

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
VICTOR BABEȘ TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL VII - MEDICINĂ INTERNĂ II

COTOI LAURA-VALERICA



TEZA DE DOCTORAT

ROLUL ELASTOGRAFIEI ÎN LOCALIZAREA BOLII PARATIROIDIENE

R E Z U M A T

Coordonator științific
PROF. UNIV. DR. STOIAN DANA

Timișoara
2022

CUPRINS

| | |
|---------------------------|-----|
| Lista publicațiilor | VI |
| Lista de abrevieri | VII |
| Lista de figurilor | IX |
| Listă de tabelelor | XII |
| Mulumiri | XIV |
| INTRODUCERE | XV |

PARTEA GENERALĂ

| | |
|--|----|
| 1. Epidemiologia hiperparatiroidismului | 1 |
| 1.1. Hiperparatiroidismul primar | 1 |
| 1.2. Hiperparatiroidismul secundar | 4 |
| 2. Orientări actuale în tratamentul hiperparatiroidismului..... | 7 |
| 2.1. Hiperparatiroidismul primar | 7 |
| 2.2. Hiperparatiroidismul secundar | 9 |
| 3. Diagnosticul și imagistica hiperparatiroidismului..... | 11 |
| 3.1. Evaluarea scintigrafică | 11 |
| 3.2. Ultrasonografie pe scară de gri..... | 12 |
| 4. Aplicații avansate cu ultrasunete | 17 |
| 4.1. Tehnici de elastografie bazate pe ultrasunete | 17 |
| 4.1.1. Elastografie de deformare (cvasi-statică)..... | 19 |
| 4.1.2. Elastografie cu unde de forfecare | 23 |
| 4.1.2.1. Cuantificarea imagisticii tactile virtuale | 24 |
| 4.1.2.2. Elastografie cu unde de forfecare în 2 dimensiuni | 25 |
| 4.1.3. Rolul elastografiei în imagistica paratiroidiană | 31 |

PARTEA SPECIFICĂ

| | |
|--|----|
| 5. Obiective generale | 33 |
| 6. Studiul I. Hiperparatiroidismul asociat cu boala cronică de rinichi - o stare generală | 34 |
| 6.1. Obiectivele cercetării | 34 |
| 6.2. Materiale și metode | 34 |
| 6.3. Rezultate | 39 |
| 6.4. Discuție | 47 |
| 6.5. Concluzii..... | 50 |
| 7. Studiul II. Frecvența patologiei tiroidiene la pacienții cu boală cronică de rinichi și interferența acesteia în paratiroidă evaluarea elastografică | 51 |
| 7.1. Obiectivele cercetării | 51 |

| | |
|--|-----|
| 7.2. Materiale și metode | 51 |
| 7.3. Analiza statistică..... | 54 |
| 7.4. Rezultate | 54 |
| 7.5. Discuție | 59 |
| 7.6. Concluzii..... | 61 |
| 8. Studiu III: Valoarea elastografiei în hiperparatiroidismul primar | 62 |
| 8.1. Obiectivele cercetării | 62 |
| 8.2. Materiale și metode | 62 |
| 8.3. Analiza statistică..... | 67 |
| 8.4. Rezultate | 68 |
| 8.5. Discuție | 77 |
| 8.6. Concluzii..... | 81 |
| 9. Studiul V: Hiperparatiroidismul primar față de cel secundar - diferențe elastografice | 82 |
| 9.1. Contextul și obiectivele cercetării | 82 |
| 9.2. Materiale și metode | 82 |
| 9.3. Analiza statistică..... | 85 |
| 9.4. Rezultate | 85 |
| 9.5. Discuție | 90 |
| 9.6. Concluzii..... | 92 |
| 10. Studiu V. Elastografia paratiroidiană și rolul ei în clinica actual setarea..... | 93 |
| 10.1. Contextul și obiectivele cercetării | 93 |
| 10.2. Materiale și metode | 93 |
| 10.3. Analiza statistică..... | 95 |
| 10.4. Rezultate | 96 |
| 10.5. Discuție | 102 |
| 10.6. Concluzii..... | 104 |
| CONCLUZII FINALE | 105 |
| REFERINȚE | 109 |
| ANEXA I..... | I |

PARTEA GENERALĂ

Hiperparatiroidismul este o boală a glandelor paratiroide, caracterizată prin niveluri ridicate ale hormonului paratiroidian (PTH). Afecțiunea poate fi clasificată ca fiind primară, secundară sau terțiară.

Hiperparatiroidismul primar este definit ca fiind cea mai frecventă cauză de hipercalcemie, cel mai adesea asimptomatică sau cu complicații precum nefrolitiază, boli osoase sau boli neuromusculare.

Hiperparatiroidismul secundar (sHPT) se datorează hipocalcemiei cronice cauzate de multiple perturbări ale metabolismului calciului, cum ar fi boala cronică de rinichi sau cauze digestive: deficit de vitamina D, malabsorbție gastrointestinală, boala Crohn, boala celiacă, pacient internat după o intervenție chirurgicală bariatrică, hiperfosfatemie sau indusă de medicamente.

Hiperparatiroidismul secundar (sHPT) este cea mai răspândită complicație a bolii renale cronice (CKD).

Diagnosticul clinic al PTHP se bazează în principal pe screening-ul biochimic, deoarece pacienții sunt cel mai adesea asimptomatici. Având în vedere că aproximativ 90% din cazurile de PTHP sunt determinate de un singur adenom paratiroidian [68], ecografia cervicală este considerată instrumentul morfologic de primă linie, deoarece este non-invazivă, repetitivă și eficientă din punct de vedere al costurilor.

Paratiroidectomia este considerată tratamentul definitiv pentru boala simptomatică; identificarea și localizarea radiologică preoperatorie a glandei paratiroide hiperfuncționale are rezultate mai bune decât excizia chirurgicală electivă. Scintigrafia și ultrasonografia sunt modalitățile imagistice cel mai des utilizate pentru localizarea preoperatorie.

Tehnicile elastografice, în special elastografia cu unde de forfecare, pot fi un instrument valoros în diagnosticarea adenoamelor paratiroidiene. Elastografia nu oferă un diagnostic decisiv al leziunilor paratiroidiene, dar, ca instrument suplimentar, poate adăuga o valoare semnificativă la examenul ecografic. Atunci când se ia în considerare o metodă terapeutică, decizia finală ar trebui să ia în considerare ecografia convențională și elastografia.

PARTEA SPECIFICĂ

1. OBIECTIVE GENERALE

Teza de față este compusă din mai multe studii care, treptat și consecutiv, sunt menite **să atingă scopul final: *evaluarea rolului elastografiei în localizarea adenomului sau hiperplaziei paratiroidiene și rolul său în diagnosticul preoperator.***

Cele cinci studii consecutive au următoarele obiective:

1. În primul rând, pentru a stabili implicările clinice ale ultrasonografiei și elastografiei în domeniul hiperparatiroidismului.
2. Să evalueze valoarea elastografiei în localizarea prechirurgicală a hiperparatiroidismului renal secundar și a hiperparatiroidismului primar.

3. Identificarea celorlalți factori care induc în eroare în evaluarea elastografică a hiperparatiroidismului.
4. Identificarea metodei elastografice care este mai fiabilă și mai valabilă în practica clinică.
5. Să evalueze diferențele dintre tipurile de hiperparatiroidism și să stabilească o valoare de cut-off în evaluarea elastografică pentru fiecare dintre ele.
6. Determinarea unui algoritm în evaluarea hiperparatiroidismului.

2. STUDIUL I: HIPERPARATIROIDISMUL ASOCIAT CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI

2.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Acest studiu și-a propus să identifice, prin utilizarea elastografiei shear wave 2D, caracteristicile glandelor paratiroide hiperplazice la pacienții cu boală renală cronică și să determine dacă tehnica poate adăuga informații pentru a îmbunătăți localizarea preoperatorie a acestor glande prin determinarea valorilor prag prin evaluare elastografică, sugestive pentru țesuturile paratiroide și compararea lor cu țesuturile înconjurătoare.

2.2. MATERIALE ȘI METODE

Acest prim studiu a fost un studiu prospectiv realizat în perioada mai 2019 - iulie 2019 (3 luni) în Centrul Medical de Dializă B Braun Avitum Timișoara, România, unul dintre cele mai importante centre de dializă din Timișoara. Studiul a inclus 120 de pacienți cu vârsta de peste 18 ani care prezentau o boală renală cronică de stadiul cinci, în terapie de hemodializă de trei ori pe săptămână. Dintre cei 120 de pacienți examinați din centrul de dializă, 59 au prezentat boala paratiroidiană demonstrată clinic, biochimic și prin scintigrafie sau RMN. Pacienții cu paratiroidectomie subtotală anterioară nu au fost excluși din cohortă dacă au prezentat o recidivă confirmată a bolii.

Ultrasonografia cervicală a fost efectuată mai întâi în modul 2B convențional în toate cazurile pe Aixplorer Mach 30 (SuperSonic Imagine, Franța), folosind un transductor liniar de înaltă rezoluție de 15-4 MHz, cu pacientul menținând o poziție decubit dorsal cu respirație normală. Evaluarea elastografică a fost efectuată imediat după ecografia 2B și examenul Doppler color.

2.3. REZULTATE

Un număr total de 59 de pacienți a fost examinat (raport bărbați/femei 27/32) cu o vârstă medie de 56,95 +/- 10,92 ani, înregistrați în programul de hemodializă, cu o frecvență de trei ori pe săptămână.

Cea mai precisă măsurătoare cantitativă a indicelui elastografic găsită în studiul nostru a fost SWE mediu. Atunci când am comparat indicii medii de elasticitate al glandelor paratiroide hiperplazice ($7,83 \pm 2,94$ kPa) cu parenchimul tiroidian ($13,780 \pm 4.039$ kPa) și cu mușchiul înconjurător ($15,788 \pm 4.409$ kPa), am constatat că elasticitatea glanelor hiperplazice paratiroidiene a fost semnificativ mai mică decât cea a țesutului tiroidian și muscular. Valoarea limită sub 9.74 kPa a avut o sensibilitate și o specificitate de 94%, respectiv 90% de identificare a paratiroidelor folosind ca standard țesutul tiroidian. Valoarea cut-off sub 9.98 kPa a avut o specificitate și o sensibilitate de 90%, respectiv 93% de identificare a țesutului paratiroidian folosind ca standard țesutul muscular.

2.4. DISCUȚII

Elastografia nu are un rol definit în ghidurile internaționale pentru hiperparatiroidismul secundar. Nu există un "când și de ce" aplicat pentru ecografia paratiroidiană pentru a gestiona hiperparatiroidismul renal secundar.

Mai multe studii din literatura de specialitate au citat măsurarea elastografică a hiperplaziei paratiroidiene. Cu toate acestea, măsurătorile nu au fost efectuate la pacienții internați în centrele de dializă sau la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal. Studiile din literatura de specialitate au utilizat mai multe metode elastografice și au determinat mai multe valori limită pentru hiperplazia paratiroidiană: 1,46 m/s (elastografia SWE), +/-1.35 (valoarea indicelui elastografic mediu de 0.61 elasticitate determinată cu Elastoscanner Score Index). Studiile au inclus hiperplazia paratiroidiană determinată de boala cronică de rinichi sau de deficitul de vitamina D, dar nu au inclus pacienții cu boală renală în stadiu terminal aflați în hemodializă.

2.5. CONCLUZII

Acest studiu prospectiv a avut ca scop cuantificarea Elastografiei Shear Wave 2D în localizarea hiperparatiroidismului secundar. Elastografia poate fi un instrument calitativ și cantitativ excelent și poate oferi o mai bună diferențiere privind elasticitatea tisulară atunci când se diagnostichează hiperplazia paratiroidiană. Utilizând această tehnică elastografică, a fost stabilită o valoare limită sub 9,98 kPa pentru indicele mediu de elasticitate pentru țesutul paratiroidian la pacienții cu hiperparatiroidism secundar.

3. Studiu II: FRECVENȚA PATOLOGIEI TIROIDEI LA PACIENȚII CU BOALA CRONICĂ DE RINICHI ȘI INTERFERENȚA EI ÎN EVALUAREA ELASTOGRAFICĂ PARATIROIDIANA

3.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Scopul acestui studiu a fost de a evalua prevalența modificărilor morfologice tiroidiene și a disfuncțiilor hormonale la pacienții hemodializați și de a investiga posibilele asocieri între durata totală a dializei, vârsta pacientului, sexul, indicele de masă corporală sau modificările serice biochimice și prevalența afecțiunilor tiroidiene.

3.2. MATERIALE ȘI METODE

Un studiu observațional transversal monocentric a fost realizat în Centrul de Dializă B Braun Timișoara în perioada mai 2019- iunie 2019. O sută douăzeci și doi de pacienți au fost înrolați în cohortă. Toți pacienții prezentau insuficiență renală în stadiu terminal și au fost înregistrați în tratament de hemodializă cronică cu diferite cauze primare de insuficiență renală, cu o durată medie totală a tratamentului de hemodializă de $5,6 \pm 4,89$ ani. Cohorta de studiu a cuprins pacienți adulți cu insuficiență renală în stadiu terminal confirmată clinic, biochimic și imagistic, aflați în tratament de substituție renală, cu antecedente anterioare sau fără antecedente de afecțiuni tiroidiene.

3.3. REZULTATE

Cohorta totală a inclus 122 de pacienți, majoritatea cu o funcție tiroidiană normală - eutiroidie (72,4%); cu toate acestea, hipotiroidismul a fost destul de frecvent (24,4%).

În concordanță cu rezultatele ecografice, 48,7% dintre pacienți au avut un aspect ecografic tiroidian normal, 51,2% au avut un gușă nodular, definit ca minim un nodul tiroidian în orice lob tiroidian, iar 17,8% au avut tiroidită autoimună cu anticorpi pozitivi.

Din subgrupul cu gușă tiroidiană nodulară, șapte pacienți au fost supuși tiroidectomiei totale, iar 3 au prezentat carcinom papilar tiroidian pe raportul histopatologic postoperator. Treizeci și unu de pacienți au avut un singur nodul tiroidian (49,2%), 16 pacienți au avut doi noduli tiroidieni la evaluarea ecografică cervicală (25,3%), iar 16 pacienți, inclusiv cei care au fost supuși unei intervenții chirurgicale, au avut minimum trei noduli tiroidieni la evaluarea ecografică cervicală (25,3%). Raportul bărbați/femei în grupul de gușă tiroidiană a fost de 34 de femei (53,9%) și 29 de pacienți de sex masculin (46,03%), iar în grupul autoimun, 12 femei (54,4%) și zece bărbați (45,4%).

În ceea ce privește rezultatele de laborator, am constatat că un număr mare de pacienți (46,34%) au prezentat niveluri scăzute de T3. Sindromul T 3 scăzut sau "sindromul bolnavului eutiroidian" este o consecință a unei boli cronice non-tiroidiene cauzate de uremie și malnutriție proteică.

3.4. DISCUȚII

În acest studiu transversal, obiectivul nostru principal a fost de a determina prevalența totală a bolii tiroidiene, a gușii tiroidiene nodulare și a bolii tiroidiene autoimune în rândul pacienților cu boală renală cronică aflați în hemodializă. Studiul a inclus toți pacienții cu boala cronică de rinichi în stadiu terminal aflați în terapie de substituție renală de la un centru de dializă, cu un număr ușor crescut de subiecți de sex masculin.

Diferite studii au dovedit o corelație puternică între boala cronică de rinichi (BCR) și tulburările tiroidiene. Insuficiența renală cronică afectează metabolismul hormonilor tiroidieni și, prin aceasta, influențează morfologia tiroidiană. Studiile din literatura de specialitate au arătat că hemodializa poate provoca anomalii tiroidiene atât în ceea ce privește funcția, cât și morfologia tiroidei la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal.

Prevalența totală a bolilor tiroidiene a fost de 61,8%, incluzând gușă tiroidiană nodulară și boli tiroidiene autoimune. Un total de 57 de pacienți (46,34%) din cohortă au prezentat sindromul T3 scăzut, dar numai 40 de pacienți au prezentat o boală tiroidiană. Riscul absolut de a dezvolta o boală tiroidiană este de 3,41 x ori mai mare la femeile cu BCR în hemodializă decât la bărbați. Constatările noastre sunt similare cu alte rezultate raportate în literatura de specialitate.

3.5. CONCLUZIE

În concluzie, am stabilit că tulburările tiroidiene au o incidență mai mare în rândul pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal aflați în tratament prin hemodializă. Pacienții de sex feminin cu boală cronică de rinichi și hemodializă au o șansă de câteva ori 3.41 mai mare de a dezvolta boli tiroidiene. Riscul de a dezvolta gușă nodulară tiroidiană este de două ori mai mare la femeile decât la bărbații din aceeași categorie. Interesant este faptul că indicele de masă corporală (IMC) a prezentat un rol critic, stabilind că o creștere a IMC cu o unitate sau mai mult crește riscul de a dezvolta boală tiroidiană de 1,083 ori la pacienții cu boală renală în stadiu terminal. Sindromul bolnav eutiroidian a fost bine reprezentat în cohorta noastră, reprezentând 46,34%.

Studiul III: VALOAREA ELASTOGRAFIEI ÎN HIPERPARATROIDISMUL PRIMAR

4.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Acest studiu prospectiv a avut ca scop determinarea caracteristicilor adenoamelor paratiroidiene prin elastografie shear wave (SWE) și elastografie în timp real (RTE) și să evalueze în continuare dacă aceste tehnici aduc informații în localizarea preoperatorie a hiperparatiroidismului primar.

4.2. MATERIALE ȘI METODE

Acest studiu prospectiv a evaluat 20 de pacienți diagnosticați cu hiperparatiroidism primar în perioada octombrie 2018 - iunie 2019. Hiperparatiroidismul primar a fost confirmat prin evaluare biochimică, localizare cu scintigrafia cu Technetium Sestamibi (MIBI) și certificat prin raportul de patologie după intervenția chirurgicală (excizia adenomului paratiroidian).

Cohorta de studiu a fost formată din pacienți adulți cu hiperparatiroidism primar confirmat. După efectuarea tuturor măsurătorilor, am împărțit grupul nostru de studiu în două subgrupuri pentru a determina diferențele semnificative între pacienții cu hiperparatiroidism primar și boala tiroidiană autoimună. Primul grup a inclus pacienți cu adenom paratiroidian și boală tiroidiană autoimună (11 pacienți) și al doilea grup cu adenom paratiroidian, dar fără boală tiroidiană (9 pacienți).

Ecografia paratiroidiană convențională în mod 2 B a fost efectuată în toate cazurile pe două sisteme ecografice diferite, cu sistemul Aixplorer SuperSonic System (SuperSonic Imagine, Franța) folosind un transductor liniar de înaltă rezoluție de 15-4 MHz și, de asemenea, cu aparatul Hitachi Preirus (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japonia) cu o sondă liniară de 6-13 MHz.

După efectuarea ultrasonografiei 2B, măsurătorile elastografice folosind software-ul de elastografie SWE au fost efectuate cu un sistem Aixplorer (SuperSonic Imagine, Franța), iar elastografia în timp real (RTE) cu ajutorul Hitachi Preirus (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japonia) cu o sondă liniară de 6-13 MHz.

4.3. REZULTATE

Au fost examinați 20 de pacienți consecutivi (raportul bărbați/femei 1/19) cu vârstă medie de $57,3 \pm 13,33$ ani, în principal femei aflate la postmenopauză cu hiperparatiroidism primar confirmat..

Elasticitatea țesutului paratiroidian a fost cel mai bine determinată prin măsurarea indicelui elastografic mediu (SWE mediu), oferind informații cantitative valoroase în identificarea și localizarea adenoamelor paratiroidiene. Valoarea medie (\pm SD) a SWE determinată a fost de $4,74 \pm 2,745$ kPa pentru toate adenoamele înrolate în studiu.

Comparativ cu parenchimul tiroidian - valoare medie SWE $11,718 \pm 4,206$ kPa și cu mușchiul înconjurător - valoare medie SWE $\pm 316.362,829$ kPa, elasticitatea adenomului paratiroidian a avut o valoare semnificativ mai mică decât cea a țesutului tiroidian și a țesutului muscular. Având în vedere că studiul nostru a inclus un număr finit de pacienți, am evaluat folosind tabularea încrucișată a curbelor ROC, identificând o valoare de sub 7 kPa pentru indicele SWE mediu drept cea mai bună valoare de referință SWE pentru predicția adenoamelor paratiroidiene.

Am observat că evaluarea 2D-SWE a avut rezultate mai bune în identificarea adenoamelor paratiroidiene comparative cu elastografia în timp real.

4.4. DISCUȚII

Acest studiu prospectiv a comparat caracteristicile elastografice, atât în elastografia SWE, cât și în elastografia în timp real a adenoamelor paratiroidiene confirmate clinic și biochimic, cu țesutul tiroidian înconjurător și mușchiul sternocleidomastoidian.

Rolul evaluărilor elastografice în domeniul paratiroidian avansează, deoarece mai multe studii au demonstrat că elastografia poate fi o tehnică utilă în diferențierea patologiei paratiroidiene. Studiile din literatura de specialitate efectuate pentru evaluarea elastografiei în hiperparatiroidism au determinat valori de cut-off diferite, utilizând metode elastografice diferite - utilizând metoda SWE VTIQ 1,92 m/s pentru diagnosticarea adenomului paratiroidian (Polat et al.), utilizând ARFI 2D-SWE adenoamele paratiroidine $3,09 \pm 0,75$ m/s (Batur et al.), utilizând elastografia 2D SWE, o valoare mai mică decât 12.5 kPa identifica corect adenoamele paratiroidiene (Golu et al.).

Acesta este primul studiu care a utilizat cele mai importante două tehnici elastografice pentru a investiga și evalua adenoamele paratiroidiene și a comparat acuratețea metodelor pentru a determina cea mai bună metodă de localizare a adenoamelor paratiroidiene.

4.5. CONCLUZIE

În concluzie, acest studiu prospectiv a urmărit să cuantifice valoarea elastografiei în timp real și a elastografiei shear wave în identificarea și localizarea adenoamelor paratiroidiene. Elastografia în timp real s-a dovedit a fi un instrument calitativ util care utilizează o cartografiere colorată. Elastografia 2D-SWE prezintă o precizie mai cantitativă exactă privind elasticitatea tisulară în cazul localizării adenoamelor paratiroidiene. Utilizând această tehnică elastografică, o valoare mai mică de 7 kPa pentru indicii de elasticitate medie sugerează un adenomul paratiroidian.

5. Studiul IV: HIPERPARATISMUL PRIMAR VERSUS HIPERPARATISMUL SECUNDAR - DIFERENȚE ELASTOGRAFICE

5.1. CONTEXTUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Acest studiu prospectiv are ca scop determinarea caracteristicilor adenoamelor paratiroidiene și ale glandelor paratiroide hiperplazice la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal aflați în hemodializă prin utilizarea elastografiei SWE pentru a determina diferențele elastografice și a identifica o valoare de cut-off pentru țesutul paratiroidian, adăugând valoare metodei la identificarea prechirurgicală și la diagnosticul diferențial.

5.2. MATERIALE ȘI METODE

Acest studiu a evaluat un număr total de pacienți 68 și i-a împărțit în două grupuri - hiperparatiroidism primar și secundar.

Primul grup înrolat în perioada 2018 octombrie-decembrie 2019 a cuprins 27 de pacienți diagnosticați cu hiperparatiroidism primar. Hiperparatiroidismul primar a fost identificat prin evaluare biochimică, scintigrafie cu Technetium Sestamibi (MIBI) și examinare ecografică 2B și confirmat prin raport patologic, considerat standardul de aur pentru diagnostic.

Cel de-al doilea grup a evaluat 41 de pacienți de la Centrul de dializă B Braun din mai 2019 până în iunie 2019. Toți pacienții prezentau boală renală în stadiu terminal și se aflau în tratament de hemodializă cronică, erau stabili din punct de vedere clinic.

Hemodializa a fost efectuată de trei ori pe săptămână, iar intervalul de timp de la începerea tratamentului de hemodializă a fost de 5,6 +/- 4,89 ani.

După efectuarea unei ecografii convenționale, a fost efectuată elastografia bidimensională shear wave (2D-SWE) cu sistemul Aixplorer (SuperSonic Imagine, Franța) folosind transductoare liniare identice, de înaltă rezoluție, pacientul menținând poziția decubit dorsal și hiperextensia gâtului.

5.3. REZULTATE

Rezultatele sunt structurate în două părți. Prima secțiune de rezultate a evaluat rezultatele măsurărilor elastografice, împărțindu-le în hiperparatiroidism primar și hiperparatiroidism secundar.

În cea de-a doua secțiune de rezultate, am evaluat întregul grup de studiu pentru a determina contrastele dintre paratiroidă, tiroidă și țesutul muscular pentru a obține o valoare limită finală pentru fiecare țesut studiat.

Am evaluat diferențele dintre cele două subgrupuri hiperparatiroidism primar și secundar, evidențiind diferențele statistice semnificative între SWE mediu și SWE minim ($p < 0,001$). Comparând cele două entități de hiperparatiroidism, cea mai bună valoare de tăiere determinată pentru adenomul paratiroidian este un SWE mediu valorat sub 5,96 kPa, accentuând astfel diferențele elastografice dintre cele două entități.

5.4. DISCUȚII

Scopul acestui studiu actual a fost de a stabili caracteristicile elastografice ale țesutului paratiroidian în hiperparatiroidismul primar și secundar și de a determina diferențele dintre ele, chiar dacă sunt ajustate la criteriul non-parametric. De asemenea, rezultatele au fost comparate cu țesutul tiroidian și cel muscular pentru a identifica mai bine țesutul paratiroidian, adăugând valoare identificării și diagnosticului prechirurgical. Rolul tehnicilor elastografice în domeniul paratiroidian a fost evaluat, dar nu a fost stabilit în literatura de specialitate. Frecvența acestei boli endocrine și obligativitatea diagnosticului discriminatoriu, a identificării și localizării înainte de tratamentul definitiv este obligatorie.

Utilizând diferite tehnici elastografice, studiile din literatura de specialitate privind hiperparatiroidismul primar au determinat diferite valori de prag pentru adenoamele paratiroidiene.

Au fost publicate mai multe studii elastografice privind hiperplazia paratiroidiană, dar nu a fost evaluată hiperplazia paratiroidiană din boala cronică de rinchi în stadiu terminal.

5.5. CONCLUZII

În concluzie, acest studiu a urmărit să identifice și să cuantifice valoarea elastografiei shear wave bidimensionale în identificarea, localizarea și diagnosticarea hiperparatiroidismului. Identificarea diferențelor elastografice între hiperparatiroidismul primar și cel secundar a fost obiectivul secundar al acestui studiu. O valoare limită medie a SWE sub 5,96 kPa a fost specifică hiperparatiroidismului primar. Dacă luăm în considerare atât adenoamele paratiroidiene, cât și hiperplazia paratiroidiană, putem stabili o valoare limită medie SWE pentru țesutul paratiroidian sub 5,96 kPa, o diferență semnificativă comparativă cu rezultatele elastografice ale țesutului tiroidian și muscular.

6. Studiul V: ELASTOGRAFIA PARATIROIDIANĂ ȘI ROLUL SĂU ÎN CONTEXTUL CLINIC ACTUAL

6.1. CONTEXTUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Acest studiu prospectiv își propune să determine, folosind metode elastografice, atributele elastografiei SWE ale adenoamelor paratiroidiene și ale glandelor paratiroide hiperplazice secundare insuficienței renale și să stabilească dacă tehnica oferă informații în diagnosticul preoperator.

6.2. MATERIALE ȘI METODE

Am evaluat 20 de pacienți diagnosticați cu hiperparatiroidism primar în perioada 2018noiembrie-iunie 2019 și 120 de pacienți de la centrul de dializă B Braun cu insuficiență renală cronică de gradul 5, în terapie de hemodializă. Cincizeci și nouă de pacienți prezentau tulburări paratiroidiene prin evaluare clinică, biochimică și scanare scintigrafică sau RMN.

După efectuarea ecografiei convenționale, s-a efectuat 2D-SWE cu un sistem Aixplorer (SuperSonic Imagine, Franța) utilizând un transductor liniar multifrecvență de 15-4 sau 18-5 MHz în funcție de adâncimea leziunii paratiroidiene.

6.3. REZULTATE

Analiza statistică a constatat că inelasticitatea tisulară a adenomului paratiroidian a fost cel mai bine confirmată prin măsurarea indicelui elastografic mediu SWE, oferind informații cantitative care pot fi utile în identificarea țesutului paratiroidian. Valoarea medie (\pm SD) a indicelui de elasticitate a unei de forfecare a fost de $4,74 \pm 2,745$ kPa pentru toate adenoamele paratiroidiene înrolate în studiu. În comparație cu parenchimul tiroidian (valoare medie SWE $11,718 \pm 4,206$ kPa) și cu mușchiul înconjurător (valoare medie SWE $\pm 316.362,829$ kPa), indicele de elasticitate măsurat al țesutului paratiroidian a fost semnificativ mai mic decât cel al țesutului tiroidian și muscular. După analizarea tuturor datelor măsurate, am concluzionat că cel mai util indice elastografic este SWE mediu, cu o valoare limită pentru prezicerea adenoamelor paratiroidiene sub 7 kPa.

Elasticitatea hiperplaziei paratiroidiene măsurată prin mijloace SWE a furnizat informații cantitative care pot fi utile în diagnosticarea și tratarea hiperplaziei paratiroidiene și în prevenirea hiperparatiroidismului terțiar. Media (\pm SD) SWE a fost de 7.83 ± 2.94 kPa pentru toate glandele paratiroide înrolate în studiu. Atunci când s-a comparat indicele de elasticitate al glandelor paratiroide hiperplazice cu SWE-ul mediu al parenchimului tiroidian ($13,780 \pm 4.039$ kPa) și al mușchiului înconjurător ($15,788 \pm 4.409$ kPa), elasticitatea hiperplaziei paratiroidiene a fost semnificativ mai mică atât față de țesutul tiroidian, cât și față de cel muscular. Valoarea limită sub 9.74 kPa a avut o sensibilitate și o specificitate de 94%, respectiv 90% de identificare a țesutului paratiroidian în comparație cu țesutul tiroidian.

6.4. DISCUȚII

Acest studiu a evaluat și a comparat caracteristicile elastografice determinate cu ajutorul elastografiei cu unde de forfecare a adenoamelor paratiroidiene confirmate și a hiperplaziei paratiroidiene secundare bolii renale în stadiu terminal. Valorile elastografice ale glandelor paratiroide patologice au fost comparate cu caracteristicile elastografice ale țesutului muscular și tiroidian.

Există implicații clinice în ceea ce privește utilizarea elastografiei în localizarea și influențarea deciziilor de tratament la pacienții cu hiperparatiroidism primar și secundar. Elastografia reprezintă o metodă simplă, independentă de operator, repetabilă și reproductibilă, care poate fi utilizată complementar ecografiei convenționale, făcând diferența între țesutul tiroidian și cel muscular. Elastografia ar putea aduce informații

importante cu privire la elasticitatea paratiroidiană și ar putea fi valoroasă în localizarea și studiul glandelor paratiroide patologice.

6.5. CONCLUZII

În concluzie, acest studiu a urmărit să cuantifice valoarea Elastografiei 2D Shear Wave atât în hiperparatiroidismul primar, cât și în cel secundar și să determine dacă poate fi utilizată pentru a identifica corect țesutul paratiroidian. Elastografia poate fi un instrument calitativ și cantitativ util și poate oferi o mai bună diferențiere privind elasticitatea tisulară atunci când se diagnostichează o boala paratiroidiană. Utilizând această tehnică elastografică, o valoare medie elastografică măsurată cu elastografia SWE mai mică de 7 kPa este foarte sugestivă pentru adenomul paratiroidian, iar o valoare elastografică mai mică de 9.98 kPa este foarte sugestivă pentru hiperplazia paratiroidiana.

CONCLUZII FINALE

1. Hiperparatiroidismul asociat cu boala renală în stadiu terminal sub terapie de substituție renală - o stare generală

Rezultatele noastre evidențiază faptul că elastografia; predominant bidimensională.

elastografia shear wave poate avea un rol decisiv în evaluarea hiperparatiroidismului secundar la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal care urmează un tratament prin hemodializă.

Elastografia, utilizată ca o tehnică complementară la ecografia convențională, poate adăuga valoare la localizarea glandelor paratiroide hiperplazice, îmbunătățind astfel diagnosticul preoperator și localizarea glandei vizate. Este o metodă foarte convenabilă, independentă de operator, repetabilă și reproductibilă, complementară ecografiei convenționale, o metodă eficientă din punct de vedere al costurilor și al timpului pentru evaluarea hiperparatiroidismului.

Elastografia shear wave a demonstrat o putere de diagnostic discriminativ în identificarea glandelor paratiroide și în diagnosticul diferențial în cazul coexistenței unei afecțiuni tiroidiene sau a tiroidectomiei totale, în acest din urmă caz folosind puterea de discriminare între mușchi și glanda paratiroidă.

2. Frecvența patologiei tiroidiene la pacienții cu insuficiență renală cronică și interferența acestora în evaluarea elastografică a paratiroidelor

După cum se știa anterior, boala tiroidiană are o prevalență mai mare în rândul pacienților cu boală cronică de rinichi, iar mecanismul fiziopatologic exact nu este bine cunoscut.

Cel de-al doilea studiu transversal a evaluat prevalența tulburărilor tiroidiene în rândul coortei de pacienți cu boală în stadiu terminal care urmează un tratament de substituție renală.

Prevalența totală a bolilor tiroidiene în rândul pacienților evaluați a fost de 61,8%, incluzând gușă tiroidiană nodulară și boli tiroidiene autoimune. Sindromul bolnavului eutiroidian nu a fost luat în considerare în prevalența totală, dar a fost prezent la 46,34% dintre pacienții evaluați.

Riscul absolut de apariție a tulburărilor tiroidiene calculat din cohorta studiată de noi a fost de 3,41 ori mai mare la femeile cu boala cronică de rinichi aflate în hemodializă decât la bărbați, adăugând că o creștere a indicelui de masa corporal cu o unitate sau mai mult

crește riscul de apariție a bolii tiroidiene de 1,083 ori. Constatările noastre au fost în concordanță cu rezultatele din literatura de specialitate.

3. Locul și valoarea elastografiei în hiperparatiroidismul primar

Al doilea studiu prospectiv a evaluat rolul elastografiei – shear wave bidimensional și elastografia în timp real în hiperparatiroidismul primar, respectiv adenoamele paratiroidiene.

Indicele elastografic măsurat în elastografia shear wave a țesutului paratiroidian din adenomul paratiroidian a fost semnificativ mai mic decât indicele elastografic al tiroidei și al mușchilui. Rezultatele au fost în concordanță cu cele din literatura de specialitate.

Valorile limită ale indicelui mediu de elasticitate măsurat în elastografia shear wave bidimensională pentru adenoamele paratiroidiene au fost stabilite la o valoare sub 7 kPa.

Prin compararea celor două metode elastografice, elastografia shear wave și elastografia de în timp real (strain), am ajuns la concluzia că, deși elastografia strain poate fi un instrument calitativ util prin utilizarea elastogramelor, elastografia 2D-SWE poate oferi o mai bună diferențiere a elasticității țesutului atunci când se localizează adenoamele paratiroidiene.

4. Hiperparatiroidismul primar versus secundar - diferențe elastografice

Cel mai provocator și interesant studiu a fost cel de-al treilea studiu prospectiv al nostru, care a avut ca scop determinarea caracteristicilor elastografice ale hiperparatiroidismului primar și secundar și compararea acestora.

Studiul a cuprins două părți, iar cohorta de pacienți a fost evaluată în primul rând prin compararea valorilor elastografice ale adenoamelor paratiroidiene cu valorile elastografice ale hiperplaziei paratiroidiene. În cea de-a doua parte, am evaluat întregul grup de studiu pentru a evalua diferențele dintre țesutul paratiroidian, tiroidian și muscular pentru a obține o valoare de cut-off pentru fiecare țesut studiat.

În prima parte a rezultatelor, am concluzionat că există diferențe semnificative între valorile elastografice pentru hiperparatiroidismul primar și valorile elastografice pentru hiperparatiroidismul secundar. Am determinat o valoare de cut-off pentru indicele de elasticitate mediu SWE sub 5.96 kPa specifică pentru hiperparatiroidismul primar.

Atunci când au fost luate în considerare și valorile elastografice ale tuturor glandelor paratiroidelor, atât cele din hiperparatiroidismul primar cât și cele din hiperparatiroidismul secundar, am stabilit o valoare de cut-off pentru indicele de elasticitate mediu SWE pentru țesutul paratiroidian sub 9.58 kPa, cu o diferență semnificativă între țesutul tiroidian și țesutul muscular.

5. Elastografia paratiroidiană și rolul său în contextul clinic actual

În concluzie, această teză a urmărit să identifice și să cuantifice valoarea elastografiei shear wave bidimensională în identificarea, localizarea și diagnosticarea hiperparatiroidismului și diferențele elastografice dintre hiperparatiroidismul primar și cel secundar. Utilitatea elastografiei a fost dovedită și validată în multe domenii clinice, inclusiv în bolile tiroidiene, și prezintă un rol esențial în localizarea bolii paratiroidiene. Ea poate fi un instrument util, calitativ, dar mai ales cantitativ, în oferirea unei mai bune diferențieri a țesutului paratiroidian. Trebuie să ținem cont de faptul că există diferențe elastografice semnificative între adenomul paratiroidian și hiperplazia paratiroidiană. Cu toate acestea, țesutul paratiroidian este semnificativ mai elastic decât țesutul tiroidian sănătos și țesutul muscular înconjurător în ambele cazuri.

În concluzie, implicațiile clinice privind rolul elastografiei în evaluarea hiperparatiroidismului, fie că este vorba de hiperparatiroidism primar sau secundar, sunt fără echivoc. Complementară ecografiei convenționale, elastografia este o metodă simplă, neinvazivă, repetabilă și reproductibilă, care poate îmbunătăți localizarea și evaluarea preoperatorie a pacientului cu hiperparatiroidism primar sau secundar.