokalizację śródoperacyjną (wybarwienie) i sposoby szybkiego potwierdzania skuteczności operacji przez śródoperacyjne oznaczanie parathormonu. Wprowadzenie wybarwienia ułatwiło lokalizację przytarczyc w polu operacyjnym, zmniejszyła się znacznie liczba wykonywanych w trakcie zabiegu badań śródoperacyjnych, przez co skrócił się czas trwania zabiegu. Pacjent jest mniej narażony na eksplorację tkanek szyi. Spadła ilość powikłań pooperacyjnych (uszkodzenie nerwu wstecznego, krwawienia, zakażenia), a także ilość niepowodzeń operacyjnych. W dostępnym piśmiennictwie nie znalazłem doniesienia, w którym analizowano by czas trwania zabiegu przy wybarwianiu przytarczyc błekitem metylenowym. W przedstawianej pracy stwierdzono istotną statystycznie różnicę między czasem operacji nadczynności przytarczyc przy wybarwianiu błekitem i bez wybarwienia. Czas zabiegu przy podaniu BM uległ istotnemu skróceniu. Możliwość błyskawicznego oznaczania iPTH praktycznie zniósł konieczność oczekiwania na potwierdzenie histopatologiczne pobranych przytarczyc, obecnie po oznaczeniu PTH i stwierdzeniu jego znamiennej spadku można zakończyć zabieg.

Przystępując do operacji chirurg dzięki badaniom przedoperacyjnym posiada wiedzę sugerującą lokalizację przytarczyc, dotyczy to zwłaszcza pierwotnej nadczynności przytarczyc, gdy poszukiwana jest gruczolakowata zmieniona przytarczyca. Problem jest większy gdy mamy do czynienia z nadczynnością wtórną i konieczne jest zlokalizowanie wszystkich, najczęściej czterech nieznacznie powiększonych przytarczyc. W tym drugim przypadku przedoperacyjne metody lokalizacji są nadal wysoce zawodne.

Metoda barwienia błekitem metylenowym okazała się przełomem w śródoperacyjnej identyfikacji przytarczyc. Jej wprowadzenie znacznie ułatwiło ocenę pola operacyjnego i umożliwiło precyzyjne pobranie właściwych tkanek, co za tym idzie, zmniejszyła się liczba niecelownych pobran tkanek, podejrzanych o utkanie przytarczycy. Mniejsza ilość pobran ograniczyła uraz okołoperacyjny i zmniejszyła ilość powikłań w postaci śród- i pooperacyjnych krwawień, oraz uszkodzeń nerwu kraniowego wstecznego. Szybsza lokalizacja przytarczyc zaowocowała skróceniem czasu trwania zabiegu, w wyniku czego zmniejszyła zmęczenie i stres chirurga w trakcie operacji.

Pozwolilo to na spokojniejsze i bardziej cierpliwie poszukiwanie gruczolow polozonych nietypowo i nie zawsze wybarwiajacych sie. Wartosc metody i jej przełożenie na skutecznosc operacji potwierdzono porównujac czasy zabiegów, w trakcie których wybarwiały się 4, 3, 2, 1 przytarczyc. Stwierdzono, że zarówno dla PNP i WNP najkrótsze były zabiegi, w których od razu wybarwiły się 4 przytarczyc. Operacje, w trakcie których wybarwiło się mniej gruczolow skutkowały wydłużeniem czasu trwania zabiegu potrzebnego na zlokalizowanie przytarczyc.

Rozpoznawanie nadczynności przytarczyc (HPT) i ich lokalizacja na podstawie badan biochemicznych, ultrasonografu i $^{99m}\text{TcMIBI}$ jest według autorów pracy z Gdanska standardem /73/. Po zastosowaniu takiego toru diagnostycznego u 220 chorych badanych z powodu nadczynności gruczolow przytarczycznych i następowej operacji, stwierdzili jednak jej przetrwanie u 8 (6%) ze 132 chorych z wtórna nadczynnością przytarczyc.

Chirurdzy z Seattle /85/ operowali 185 chorych z pierwotna nadczynnością przytarczyc, u których w przedoperacyjnej diagnostyce lokalizacyjnej zastosowali ultrasonografie i scyntygrafie. Przyczyna nadczynności u 87% chorych był pojedynczy gruczolak, a u 13% choroba dotyczyła kilku gruczolow. Badanie ultrasonograficzne zlokalizowało 75%, a scyntygrafia 83% powiększonych gruczolow. Otto i wsp. z Hannoveru /74/ w trudnych diagnostycznie przypadkach wtórnej i trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc, a także w ektopowo polozonych gruczolach zastosowali w celu lokalizacji gruczolow dwie metody: emisyjna tomografia pozytronowa (PET) z ^{11}C metionina i emisyjna tomografia pozytronowa pojedynczego fotonu (SPECT) przy użyciu ^{99m}Tc methoksyisobutyronitrylu (MIBI). Badano 30 chorych; 16 z pierwotna HPT, 12 z wtórna HPT i 2 z nawrotem raka przytarczyc. Wszyscy przed zabiegiem mieli wykonane badanie ultrasonograficzne, MIBI i PET, byli operowani, a usunięte zgodnie z wskazaniami lokalizacyjnymi, gruczoly były badane histopatologicznie. U 12 chorych z wtórna postacią nadczynności zweryfikowano histopatologicznie 36 przytarczyc. Dwadzieścia pięć (69%) z nich było zlokalizowanych w badaniu PET z ^{11}C metionina, a 17 (47%) w ^{99m}Tc -MIBI. Badanie PET było pozytywne w 17 na 18 (94%) przypadkach gruczolakow i rakow. Natomiast $^{99m}\text{TcMIBI}$ scyntygrafia /SPECT zlokalizowała tylko 50% patologii. Wszystkie z 8 atypowo polozonych gruczolakow zostały uwidocznione w PET, a tylko 6 z 8 w $^{99m}\text{TcMIBI}$ /SPECT. Autorzy podkreślają, opierając się na uzyskanych wynikach, że emisyjna tomografia pozytronowa jest najdokładniejsza

metoda lokalizacji patologicznych przytarczyc we wtórnej nadczynności i zalecają ją w tych przypadkach, gdy ultrasonografia lub $^{99m}\text{TcMIBI/SPECT}$ są niewydolne. Zespół chirurgów z Holandii /24/ porównał przydatność zastosowania w scyntygraficznej lokalizacji przytarczyc 2 znaczników: ^{99m}Te - tetrofosminy i ^{99m}Te - sestamibi u 12 chorych. Dziewięciu z nich operowano, u 7 stwierdzono gruczolak lub przerost, u 1 raka przytarczycy. Wszystkich 8 chorych z guzami miało pozytywny scyntygram przy użyciu sestamibi, a tylko 2 przy użyciu ^{99m}Tc -tetrofosminy. Stąd autorzy zalecają do badań pierwszy znacznik.

O przydatności USG i sestamibi w lokalizowaniu zmian w przytarczycach i względnej łatwości celowanych operacji są również przekonani autorzy z Islamabadu /42/. U 21 na 23 chorych przeprowadzili jednostronna eksploracje szyi uwidoczniając 42 przytarczycy. U 19 chorych znaleźli gruczolaka. Przedoperacyjna czułość sestamibi ocenili na 91%, a USG na 78% /39, 91/.

Nie wszyscy odnoszą się do badań scyntygraficznych tak pozytywnie. O 22% fałszywie ujemnych badań z zastosowaniem sestamibi donoszą autorzy z Cleveland /63/. Wśród 146 chorych poddanych paratyreoidektomii stwierdzono 89 przypadków pierwotnej nadczynności gruczołów: 76 pojedynczych gruczołaków i 13 zmian wielogruczolowych - wszyscy z tej grupy mieli wykonane badanie ocenianą techniką. Wyniki: czułość 77%, swoistość 99%, badania fałszywie ujemne 22%. Czułość badania była wyższa przy pojedynczym gruczolaku niż przy zmianach wielogruczolowych (83% - 38%). Wyższy odsetek fałszywie ujemnych wyników uzyskano u chorych z małymi guzkami i bez hiperkalcemii.

Badaniem potwierdzającym skuteczność działania chirurgicznego w czasie operacji przytarczyc jest śródoperacyjny pomiar stężenia parathormonu we krwi. Ze względu na krótki czas półtrwania tego hormonu jego stężenie spada błyskawicznie po usunięciu nadczynnego gruczolu /67, 69, 70/. Ośrodki krajowe nie ustępują na tym polu miejsca innym, a metoda, pozytywnie zweryfikowana w macierzystej Klinice autora pracy, jest również przedmiotem doniesień zespołów z Warszawy /19/ i Krakowa /4, 5, 6/. Te same techniki stosują autorzy z Hiszpanii (Obiols i wsp.), Brazylii /71/ i USA /78/. Ostatni z cytowanych autorów przedstawia 107 operacji wykonanych przez jednego operatora z powodu pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowej nadczynności. Powodzenie operacji potwierdzone śródoperacyjnym pomiarem stężenia parathormonu osiągnięto u 93,4% chorych. Dla śródoperacyjnego odróżnienia nadczynnych od normalnie wydzielających przytarczyc, autorzy z Francji

/43/ badali stężenie parathormonu w punktatach z przytarczyc wskazanych wcześniej w badaniach lokalizacyjnych i/lub odnalezionych w czasie operacji. Stwierdzili, że w 88% punktatów z nadczynnych gruczołów stężenie parathormonu przekraczało 1000 pg/ml, a w 79% normalnych gruczołów wynosiło poniżej 1000 pg/ml. Autorzy wnioskują, że pomiar stężenia we wewnątrzgruczołowego parathormonu może być w zestawieniu z badaniami lokalizacyjnymi użyteczny w śródoperacyjnym odróżnieniu prawidłowych i nadczynnych gruczołów.

Autorzy międzyosrodkowej pracy ze Śląskiej AM w Katowicach /4/ przedstawili wyniki leczenia operacyjnego metodą otwartą 260 chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Byli to chorzy operowani w latach 1983-2002. Wszyscy mieli przed operacją zwiększone stężenie wapnia i parathormonu w surowicy krwi. Gruczoły lokalizowano za pomocą ultrasonografii w 45,1% przypadków, scyntygrafii MIBI w 23,8%, śródoperacyjnego wybarwienia w 8,5%, oznaczenia stężenia parathormonu we krwi z żył szyjnych w 6%. Zawsze makroskopowo poszukiwano i lokalizowano przytarczycę śródoperacyjnie, starając się odnaleźć 4 gruczoły. Usunięte tkanki weryfikowano badaniem śródoperacyjnym. Zawsze dokonywano obustronnej kontroli szyi. Wykaz metod lokalizacji gruczołów, choć odbiega od najnowszych standardów, pochodzi z przed 20 lat i jest przeglądem stosowanych w tym okresie metod. Przyczyna nadczynności były: gruczolak 194 pacjentów (74,6%), najczęściej pojedynczy, rzadko mnogi, rozrost/przerost wielu gruczołów 47 pacjentów (18%), rak przytarczyc 19 chorych (7,3%). Ektopowe położenie przytarczyc stwierdzono u 7,7% operowanych. Skuteczność pierwszej operacji stwierdzono u 250 (96,2%) chorych. Pozostałych 10 (3,8%) operowano powtórnie, wykonano 16 operacji. Ośrodek poznański, w którym pracuje, porównał w 2003 roku metody przed i śródoperacyjnego umiejscowienia przytarczyc. Grupa 14 chorych miała przedoperacyjnie wykonane typowe badania lokalizacyjne, czyli usg i scyntygrafię ^{99m}TcMIBI. W czasie operacji podawano chorym dożylnie lek metylenowy w celu wybarwienia przytarczyc. Porównano skuteczność obu technik. Czulość usg wyniosła 55%, scyntygrafii 50%, a wybarwienia gruczołów 93% /22/. Wykonane przez mnie badania obejmujące znamienne liczbę chorych potwierdzają te informacje. Ostatnio popularne stało się odnajdywanie patologicznie zmienionej przytarczycy wychwytyjącej radioaktywny znacznik za pomocą promienioczułej sondy (radioguided parathyroidectomy – paratyreidektomia sterowana radioaktywnością). Metoda ta prezentowana w piśmiennictwie przez różne ośrodki, umożliwia celowaną operację

o dużej skuteczności /12, 16, 72, 82/. Z uwagi na brak doświadczeń autora z powyższą metodą trudno ją ocenić, lecz doniesienia literaturowe są bardzo pozytywne i pozwalają sądzić, że łączy ona korzyści wynikające z możliwości bezpośredniej identyfikacji położenia przytarczyc w polu operacyjnym, jakie daje metoda wybarwieniowa, z szansą śródoperacyjnej oceny przestrzeni poza polem operacyjnym, zarezerwowaną do tej pory dla scyntygrafii, a pozwalającą na lokalizację ekstopowo położonych gruczołów.

Solorzano i wsp. /89/ proponują w trudnych diagnostycznie przypadkach wykonywanie badania ultrasonograficznego przez chirurga. U 180 chorych operowanych z powodu pierwotnej nadczynności przytarczyc przeprowadzono przedoperacyjnie scyntygrafię MIBI i ultrasonografię. Ostatnie badanie wykonywał operujący chirurg. U 36 chorych scyntygrafia MIBI nie zlokalizowała chorego gruczołu: u 22 pacjentów nie uwidocznił go, u 9 badanie sugerowało nieprawidłowe położenie gruczołu, a u 5 było niewydolne w rozpoznaniu przerostu kilku gruczołów. U tych 36 chorych ultrasonografia wykonana przez chirurga dała prawidłową odpowiedź w 19/36 (53%) przypadkach oraz sugerowała umiejscowienie potwierdzone przezskórnym pobraniem krwi na oznaczenie stężenia parathormonu. Jeżeli wszystkie te odpowiedzi uznać za dobre, to badanie pomogło w lokalizacji 23 na 36 (67%) gruczołów, których nie uwidocznił w scyntygrafii.

W Szpitalu Świętego Tomasza w Londynie /7/ zastosowano do lokalizacji zmienionych przytarczyc pozytronową tomografię emisyjną (PET) z użyciem HC-metioniny. Badanie przeprowadzono u 51 chorych, u których klasyczna diagnostyka była niewydolna w umiejscowieniu gruczołaka. Badanie wykazało się 83% czułością i 100% swoistością. Falszywie ujemne wyniki uzyskano u chorych, u których gruczołak znajdował się nisko w śródpiersiu, poza obszarem poszukiwania. Najczęstszą przyczyną pierwotnej nadczynności gruczołów przytarczycznych jest gruczołak. Jego dokładna przedoperacyjna lokalizacja jest kluczem powodzenia operacji, szczególnie celowanej, która może wiązać się ze znacznie mniejszym urazem operacyjnym i niższymi kosztami leczenia w okresie pooperacyjnym. Stąd pomimo opracowania standardów diagnostyki obserwuje się żywą dyskusję nad optymalizacją obrazowania zmienionych chorobowo przytarczyc, szczególnie w przypadkach, gdy typowe metody - ultrasonografia i scyntygrafia z zastosowaniem ^{99m}Tc methoksyisobutyronitrylu (MIBI) okazały się niewydolne /36, 38, 50, 66/. Genc i wsp. /26/ porównali wartości dwóch technik operacyjnych w aspekcie

dokładności rozpoznania. Operowali oni grupę 80 nieselekcjonowanych chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których w USG lub scyntygrafii sestamibi rozpoznano powiększenie pojedynczej przytarczycy. U wszystkich w czasie operacji mierzono stężenie parathormonu. Czterdziestu pięciu chorych miało przeprowadzoną typową obustronną eksplorację szyi metodą otwartą, a u 35 przeprowadzono operację celowaną wyłącznie na wcześniej zlokalizowany w MIBI lub USG gruczolak. W pierwszej grupie znaleziono pojedynczy gruczolak u 38 chorych (84%), podwójny u 3 (7%), przerost u 3 (7%), a raka u 1 (2%) chorego. W grupie drugiej znaleziono tylko po 1 gruczolaku u wszystkich chorych. Po operacji wszyscy mieli normokalcemię w średnim okresie obserwacji 17 miesięcy. Autorzy wnioskują, że obustronna eksploracja szyi daje w 15% przypadków większy odsetek dokładniejszych rozpoznania niż operacja ukierunkowana na wskazany przez badania przedoperacyjne gruczolak. Podkreślają ponadto, że okres obserwacji pooperacyjnej w kierunku nawrotu nadczynności powinien być wieloletni. Autorzy z Pensylwanii /84/ na podstawie przeglądu piśmiennictwa obejmującego 225 przypadków pierwotnej nadczynności przytarczyc, wyłonili jej przyczyny. Były nimi: pojedynczy gruczolak - 88,90%, przerost wielu gruczolaków - 5,74%, podwójny gruczolak - 4,14% i rak przytarczyc - 0,74%. Ocenili ponadto wydolność stosowanych metod diagnostycznych. Członość diagnostyczna ^{99m}Tc -sestamibi i ultrasonografu wynosiła odpowiednio: 88,44% i 78,55% dla pojedynczego gruczolaka 44,46% i 34,86% dla przerostu wielogruczolakowego, 29,95% i 16,20% dla podwójnego gruczolaka. Skuteczność operacji mierzona pooperacyjną normokalcemią wynosiła 96,66% w grupie operowanych z użyciem techniki sterowanej radioaktywnością (radio-guided parathyroidectomy), 95,25% przy jednostronnej eksploracji szyi i 97,69% przy obustronnej kontroli przytarczyc. Śródoperacyjny pomiar stężenia parathormonu był pomocny w 60% przypadków konwersji operacji na obustronną rewizję szyi. Autorzy na podstawie uzyskanych wartości liczbowych wnioskują, że choroba wielu przytarczyc jest rzadziej przyczyną pierwotnej nadczynności niż dotychczas sądzono. Członość najczęściej stosowanych metod diagnostycznych w obrazowaniu „choroby wielogruczolakowej” jest mała, a skuteczność celowanej operacji z użyciem sterowania radioaktywnością i jednostronnej rewizji szyi są większe niż dotychczas podawano. Śródoperacyjny pomiar stężenia parathormonu był pomocny, ale nie rozwiązywał wszystkich wątpliwości podczas operacji. Z powyższej pracy wynika, że wydolność diagnostyki obrazowej, szczególnie w przypadkach choroby wielogruczolakowej, jest niedostateczna.

Nic więc dziwnego, że nadal poszukiwane są nowe rozwiązania, które mogą poprawić wyniki umiejscowienia patologicznie zmienionych przytarczyc. Do takich należy m.in. śródoperacyjne ich wybarwienie.

Zmiany w taktyce leczenia nadczynności przytarczyc w ośrodkach krajowych można prześledzić na podstawie trzech prac pochodzących z ośrodków w Gdańsku /73/, Krakowie /6/ i Łodzi /54/, które ukazały się w 2005 roku. Wszystkie prace oparte są na wieloletnim doświadczeniu i znaczącej liczbie operowanych, odpowiednio 231, 154 i 143 chorych. Większość operowanych w ośrodku łódzkim stanowili chorzy leczeni z powodu pierwotnej nadczynności przytarczyc - 58,8% przypadków, a w ośrodku gdańskim wtórnej - (142 na 231). We wszystkich ośrodkach dominującą operacją w grupie chorych z pierwotną nadczynnością gruczołów przytarczycznych było wycięcie gruczolaka, a w przypadkach wtórnej nadczynności subtotalne wycięcie przytarczyc lub ich wycięcie całkowite z autotransplantacją (23%). Przyczyną pierwotnej nadczynności gruczołów był najczęściej pojedynczy gruczolak - 90% (28), 58,3% (30), przerost gruczołów - 10% (28), 28,6% (30), podwójny gruczolak - 3,6% (30) lub rak przytarczycy 6% (30). Ta ostatnia wartość należy do grupy najwyższych podawanych w piśmiennictwie.

W początkowym okresie większość zabiegów wykonywano techniką otwartą z obustronną kontrolą szyi. Wprowadzenie standardu diagnostyki opartej na ultrasonografii i scyntygrafii MIBI umożliwiło operacje celowane z jednostronną kontrolą otwartą - od 1998 r., a później operacje małoinwazyjne otwarte 2002 r. i wspomagane torem wizyjnym 2003 r. Wprowadzenie śródoperacyjnego oznaczania steżeń parathormonu znacznie ułatwiło procedury operacyjne, zwiększyło komfort pracy i skuteczność operacji porównywalną z doniesieniami zachodnimi. Pierwszą endoskopową paratyreoidektomię wykonał Gagner w 1996 r. Szersze opracowanie metody i wprowadzenie wideoasysty zostały dokonane przez zespół Miccoli i wsp. /64, 65/. Zastosowali ją w latach 1997-2003 u 370 (71%) z 520 chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Dwudziestu czterech (6,5%) chorych operowano w znieczuleniu miejscowym. Zabieg ukończono pomysłnie bez konwersji w 350 (94%) przypadkach, a jego skuteczność potwierdzono u 353 (98,3%) chorych. Autorzy podkreślają, że po 6 latach doświadczeń uważają, iż metoda wideoasysty wydaje się być równie skuteczna jak tradycyjna. Natomiast przebieg pooperacyjny i efekty kosmetyczne są lepsze.

Zespół z Kliniki Chirurgii Endokrynologicznej w Krakowie /4/ zastosował metodę

minimalnie inwazyjna u 6 z 23 kolejno kierowanych chorych do operacji pojedynczego, dobrze zlokalizowanego (ultrasonografia, scyntygrafia ^{99m}TcMIBI) gruczolaka przytarczycy. Pozostali chorzy nie spełniali ścisłych kryteriów włączenia do zabiegu metoda małoinwazyjna. Skuteczność usunięcia nadcząynnej przytarczycy weryfikowano śródoperacyjnie pomiarem stężenia parathormonu. U jednego z chorych z przyczyn technicznych dokonano konwersji zabiegu, a u drugiego nie uzyskano zmniejszenia stężenia parathormonu po wycięciu typowanej przytarczycy i zamieniono operację na otwartą obustronna kontrole szyi. Stwierdzono chorobę wielogruczolakową. U pozostałych czterech z powodzeniem wykonano zaplanowaną operację. Zrealizowana fantazja wydaje się być zastosowanie robotów w chirurgii przytarczyc /10, 79/. Autorzy przedstawiają pierwsze doniesienie o skutecznym wykorzystaniu asysty robota w resekcji gruczolaka umiejscowionego w śródpiersiu, który został uprzednio precyzyjnie zlokalizowany w badaniu CT-MIBI. Po dokładnej lokalizacji wykonano miniinwazyjny zabieg z użyciem robota Da Vinci i z powodzeniem usunieto zmieniony gruczol. Śródoperacyjne wybarwienie przytarczyc może być metoda znacznie ułatwiająca wykonanie operacji technika małoinwazyjna zwłaszcza w przypadkach pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Wybarwienie błekitem metylenowym jest jedna z najbardziej skutecznych, tanich, a przy tym bezpiecznych sposobów pozwalających podczas zabiegu operacyjnego odnaleźć gruczolę przytarczyczną. Członość metody w przypadkach gruczolaków dochodzi do 100% i jest tylko nieznacznie niższa gdy rozpoznawana jest hiperplazja przytarczyc. Potwierdzają to wykonane przeze mnie badania.

7. WNIOSKI

1. Śródoperacyjne wybarwienie przytarczyc przy użyciu blekitu metylenowego skróciło czas ich odnalezienia i tym samym czas trwania operacji.
2. Liczba badań histopatologicznych wykonywanych w trakcie zabiegu spadła w znaczący statystycznie sposób w przypadkach śródoperacyjnego barwienia wtórnej nadczynności przytarczyc. Takiej zależności nie wykazano w przypadku nadczynności pierwotnej.
3. Porównanie skuteczności tej metody z metodami przedoperacyjnymi wykazało jej przewagę zwłaszcza w operacjach dotyczących nadczynności wtórnej.
4. Wysoka czułość wybarwienia przytarczyc blekitem metylenowym sprawia, że technika jest niedrogim a przy tym bardzo precyzyjnym narzędziem diagnostycznym.

8. Streszczenie

Rozpoznanie pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc jest wskazaniem do leczenia chirurgicznego. W celu usprawnienia leczenia chirurgicznego stosuje się metody przed i śródoperacyjnej lokalizacji gruczolów przytarczycznych. W pracy była oceniana skuteczność metody śródoperacyjnego wybarwienia przytarczyc błękitem metylenowym i korzyści wynikających z jej zastosowania. W Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej UM w Poznaniu w latach 2000-2005 operowano 116 chorych z rozpoznana nadczynnością przytarczyc w tym 61 na pierwotną, 55 wtórna. W trakcie zabiegu operacyjnego u 82 chorych zastosowano metodę wybarwienia błękitem metylenowym.

Rozpoznanie choroby ustalano na podstawie badań laboratoryjnych: oznaczano poziom wapnia i oceniano poziom przed-, śród-, i pooperacyjny parathormonu. Wykonywano badania obrazowe: ocena ultrasonograficzna szyi i scyntygrafia MIBI. U wszystkich pacjentów oceniano czas trwania zabiegu, liczbę wypreparowanych przytarczyc, oraz ilość badań histopatologicznych koniecznych do ich identyfikacji, a także zabiegi w trakcie których dodatkowo operowano gruczoł tarczowy. Porównano metody przed i śródoperacyjnej lokalizacji gruczolów.

Po analizie statystycznej zebranego materiału stwierdzono znamienne statystycznie różnice skrócenia czasu trwania zabiegów pomiędzy grupą z barwieniem i bez barwienia. W istotny sposób zmniejszyła się także ilość śródoperacyjnych badań koniecznych dla identyfikacji usuniętych gruczolów przytarczycznych. Metodę oceniono jako wydatnie usprawniającą operację. Ograniczenie czasu trwania zabiegu zmniejszyło uraz okołoperacyjny pacjenta skróciło okres hospitalizacji a co za tym idzie ograniczyło koszty leczenia. Technika wybarwieniowa okazała się być najskuteczniejszą metodą lokalizacji przytarczyc. Przewaga metod przedoperacyjnych dotyczy tylko ektopowo położonych gruczolów.

Barwienie błękitem metylenowym jest metodą ułatwiającą identyfikację przytarczyc w polu operacyjnym, skracającą czas trwania zabiegu, a jednocześnie bezpieczną, tania i łatwo dostępną.

Spis najczesciej uzywanych skrótoów

BM	- blekit metylenowy
IPTH	- sródooperacyjne oznaczenie parathormonu
KT	- tomografia komputerowa
MRI	- rezonans magnetyczny
PET	- pozytronowa tomografia emisyjna
PNP	- pierwotna nadczynnosc przytarczyc
PTH	- parathormon
SVC	- wybiórcze cewnikowanie zylne
Tc 99 MIBI	- scyntygrafia z zastosowaniem 99mTc methoksyisobutylonitrylu
USG	- ultrasonografia
WNP	- wtórna nadczynnosc przytarczyc

Spis rycin

Rycina 1.	Przytarczyce - widok od strony kregoslupa.
Rycina 2.	Powstawanie gruczolów przytarczycznych z III i IV kieszonki skrzelowej.
Rycina 3.	Zmiany kostne w przebiegu nadczynnosc przytarczyc.
Rycina 4.	USG przytarczyc.
Rycina 5.	Scyntygrafia przytarczyc.
Rycina 6.	Schemat linii ciecia chirurgicznego (Kochera).
Rycina 7.	Potencjalne pole lokalizacji przytarczyc.
Rycina 8.	Etapy usuwania górnej prawej przytarczycy.
Rycina 9.	Dokumentacja fotograficzna wtórej nadczynnosc przytarczyc.
Rycina 10.	Dokumentacja fotograficzna wtórej nadczynnosc przytarczyc.
Rycina 11.	Wybarwione przytarczyce.
Rycina 12.	Preparowania gruczolaka w pierwotnej nadczynnosc przytarczyc.

9. PISMIENICTWO

1. Adamek S., Libansky P., Nanka O., Sedy J.: Surgical therapy of primary hyperparathyroidism and it's complications. Experience with 453 patients. *Zentralbl Chir.* 2005; 130 (2): 109 – 113.
2. Ahuja A.T, Wong K.T, Ching A.S i wsp.: Imaging for primary hyperparathyroidism – what beginners should know. *Clinical Radiology* 2004; 59: 967 – 976
3. Barczyński M, Cichon S, Słowiacek M, Anielski R.: Gruczolak czy rak przytarczyc? Doświadczenia własne i przegląd piśmiennictwa. *Endok. Pol.* 1999; 50: 107 – 112.
4. Barczyński M, Cichon S, Konturek A i wsp.: Pierwsze doświadczenia z minimalnie inwazyjną wideoskopową parathyreoidektomią monitorowaną śródoperacyjnym stężeniem parathormonu. *Pol. Przegl. Chir.* 2004; 76: 701-18.
5. Barczyński M, Cichon S, Konturek A.: Przydatność śródoperacyjnego oznaczania poziomu parathormonu we wtórnej nerkopochodnej nadczynności przytarczyc - obserwacje wstępne. *Pol. Przegl. Chir.* 2003; 75: 966.
6. Barczyński M, Cichon S, Konturek A i wsp.: Ewolucja metod leczenia chirurgicznego pierwotnej nadczynności przytarczyc na przestrzeni ostatniego dziesięciolecia. XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, 2005 Kraków. *Endokrynologia Polska* 2005; 4(56): 597-598
7. Beggs A., Hain S.: Localization of parathyroid adenomas using HC-methionine positron emission tomography. *Nucl. Med. Commun.* 2005; 26: 133-36.
8. Ben – Haim M., Zwas T., Mintz Y. i wsp.: Novel approach to parathyroid adenoma: minimally invase, focused, scan guided parathyroidectomy – experience from the first 100 cases. *Harefuah* 2003; 142 (4): 242 – 245.
9. Bochenek A, Reicher M., Anatomia człowieka, t. II, PZWL Warszawa 1992.
10. Bodner J., Wykypie I., Wetscher G. i wsp.: First experience with the da Vinci operating robot in thoracic surgery. *Eur J Car diothorac Surg* 2004; 25: 844-51.
11. Bondy P. i wsp.: Podrecznik diagnostyki i terapii. MSD Manual. Urban & Partner, Wrocław 1995.

12. Bozkurt MF, Ugur O, Hamaloglu E i wsp.: Optimization of the gamma probe-guided parathyroidectomy. *Surg* 2003; 69: 720.
13. Carroll M.F., Schade D.S.: A practical approach to hypercalcemia. *Am. Fam. Physicisn* 2003; 67 (9): 1959-1966.
14. Caron N.R., Sturgeon C., Clark O.H.: Persistent and recurrent primary hyperparathyroidism. *Ann. Ital. Chir.* 2004; 5 (4): 335-345.
15. Chandran M., Deftos LJ, Stuenkel CA i wsp.: Thymic parathyroid carcinoma and postoperative hungry bone syndrome. *Endocr. Pract.* 2003; 9: 152.
16. Chen H., Mack E., Starling JR.: Radioguided parathyroidectomy is equally effective for both adenomatous and hyperplastic glands. *Surg* 2003; 238: 332.
17. Chiofalo M., Scognamiglio F., Losito S.: Huge parathyroid carcinoma; clinical considerations and literature review. *World J. Surg.* 2005; 23: 39.
18. Chudzinski W., Tolloczko T.: Przelom hiperkalcemiczny wywołany mnogimi gruczolakami przytarczyc o ektopowym położeniu. *Pol. Prze. Chir.* 1992; 64 (5): 441 – 443.
19. Chudzinski W., Grzela T., Jelenska M. i wsp. Znaczenie śródoperacyjnego oznaczania parathormonu w taktyce chirurgicznego leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc. *LXIZjazdTChP.Gdansk, 2003. Pol. Prze. Chir.* 2003 58(3): 415
20. Dadan J., Dzieciol J., Ladny J.,: Chirurgiczne leczenie pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc. *Prz. Lek.* 2002; 59 (2): 84-87.
21. Derom A., Wallaert P., Janzing H., Derom F.: Intraoperative identification of parathyroid glands with methylene blue infusion. *Am. J. Surg.* 1993; 165; 380-382.
22. Drews M, Paszkowski J, Stawny B i wsp.: Porównanie technik lokalizacji przytarczyc u chorych leczonych z powodu ich nadczynności w materiale własnym. *Pol. Przegl. Chir.* 2003; 75: 821.
23. Farmer R., Achkar E., Fleshler B.: *Clinical Gastroenterology.* Rave Press 1983.
24. Froberg AC, Valkena R, Bonjer HJ i wsp. 99mTc tetrofosmin or 99mTc sestamibi for double- phase parathyroid scintigraphy? *Eur. J. Nucl. Med* 2003; 30: 193.
25. Fuster D., Ybarra J., Ortin J., Torregrosa J., i wsp.: Role of preoperative imaging using 99m Tc-MIBI and neck ultrasound in patients with secondary

- hyperparathyroidism who are candidates for subtotal parathyroidectomy.
Clin. Nucl. Med. 2006; 31; 808-809.
26. Genc H, Morita E, Perrier ND i wsp. Differing histologic findings after bilateral and focused parathyroidectomy
J Am Coll Surg 2003; 196: 535.
 27. Giebel G., Knoblich A.: Tactics and results of surgical treatment of hyperparathyroidism.
Zentralbl. Chir. 1989; 114; 557-570.
 28. Gil – Cardenas A., Gamino R., Pantoja J., Herrera M.: Is intraoperative parathyroid hormone assay mandatory for the success of targeted parathyroidectomy?
J. Am. Coll. Surg. 2007; 204 (2); 286-290.
 29. Gnilka W., Dabrowiecki S.: Współistnienie nadczynności przytarczyc z wolem guzowatym i rakiem tarczycy w materiale własnym.
Prz. Chir. 2006: 12, 1422 – 1434.
 30. Góral R.: Zarys chirurgii. PZWL 1992
 31. Gruca Z., Wajda Z., Lachinski A., i wsp.: Chirurgiczne leczenie pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc w materiale własnym.
Ann. Acad. Med. Gedan. 2000: 30: 57-67.
 32. Hacıyanlı M., Lal G., i wsp.: Accuracy of preoperative localization studies and intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma.
J. Am. Coll. Surg. 2003; 197 (5) 739 – 746.
 33. Horst – Sikorska W., Baszko – Blaszyk D., Gembicki M.: Pierwotna nadczynność przytarczyc – opis przypadku.
Nowiny Lek. 1997; 66 (2): 195 -200.
 34. Iacobone M., Lumachi F., Favia G.: Up to date on parathyroid carcinoma: analysis of an experience of 19 cases.
J. Surg. Oncol. 2004; 15: 223-228.
 35. Inabnet W.: Intraoperative parathyroid hormone monitoring.
World J. Surg. 2004: 28: 1212-1215.
 36. Irvin G. i wsp.: Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism.
Arch Surg. 1996; 131: 1074 – 1078.
 37. Jaskowiak N. i wsp.: A prospective trial evaluating a standard approach to reoperating for missed parathyroid adenoma.
Ann of Surgery 1996; 224 (3): 308 – 322.
 38. Junik R., Horst – Sikorska W., i wsp.: Detection of parathyroid tumours with ^{99m}Tc-MIBI. Mat. VI Eur. Con. of End. Spain 1998.

39. Junik R., Horst – Sikorska W., i wsp.: Operacyjna weryfikacja ultrasonograficznej i scyntygraficznej lokalizacji gruczolaków przytarczyc u chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc. *Mat. XXXII Zjazdu Tow. Int. Pol. Łódź 1995. Endokrynologia Polska 1995 ; 5(57):565*
40. Kartha S., Chacko C., Bumpous J., Fleming M.: Toxic metabolic encephalopathy after parathyroidectomy with methylene blue localization. *Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006; 135 (5); 765-768.*
41. Kettle A., O'Doherty M.: Parathyroid imaging: how good is it and how should it be done? *Semi Nucl Med. 2006; 36: 206 – 211.*
42. Khalig T., Khawar A., Shah S. i wsp.: Unilateral exploration for primary hyperparathyroidism. *Coli. Physician Surg. 2003; 13: 588.*
43. Kihlut N., Cussac J., Soudan B. i wsp.: Fine needle aspiration and intraparathyroid intact parathyroid hormone measurement for reoperative parathyroid surgery. *World J. Surg. 2004.*
44. Kitaoka M.: Ultrasonographic diagnosis of parathyroid glands and precutaneous ethanol injection therapy. *Nephrol. Dial. Transplant 2003; 18: 27.*
45. Kleinpeter K., Lovato J., Clarc P.: Is parathyroid carcinoma a lethal disease? *Ann. Surg. Oncol.; 2005; 12: 260-266.*
46. Kobayashi T., i wsp.: An evaluation of the intraoperative staining technique using methylene blue for the detection of hyperplastic parathyroid glands. *Jpn. J. Surg. 1988; 18 (6); 729-731.*
47. Kobayashi T. i wsp.: Identification of pathologic parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Jpn. J. Surg. 1998; 28: 604 – 607.*
48. Kokot F.: Przytarczyczki – nowe aspekty patofizjologiczne, diagnostyczne i lecznicze. *XVII zjazd PTE, Endok. Pol. 2002; 53, 105 – 112.*
49. Kosinski B., Syrenich A., Listewnik M.: Chirurgiczne aspekty leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc. *Endok. Pol. 2001: 52 (1): 101-108.*
50. Kosowicz J., Junik R., Horst – Sikorska W., Baszko D., Gembicki M.: Scyntygrafia przytarczyc z ^{99m}Tc – MIBI po supresji tarczycy jodem. *Endok. Pol. 1995; 46 (2): 123 – 131.*
51. Kosowicz J.: Postępy diagnostyki i terapii pierwotnej nadczynności przytarczyc. *Treapia 2003; 12 (145), 10 – 17.*
52. Krempf G., Medina J., Bouknight A.: Surgical management of parathyroids. *Otolaryngol. Clin. North Am. 2003; 36: 217 – 228.*

53. Kuriloff DB., Sanborn K.: Rapie intraoperative localization of parathyroid glands utilizing methylene blue infusion.
Otolaryngol. Head Neck Surg. 2004; 131 (5); 616-622.
54. Kuzdak K., Niedzialek L., Bialas M.: Nadczynnosc przytarczyc leczona chirurgicznie - doswiadczenia wlasne i przeglad pismiennictwa.
Pol. Przegl. Chir. 2005; 77: 920-34.
55. Lal G., Clark O.: Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. Endocrinol. Metab. 2003; 14 (9); 417-22.
56. Lee J.A., Inabnet W.: The surgeon's armamentarium to the surgical treatment of primary hyperparathyroidism.
J. Surg. Oncol. 2005; 89 (3): 130-135.
57. Lee W.J., Ruda J., Stack B.: Minimally invasive radioguided parathyroidectomy using intraoperative sestamibi localization.
Otolaryngol. Clin. North Am. 2004; 37; 789-798.
58. Lunca S., Stanescu C., Bouras G.: A difficult case of mediastinal parathyroid adenoma: theoretical and clinical considerations.
Chirurgia 2004; 99 (6): 563 – 566.
59. Lachinski A., Oseka T., Sworzak K. wsp.: Surgical treatment strategy in primary and secondary hyperparathyroidism. Chirurgia 2004; 97(4) 210
60. Majithia A., Stearns M.: Methylene blue toxicity following infusion to localize parathyroid adenoma. J. Laryngol. Otol. 2006; 120; 138-140.
61. Mariani G., Gulec S., Rubello D. i wsp.: Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. J. Nucl. Med. 2003; 44 (9): 1443-1458.
62. Meilstrup J.: Ultrasound examination of the parathyroid glands.
Otolaryngol Clin. North Am. 2004; 37; 763-778.
63. Merlino JI., Ko K., Minotti i wsp.: The false negative technetium 99m sestamibi scan in patients with primary hyperparathyroidism: correlation with clinical factors and operative findings.
Surg. 2003; 69: 225.
64. Miccoli P.: Parathyroid surgery: we only need a minimal approach.
J. Endocrinol. 2005; 28. 566-69.
65. Miccoli P., Berli P., Materazzi G. i wsp.: Results of video-assisted parathyroidectomy: single institution's six-year experience.
World J. Surg. 2004; 28: 1216-18.
66. Moka D., Voht E. i wsp.: Technetium 99m- MIBI-SPECT: A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas.
Surgery 2000; 128; 29 – 35.

67. Nageris B., Gutlman D., Bahar G. i wsp.: Revision parathyroidectomy guided by intraoperative radionuclide imaging.
Med. Assoc. J. 2003; 5: 403.
68. Nakanishi S., Yano S., Nomura R. i wsp.: Efficacy of direct injection of calcitriol into the parathyroid glands in uraemic patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism.
Nephrol. Dial. Transplant 2003; 18: 47.
69. Niemiec A., Podwinski A., Skrzypek J., Koziol H., Jarzab B.: Przydatność oznaczania stężenia parahormonu po operacji pierwotnej nadczynności przytarczyc. Mat. LVII Zjazdu Tow. Chir. Pol. Szczecin 1995.
70. Niemiec A., Podwinski A., Skrzypek J., Kucharzewski M., Bula G.: Śródoperacyjne oznaczanie parahormonu szybka metoda immunoradiometryczna. Mat. LVII Zjazdu Tow. Chir. Pol. Szczecin 1995.
71. Ohe M., Santos R., Kunii I. i wsp.: Usefulness of a rapid immunometric assay for intraoperative parathyroid hormone measurements.
J.Med. Biol. Res. 2003; 36: 715.
72. Oseka T., Kaska L., Lacinski A. i wsp.: Przydatność gamma kamery w lokalizacji i ocenie radykalności zabiegu operacyjnego u chorych z nadczynnością przytarczyc. LXI Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich 2003 Endokrynologia Polska 2003 6(44) 511
73. Oseka T., Lachinski A., Sworzak K. i wsp.: Taktyka chirurgicznego leczenia nadczynności przytarczyc.
LXII Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich 2005. Endokrynologia Polska 2005; 4(56): 661
74. Otto D., Boemer A., Hofmann M. i wsp.: Preoperative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with ¹¹C - methionine PET.
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2004; 31: 1405 – 12.
75. Podwinski A.: Leczenie chirurgiczne pierwotnej nadczynności przytarczyc w świetle pierwszych 100 operacji. Endok. Pol. Supl. 1999, 50: 103 – 106.
76. Podwinski A., Kokot F., Niemiec A. i wsp.: Chirurgiczne leczenie pierwotnej nadczynności przytarczyc w świetle 260 obserwowanych przypadków.
Pol. Przegl. Chir. 2004; 76; 133-143.
77. Podwinski A., Skrzypek J.: Próba śródoperacyjnego uwidocznienia przytarczyc zmienionych chorobowo błękitem toluidyny podanym do tętnic tarczowych.
Pol. Przegl. Chir. 1988; 60 (9); 722-726.
78. Proctor MD., Sofferman R.: Intraoperative parathyroid hormone testing: what have we learned? Laryngoscope 2003; 113: 706.

79. Profander C., Schmid T., Prommegger R. i wsp.: Robot assisted mediastinal parathyroidectomy. *Surg. Endosc.* 2004; 18: 868-70.
80. Robert J., Trometti A., Garcia A.: Primary hyperparathyroidism: can parathyroid carcinoma be anticipated on clinical and biochemical groups? Report of nine cases and review of the literature. *Ann. Surg. Oncol.* 2005;12: 513-514.
81. Rosa A., Jimeno J., Membrilla E., i wsp.: Usefulness of preoperative Tc-MIBI parathyroid scintigraphy in secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch. Surg.* 2007; 9.
82. Rubello D., Manente S., Piotto A. i wsp.: Radioguided surgery in primary hyperparathyroidism: clinical indications and technical procedure. *Endocrinol.* 2003; 28: 181.
83. Rubello D., Casara D., Giannini S. i wsp.: Minimally invasive radioguided parathyroidectomy: an attractive therapeutic option for elderly patients with primary hyperparathyroidism. *Nucl. Med. Commun.* 2004; 25: 901-08.
84. Ruda JM., Hollenheak CS., Stack BC jr.: A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132: 359-72.
85. Ryan J jr., Lee F.: Maximizing outcomes while minimizing exploration in hyperparathyroidism using localization tests. *Arch. Syrg.* 2004; 139: 838-42.
86. Saaristo R., Salami J., Koobi T. i wsp.: Intraoperative localization of parathyroid glands with gamma counter probe in primary hyperparathyroidism: a prospective study. *J. Am. Coll. Surg.* 2002; 195: 19 – 22.
87. Schilling T., Glockner H., Jork A. i wsp.: Invitro examination of microcapsulated parathyroid tissue to enable transplantation as therapy option for the treatment of hypoparathyroidism. *Arch. Surg.* 2004; 389: 564.
88. Shiizaki K., Negi S., Mizobuchi M. i wsp.: Effect of percutaneous calcitriol injection therapy on secondary hyperparathyroidism in uraemic patients. *Nephrol. Dial. Transplant* 2003; 18: 42.
89. Shiizaki K., Hatamura I., Negi S. i wsp.: Percutaneous maxacalcitol injection therapy regresses hyperplasia of parathyroid and induces apoptosis in uremia. *Kidney Int.* 2003; 64: 992.

90. Shindo M.: Intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring in parathyroid surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2004; 37; 779-787.
91. Solorzano C., Lee T., Ramirez M. i wsp.: Surgeon performed ultrasound improves localization of abnormal parathyroid glands. *Am. Surg.* 2005; 71: 557-62.
92. Szmidt J. : *Podstawy Chirurgii Medycyna Praktyczna*, Kraków 2003, Wyd. 1.
93. Takei H. i wsp.: The efficacy of Technetium 99m – MIBI scan and intraoperative methylene blue staining for the localization of abnormal parathyroid glands. *Jpn. J. Surg.* 1999; 29: 307 – 312.
94. Tolloczko T., Chudzinski W., Nawrot I.: Surgery for primary hyperparathyroidism. *Prz. Lek.* 2000; 57: 101-104.
95. Ugur O., Bozkurt M., Hamaloglu E. i wsp.: Clinicopathologic and radiopharmacokinetic factors affecting gamma probe guided parathyroidectomy. *Arch. Surg.* 2004; 139: 1175-79.
96. Ulrich F., Thurmer F., Kupp L. i wsp.: Allogenic transplantation of encapsulated parathyroid tissue in patients with permanent hypoparathyroidism. *Arch. Surg.* 2004; 389; 568.
97. Weigel T., Murphy J. i wsp.: Radioguided thoracoscopic mediastinal parathyroidectomy with intraoperative parathyroid hormone testing. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1262 – 1265.
98. Wheeler M.: The surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endok. Pol.* 1999; 50: 85 – 96.
99. Yamamoto H., Katoh N., Takeyama H. i wsp.: Surgical verification of percutaneous maxacalcitol injection therapy on enlarged parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant* 2003; 18:50.
100. Yumita S.: Intervention for recurrent secondary, hyperparathyroidism for a residual parathyroid gland. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18, 3.
101. Zaorska – Rajca J., Janicka L., Bojarska – Szmygin A. i wsp.: Wartość scyntygrafii ^{99m}TcMIBI we wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów przewlekle hemodializowanych. *Prob. Med. Nul.* 2001;15: 151-159.