

INTRAOPERACINIO INTAKTINIO PARATHORMONO TYRIMAS OPERUOJANT ANTRINĮ HIPERPARATIROIDIZMĄ

Algirdas Šlepavičius, Laura Keinaitė

Klaipėdos universitetinės ligoninės Pilvo ir endokrininės chirurgijos klinika

Raktažodžiai: antrinis hiperparatiroidizmas, totalinė paratiroidektomija, parathormono intraoperacinis monitoringas.

Santrauka

Intraoperacinio intaktinio parathormono (toliau - iPTH) reikšmė antrinio hiperparatiroidizmo (toliau - 2HPT) chirurginiame gydyme mokslininkų nėra nustatyta, todėl šio tyrimo tikslas – įrodyti iPTH matavimo naudą, vertinant operacinio gydymo efektyvumą pacientams, operuojamiems dėl 2HPT. Atliktas retrospektyvinis tyrimas, kurio metu buvo matuojamas iPTH kiekis kraujyje operacijų metu pacientams, operuojamiems dėl 2HPT. Tyrimo imtis – 23 pacientų grupė, kurią sudarė 13 moterų ir 10 vyrų (visų tiriamųjų amžiaus vidurkis 33 ± 18 metų), sergantys 2HPT ir dializuojami dėl lėtinės inkstų patologijos (visų tiriamųjų vidutinė dializės trukmė $6 \pm 4,1$ metų). Klaipėdos universitetinės ligoninės Pilvo ir endokrininės chirurgijos klinikoje nuo 2004 m. balandžio mėn. iki 2013 m. sausio mėn. 23 tyrime dalyvavusiems pacientams atlikta totalinė paratiroidektomija su čiobreliaukės rezekcija ir prieskydinių liaukų autotransplantacija. Operacijų metu pacientų kraujyje buvo matuojamas iPTH kiekis. iPTH buvo matuojamas šiais operacijos etapais: pirmasis matavimas buvo atliktas po bendrinės nejaunos indukcijos, antrasis – praėjus 15 min. po tikėtina viso prieskydinių liaukų audinio pašalinimo bei papildomai išmatuotas, jei po antrojo matavimo iPTH kiekis nenukrito adekvačiai. Tada operacija buvo tęsiama ir šis papildomas matavimas atliekamas praėjus 15 minučių po surasto ektopinio prieskydinių liaukų audinio pašalinimo. Trečiasis matavimas buvo atliktas visiems pacientams praėjus 23 valandoms po operacijos.

iPTH kiekis kraujyje matuotas 23 pacientams. Jų priešincizinis iPTH buvo vidutiniškai 1655 ± 343 pg/ml. Pašalinus visas prieskydines liaukas 19 ligonių, iš kurių 18 ligonių buvo rastos 4 prieskydinės

liaukos ir 1 ligoniui – 3 prieskydinės liaukos, praėjus 15 minučių po pašalinimo nustatytas daugiau nei 84 procentų iPTH kritimas. 3 pacientams, pašalinus tikėtina visą prieskydinių liaukų audinį (3 prieskydines liaukas), iPTH kritimas buvo neadekvatus (šių ligonių iPTH kritimo procentinis vidurkis buvo 46 procentai), todėl operacijos buvo pratęstos. 2 pacientams suradus ketvirtąją ektopinę prieskydinę liauką iPTH kiekis kraujyje tirtas papildomai - praėjus 15 minučių po ketvirtosios prieskydinės liaukos pašalinimo ir gautas kritimas – vidutiniškai 96 procentai. Tačiau 1 pacientui, net ir pratęsus paieškas, ketvirtosios prieskydinės liaukos nepavyko rasti. Atsižvelgus į tai, jam atlikta prieskydinių liaukų scintigrafija. Rasta ektopinė liauka tarpuplautyje. Pakartotinai operavus pacientą atlikta sternotomija, paratiroidektomija ir išmatuotas adekvatus iPTH kritimas (96 procentai), todėl operacija pabaigta autotransplantacija. 1 pacientui iš 23 pacientų grupės, praėjus 15 minučių po keturių prieskydinių liaukų pašalinimo, iPTH kiekis nukrito tik 50 procentų, todėl operacija pratęsta ir pabaigta tik suradus penktąją liauką. Ją pašalinus, iPTH nukrito iki 95 procentų.

iPTH kritimas praėjus 15 minučių po visų prieskydinių liaukų pašalinimo, daugiau nei 84 procentai pažymi, kad operacijos metu pašalintas visas prieskydinių liaukų audinys. Jei kritimas mažiau nei 84 procentai, operaciją reikia pratęsti ir ieškoti papildomų prieskydinių liaukų.

Įvadas

Antrinis hiperparatiroidizmas (toliau - 2HPT) - lėtinio inkstų veiklos nepakankamumo komplikacija, sukelta hipokalcemijos ar periferinio atsparumo parathormonui (toliau - PTH) ir pasireiškianti kompensuojančia prieskydinių liaukų hiperfunkcija. Dėl šios hiperfunkcijos didėjanti PTH perprodukcija lemia pakitimus įvairiose žmogaus organų sistemose, ypač kauliniame audinyje, kuriame dažniausia pasireiškimo forma – osteodistrofija (1). Įvairių

autorių paskaičiuotais duomenimis, 2HPT randamas 67-90 procentų dializuojamų pacientų (2) ir apie 10 procentų šių pacientų reikalingas chirurginis gydymas (2). Vadovaujantis Pasaulio mokslininkų ir klinicistų grupės - KDIGO (angl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) 2009 m. gairėmis, pagrindinė indikacija chirurginei intervencijai, gydant 2HPT, yra sunkus, nepasiduodantis medikamentiniam gydymui ir išliekantis daugiau kaip 6 mėnesius 2HPT (3). Pagal Jungtinių Amerikos Valstijų Nacionalinio inkstų fondo (angl. *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of United States of America*) gaires, sunkus hiperparatiroidizmas apibūdinamas kaip būklė, kuomet kraujo serumo PTH kiekis išlieka didesnis kaip 800 pg/mL ir yra susijęs su hiperkalcemija ir/ar hiperfosfatemija bei jų atsparumu medikamentiniam gydymui (4). Kai kurių autorių nuomone, sunkus hiperparatiroidizmas apibūdinamas ne tik nekontroliuojamais kalcio ir/ar fosforo kiekiais kraujyje, bet ir žymia klinicine simptomatika, tokia kaip intensyvus niežulys ir nepakeliami kaulų skausmai, taip pat biopsijos duomenimis patvirtinta kaulų liga (osteodistrofija), patologiniais kaulų lūžiais bei kalcifilaksija (5).

Nuo 1975 metų lėtinės inkstų patologijos sukeltam 2HPT gydyti naudojami keli chirurginiai metodai: subtotalinė paratiroidektomija (6), totalinė paratiroidektomija (toliau - TPT) su autotransplantacija (7) ir TPT be transplantacijos, kuri, kai kurių autorių nuomone, indikuotina dializuojamiems dėl lėtinės inkstų patologijos pacientams be inkstų transplantacijos perspektyvos ateityje (8).

Intraoperacinio parathormono (toliau - iPTH) kiekio matavimas, operuojant pacientą, sergantį hiperparatiroidizmu, yra funkcinis diagnostinis kriterijus prieskydinių liaukų chirurgijoje, leidžiantis chirurgui spręsti apie operacijos neradikalumą ir tolimesnio operacinio gydymo poreikį bei nuspėti pooperacinius gydymo rezultatus (9). IPTH lygio kritimas ne mažiau kaip 50 procentų, rodo efektyvų gydymą su 98 procentų jautrumu ir 91 procento specifiskumu pacientams, sergantiems pirminiu hiperparatiroidizmu, ir yra siūlomas kaip kriterijus chirurginio gydymo sėkmei vertinti, operuojant pacientus dėl 2HPT (9-11).

Šio klinikinio tyrimo tikslas – įrodyti iPTH matavimo naudą, vertinant operacinio gydymo efektyvumą pacientams, operuojamiems dėl 2HPT.

Pacientai ir taikyti tyrimo metodai

Atliktas retrospektyvinis tyrimas, kurio metu tirta 23 pacientų grupė, kurią sudarė 13 moterų ir 10 vyrų. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 33 ± 18 metų (m.) (vidurkis+standartinė deviacija). Nuo 2004 m. balandžio mėn. iki 2013 m. sausio mėn. Klaipėdos universitetinės ligoninės (toliau – KUL)

Pilvo ir endokrininės chirurgijos klinikoje minėtiems 23 pacientams buvo taikytas operacinis gydymas dėl 2HPT, kuris išsivystė kaip lėtinės inkstų patologijos bei lėtinio inkstų veiklos nepakankamumo komplikacija. Chirurginis gydymas dėl 2HPT buvo taikytas tik esant neefektyviam medikamentiniam gydymui ir esant šioms indikacijoms: PTH kiekis kraujyje ne mažiau kaip 800 pg/ml, persistuojanti hiperkalcemija ir/ar hiperfosfatemija bei ryškūs ir progresuojantys 2HPT klinikiniai simptomai. Visai 23 pacientų grupei atlikta totalinė paratiroidektomija su čiobreliaukės rezekcija ir prieskydinių liaukų autotransplantacija. Prieš operaciją pacientams buvo atliekamas kaklo ultragarsinis tyrimas, kurio metu nustatyta prieskydinių liaukų lokalizacija ir dydis. Visiems pacientams ultragarsinio tyrimo metu nustatytos padidėjusios prieskydinės liaukos.

Visus pacientus operavo tas pats gydytojas – chirurgas (A. Š.). Pacientai stacionarizuoti KUL Pilvo ir endokrininės chirurgijos klinikoje viena diena prieš operaciją ir išrašyti pirmą parą po operacijos. Operacija atlikta bendrinėje intubacinėje nejautroje. Chirurginis gydymas pradėtas Kocherio 8-10 cm ilgio pjūviu priekinėje kaklo srityje lygiagrečiai kaklo raukšlei bei laikantis kosmetinių reikalavimų. Operacijos metu pašalintos visos surastos prieskydinės liaukos ir čiobreliaukė. IPTH kiekis kraujyje buvo matuojamas tokiais operacijos etapais: pirmasis matavimas – po bendrinės nejautros indukcijos, antrasis – praėjus 15 min. po manomai viso prieskydinių liaukų audinio pašalinimo bei papildomas matavimas, jei po antrojo matavimo parathormono kiekis nenukrito adekvačiai. Adekvačiu kritimu buvo laikomas iPTH kritimas daugiau nei 50 procentų [20]. Tada operacija buvo tęsiama, atliekant detalesnę kaklo srities reviziją ir ieškant ektopinės ketvirtosios ar penktosios prieskydinės liaukos. Po šių liaukų pašalinimo praėjus 15 minučių atliktas papildomas iPTH matavimas. Trečiasis matavimas visiems 23 pacientams buvo atliktas praėjus 23 valandoms po operacijos. Visi kraujo mėginiai iPTH kiekiui nustatyti buvo imami iš periferinės venos toje rankoje, kurioje nebuvo atliekama intraveninė anestezija, ir siunčiami į laboratoriją, kur DPC kompanijos chemiluminescenciniu imunofermentiniu būdu buvo matuojamas iPTH kiekis ligonių kraujo serume.

Po viso hormoniškai aktyvaus prieskydinių liaukų audinio pašalinimo buvo atlikta autotransplantacija. Rezekuotos prieskydinės liaukos tirtos makroskopiškai ir mikroskopiškai. Gavus atsakymą iš KUL Patologijos skyriaus, transplantuotos buvo tik liaukos su difuzine hiperplazija, o liaukos su įtariamais adenomatoziniais mazgais nebuvo naudotos transplantacijai. Pasirinktos mažiausiai pakitusios difuziškai hiperplazavusios liaukos, kurios buvo dalijamos į 20 smulkių 1 mm^3 fragmentų ir replantuojamos

į poodį viduriniame krūtinkaulio trečdalyje, atlikus 1 mm dydžio incizinius pjūvelius. Iš viso implantuota 60 mg audinio. Keli fragmentai išsiųsti krioprezervacijai, kuri atlikta -86°C temperatūroje. Esant poreikiui šiuos fragmentus bus galima panaudoti autotransplantacijai.

Visų 23 pacientų iPTH matavimų duomenų analizė atlikta taikant statistinį paketą SPSS 20 (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*): apskaičiuoti pacientų iPTH matavimų statistiniai vidurkiai.

Klinikinio tyrimo rezultatai

Tiriamųjų amžiaus vidurkis 33 ± 18 metų (m.). Visų pacientų vidutinė dializės trukmė $6 \pm 4,1$ m. Visiems tiriamiesiems buvo matuojamas iPTH (1 lentelė). Jų priešincizinio iPTH vidurkis buvo 1655 ± 343 pg/ml. Pašalinus visas

1 lentelė. Intraoperacinio iPTH (pg/ml) monitoringo rezultatai ir kritimo procentas

Eil. Nr.	Priešincizinis iPTH	Poekscizinis iPTH po 15 min.	Papildomas iPTH ligoniams su nepakankamu kritimu	iPTH po 23 nuo operacijos
1	1702	110		30
2	1146	64		62
3	1320	80		40
4	2420	220		18
5	1516	180		40
6	1618	860	48	36
7	2201	116		48
8	1820	70		36
9	1676	90		10
10	1346	180		64
11	1678	120		32
12	1820	901	80	70
13	2203	230		15
14	1199	118		18
15	1390	210		32
16	2011	260		16
17	1560	190		32
18	1880	210		48
19	1516	860	850	880
20	1416	701	70	60
21	1112	76		30
22	1716	112		15
23	1810	110		18

prieskydines liaukas 19 ligonių, iš kurių 18 ligonių buvo rastos keturios prieskydinės liaukos ir 1 - trys prieskydinės liaukos, praėjus 15 minučių po jų pašalinimo nustatytas iPTH kritimas daugiau nei 84 procentų (šių pacientų iPTH kritimo procento statistinis vidurkis - 91 procentas). 3 pacientams, pašalinus tikėtina visą prieskydinių liaukų audinį (3 prieskydines liaukas), iPTH kritimas buvo nepakankamas (šių 3 pacientų iPTH kritimo procento statistinis vidurkis - 46 procentai). Todėl operacijos pratęstos ir atlikta detalesnė kaklo srities revizija. 2 iš šių pacientų suradus ir pašalinus ketvirtąją ektopinę prieskydinę liauką, iPTH kiekis kraujyje tirtas papildomai, praėjus 15 minučių po liaukos pašalinimo, ir gautas kritimas vidutiniškai apie 96 procentus, todėl operacijos pabaigtos atlikus autotransplantacijas. Tačiau 1 iš šių 3 pacientų, net ir pratęsus operaciją, ketvirtosios prieskydinės liaukos nepavyko rasti, todėl chirurginės paieškos buvo nutrauktos ir operacija baigta. Vėliau šiam pacientui buvo atlikta prieskydinių liaukų scintigrafija ir rasta ektopinė prieskydinė liauka tarpuplautyje. Atsižvelgus į tai, po 4 mėnesių pacientas operuotas pakartotinai: buvo atlikta sternotomija ir ektopinės liaukos ekstirpacija. Praėjus 15 minučių po ektopinės liaukos pašalinimo, iPTH kiekis nukrito 96 procentais, todėl buvo atlikta autotransplantacija. 23 pacientų grupėje, 1 pacientui iPTH kiekis nenukrito adekvačiai praėjus 15 minučių po visų keturių prieskydinių liaukų pašalinimo, t.y. iPTH kritimas buvo tik 50 procentų, todėl chirurginės paieškos pratęstos ir surasta papildoma ektopinė penktoji liauka. Po šios liaukos pašalinimo praėjus 15 minučių, išmatuotas iPTH kiekis: iPTH kritimas buvo 95 procentai nuo pradinio lygio, todėl buvo atlikta autotransplantacija.

Praėjus 23 valandoms po TPT ir autotransplantacijos, 22 pacientams buvo atliktas trečiasis iPTH matavimas. Jų iPTH kiekio statistinis vidurkis buvo 35 ± 17 pg/ml, o jų iPTH kritimo procento statistinis vidurkis - 97 procentai. 1 pacientui, po TPT praėjus 23 valandoms taip pat atliktas trečiasis iPTH matavimas: iPTH kiekis kraujyje buvo 800 pg/ml, t.y. iPTH nuo pradinio lygio nukrito tik 41 procentu, todėl vėliau ligonis operuotas pakartotinai. Vidutinė operacijų trukmė - $64,6 \pm 22,4$ min.

Operacijų metu pašalintos prieskydinės liaukos buvo nusiųstos histologiniam ištyrimui. Juo patvirtinta, kad visos prieskydinės liaukos buvo hiperplazavusios. Vidutinis vienos pašalintos prieskydinės liaukos svoris 2104 ± 1210 mg. Praratiroidinis audinys 7 atvejais rastas pašalintose čiobreliaukėse, 1 atveju - miego arterijos sienelėje ir 2 atvejais - retroezofaginiame tarpe.

Mokslinių tyrimų metu įrodyta, kad žmogus gali turėti nevienodą prieskydinių liaukų skaičių ir dažnai šių liaukų netipinę lokalizaciją. G. Akerstorm ir bendratyrėjai išnagri-

nėjo 503 autopsijų duomenis: 84 procentais atvejų kaklo srityje buvo rastos 4 prieskydinės liaukos ir 3 procentais atvejų - tik 3 prieskydinės liaukos. Net 13 procentų iš atliktų autopsijų buvo rastos papildomos prieskydinės liaukos, kurių dažniausia lokalizacija čiobreliaukėje (12). R. Phittayakorn atlikto klinikinio tyrimo metu dėl 2HPT buvo operuotas 231 pacientas. Net 37 iš jų (16 procentų) buvo rastos ektovinės prieskydinės liaukos (13). Atsižvelgiant į tai, kad prieskydinių liaukų vieta ir skaičius žmogaus organizme gali būti skirtingi, net ir patyrusiam gydytojui - chirurgui yra sunku identifikuoti visas prieskydines liaukas 2HPT sergantiems pacientams operacijos metu. Šio klinikinio tyrimo metu 4 prieskydinės liaukos buvo rastos 21 pacientui (91 procentas visų pacientų), 3 liaukos – 1 (4 procentai visų pacientų) ir net 5 prieskydinės liaukos taip pat 1 pacientui (4 procentai visų pacientų). Iš šių 23 tiriamųjų, 7 pacientams paratiroidinis audinys rastas pašalintose čiobreliaukėse (30 procentų pacientų), 2 pacientams – retroezofaginiame tarpe (8 procentai), 1 - priekiniame tarpuplautyje (4 procentai) ir 1 - miego arterijos sienelėje (4 procentai).

Tyrimų rezultatai patvirtina, kad net apie 5 procentus atvejų dėl 2HPT operuojamiems pacientams gali būti paliktas ektovinis hormoniškai aktyvus paratiroidinis audinys (6), dažniausiai lemiantis tolimesnę PTH sekreciją ir rezidualinio antrinio hiperparatiroidizmo išsivystymą. Todėl svarbus yra iPTH matavimas, kurio adekvatus procentinis kritimas leidžia spręsti apie operacinio gydymo efektyvumą.

Visgi išlieka neaišku, ar teisinga vertinti operacinio gydymo sėkmę vadovaujantis iPTH kritimu, kuomet iPTH kiekis matuojamas skirtingais laboratoriniais tyrimo metodais (antros ir trečios kartos iPTH tyrimai). J. Lokey ir bendraautorai (14) bei J. H. Broassard ir bendraautorai (15) siūlo matuoti pailginto gyvenimo pusperiodžio iPTH (trečios kartos tyrimas) pacientams, dializuojamiems dėl lėtinės inkstų patologijos. Tačiau kiti autoriai nepritaria šiam siūlymui (16, 17).

Šio klinikinio tyrimo metu iPTH buvo matuojamas antros kartos laboratorinio tyrimo metodu ir jo adekvatus kritimas leido spėti apie operacijos efektyvumą ir sėkmingai pašalinti visą paratiroidinį audinį visiems 23 pacientams. Tačiau, reiktų nepamiršti, kad vertinant iPTH pokyčius, taip pat svarbus 2HPT chirurginio gydymo metodas. Jei atliekama subtotalinė paratiroidektomija, paliekama nepašalinta dalis hiperplazavusio liaukinio audinio, kuris gali toliau stimuliuoti PTH sekreciją. Tuomet kyla problema, nes matuojant iPTH negalima adekvačiai vertinti, ar operacijos metu buvo paliktas ektovinis hormoniškai aktyvus paratiroidinis audinys, o gal iPTH toliau aktyviai sintetina paliktas hiperplazavusio audinio likutis. Pažymėtina, kad taip pat lieka neaišku, koks iPTH rodiklis turėtų būti lai-

komas norma, jeigu subtotalinė paratiroidektomija visgi buvo atlikta sėkmingai. Todėl TPT su autotransplantacija suteikia galimybę tiksliau įvertinti chirurginio gydymo kokybę monitoruojant iPTH, nes rezekuojamas tikėtinai visas prieskydinių liaukų audinys ir, tik adekvačiai nukritus iPTH, atliekama autotransplantacija.

Kai kurių autorių nuomone, kuo didesnis iPTH lygio kritimas, tuo geresni pooperaciniai antrinio hiperparatiroidizmo chirurginio gydymo rezultatai (18). Deja, ne visada iPTH procentinis kritimas atspindi operacinio gydymo sėkmę. Priežastys, kodėl kai kuriems operuotiems pacientams pooperacinio gydymo baigtys yra skirtingos, išlieka neaiškios, nepaisant faktų, kad jų iPTH kritimo procentas buvo panašus ir histologiškai visais atvejais patvirtinta sėkmingai atlikta paratiroidektomija. Pažymėtina, kad kai kurių autorių nuomone, lėtinis palikto ektovinio audinio arba mikroskopinių likučių ar net pačio autotransplantato stimuliavimas gali paskatinti autotransplantatą funkcionuoti kaip autonomiškai nepriklausomą liauką ar net sukelti jos hiperplaziją (18).

M. E. Echenique ir bendratyrėjų atlikto klinikinio tyrimo metu buvo tiriama 35 pacientų grupė, operuota dėl 2HPT. Vadovaujantis iPTH kaip diagnostiniu kriterijumi, visiems pacientams buvo atlikta TPT su autotransplantacija į raumeninį sluoksnį dilbio srityje, tačiau 30 procentų šių pacientų vidutiniškai po 5 metų teko pašalinti paratiroidinį transplantatą dėl progresuojančios hiperkalcemijos (11). Tokie rezultatai galimi dėl daugelio priežasčių. Viena iš jų yra skirtinga tiriamųjų klinikinė situacija – lėtinė inkstų patologija, nulemianti skirtingą pacientų inkstų funkciją, o tuo pačiu ir nevienodą PTH klirensą (19). Minėto tyrimo metu, iPTH vertinimui buvo pasirinktas Majamio kriterijus – PTH kritimas daugiau kaip 50 procentų nuo pradinio lygio praėjus 10 minučių po viso prieskydinių liaukų audinio pašalinimo, kuris naudojamas taikant chirurginį gydymą pacientams, operuojamiems dėl pirminio hiperparatiroidizmo. Tačiau, sergant pirminiu hiperparatiroidizmu, inkstų funkcija nėra sutrikusi, todėl šio kriterijaus taikymas chirurginiu būdu gydant antrinį hiperparatiroidizmą yra diskutuotinas. Tokiu atveju, reikia atlikti daugiau iPTH matavimų, norint įsitikinti operacinio gydymo sėkme, gydant 2HPT (20). Todėl pasirinkimas matuoti iPTH vėlesniu operacinio gydymo etapu (15 minutę po viso prieskydinių liaukų audinio pašalinimo) yra alternatyva dideliame iPTH matavimų kiekiui.

Išvados

1. Intraoperacinis PTH matavimas gali būti laikomas efektyviu diagnostiniu kriterijumi, pažymintiu operacinio gydymo sėkmę pacientams, operuojamiems dėl 2HPT.

2. Atliktas klinikinis tyrimas rodo, kad iPTH rodiklio adekvatus kritimas daugiau kaip 84 procentai nuo pradinio lygio praėjus 15 minučių po viso prieskydinių liaukų audinio pašalinimo gali būti patikima determinantė patvirtinant tikslingai atliktą operacinį 2HPT gydymą.

Literatūra

1. Strewler GJ. Mineral metabolism and metabolic bone disease. In Basic and Clinical Endocrinology. Greenspan FS & Strewler GJ Eds 1997; 263–316.
2. Kasiliauskienė A., Priluckienė J., Šlepavičius A. Antrinės hiperparatirozės gydymas (pirmoji patirtis Klaipėdos krašte). *Medicina*, 2005; 50:4-12.
3. Group KDIGOKC-MW. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international supplement* 2009;188.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 42 (4(suppl3)):S1-S203.
5. Stracke S, Keller F, Steinbach G, Henne-Bruns D, Wuerl P. Long-term outcome after total parathyroidectomy for the management of secondary hyperparathyroidism. *Nephron Clin Pract* 2009;111:102-9.
6. Echenique-Elizondo M, Diaz-Aguirreigoitia FJ, Amondarain JA, Vidaur F. The pattern of the descent of PTH measured by intraoperative monitoring of intact-PTH in surgery for renal hyperparathyroidism. *Indian J. Surg* (2008); 70:62-67.
7. Kinnaert P, De Pauw L, Hooghe L. Subcutaneous parathyroid autografts. *Surgery* 1999; 125:462-463.
8. Saunders RN, Karoo R, Metcalfe MS, Nicholson ML. Four gland parathyroidectomy without reimplantation in patients with chronic renal failure. *Postgrad Med J* 2005; 954:255-258.
9. Freriks K, Hermus AR, de Sevaux, RG, Bonenkamp HJ, Biert J, den Heijer M, et al. Usefulness of intraoperative parathyroid hormone measurements in patients with renal hyperparathyroidism. *Head Neck* 2010;32:1328-35.
10. Moor JW, Roberts S, Atkin SL, England RJ. Intraoperative parathyroid hormone monitoring to determine long-term success of total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2011;33:293-6.
11. Echenique Elizondo M, Diaz-Aguirreigoitia FJ, Amondarain JA, Vidaur F. Intraoperative monitoring of intact PTH in surgery for renal hyperparathyroidism as an indicator of complete parathyroid removal. *World J Surg* 2005; 29:1504-9.
12. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95:14-21.
13. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *The American Journal of Surgery* 191 2006; 418-423.
14. Lokey J, Pattou F, Mondragon-Sanchez A. et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism: a consecutive series of 80 patients. *Surgery* 2000; 128:1029-1034.
15. Brossard JH, Cloutier M, Roy L. et al. Accumulation of a non-(1-84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure and importance in the interpretation of PTH values. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 1996; 81:3923-3929.
16. Clary BM, Garner SC, Leight GS Jr. Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery* 1997; 122:1034-1039.
17. Seehofer D, Rayes N, Ulrich F. et al. Intraoperative measurement of intact parathyroid hormone in renal hyperparathyroidism by an inexpensive routine assay. *Langenbecks Arch. Surg.* 2001; 386:440-443.
18. Woo Young Kim, Jae Bok Lee, Hoon Yub Kim. Efficacy of intraoperative parathyroid hormone monitoring to predict success of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Korean Surg Sec* 2012; 83:1-6.
19. Pitt SC, Panneerselvam R, Chen H, Sippel RS. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of iPTH monitoring. *World J Surg.* 2010; 34(6):1343-1349.
20. Koeberle-Wuehrer R, Haid A, Sprenger-Maehr H. et al. Intraoperative blood sampling for parathyroid hormone measurement during total parathyroidectomy and autotransplantation in patients with renal hyperparathyroidism. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111:246-250.

INTRAOPERATIVE MONITORING OF INTACT PTH IN SURGICAL TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

A. Šlepavičius, L. Keinaitė

Key words: secondary hyperparathyroidism, total parathyroidectomy, intraoperative monitoring of parathormone.

Summary

Introduction: The utility of intraoperative intact parathormone (hereinafter - iPTH) measurement in surgical treatment of secondary hyperparathyroidism is not precised by scientists. The aim of this study is to demonstrate the efficiency of iPTH monitoring, assessing the success of surgery in patients with secondary hyperparathyroidism.

Methods: The retrospective measurement efficacy study of the intraoperative diagnostic monitoring of PTH in a cohort of surgical patients with secondary hyperparathyroidism has been applied. The group of investigation consisted of 23 patients: 13 women and 10 men. The average of their age was 33±18 years. All patients had secondary hyperparathyroidism for a long time and dialysis for 6±4,1 years because of the chronic renal failure. From April, 2004, till January, 2013, all 23 patients underwent total parathyroidectomy with resection of thymus gland and autotransplantation surgery of parathyroid glands at the Department of Abdominal and Endocrine system surgery in Klaipėda University Hospital. The levels of iPTH were measured for all patients during the operation. The aliquots were taken at these stages of the operation: the first measurement – after anesthesia induction, the

second one – after 15 minutes from all parathyroid tissue removal and as an additional measurement, if the latter level of iPTH didn't decrease acceptably. Then the operation was extended. After 15 minutes from the removal of ectopic parathyroid glands, iPTH level was measured additionally. The third aliquot for all 23 patients was taken after 23 hours from the surgical treatment.

Results: Intraoperative PTH was measured for all 23 patients. The average of iPTH before the incision was 1655 ± 343 pg/ml. For 19 patients, after 15 minutes from the removal of all parathyroid glands (18 patients had 4 glands and 1 patient had 3 glands), iPTH levels decreased more than 84% from the baseline (the statistical average of the descent of their iPTH was 91%). After 15 minutes from the removal of all parathyroid tissue (3 parathyroid glands), the descent of iPTH wasn't adequate for 3 persons (the statistical average of the descent of their iPTH was 46%). For this reason operations were extended. 2 patients of 3 had fourth parathyroid gland in their necks and after 15 minutes from it's removal, iPTH levels were measured additionally – the average of the descent was 96%. However for 1 patient surgeons couldn't find the fourth gland, even when the surgical treatment was prolonged. For this reason, the operation was finished and 4 months later the sestamibi scintigram of parathyroid glands was made.

The fourth gland was found in the mediastinum. Due to this, the patient underwent surgical treatment repeatedly: sternotomy and total parathyroidectomy were made. After 15 minutes from all parathyroid tissue removal, iPTH levels decreased 96% from the baseline. For that reason autotransplantation was made. For 1 patient of 23 patients, the descent of iPTH after 15 minutes from the removal of 4 parathyroid glands wasn't still adequate – only 50%, the operation was continued and finished after the fifth gland had been found. Consequently, iPTH decreased more than 95%.

Conclusions: The descent of iPTH for more than 84%, after 15 minutes from all parathyroid tissue removal, indicated the success of surgical treatment in patients with secondary hyperparathyroidism. If the descent of iPTH is less than 84%, the operation has to be extended, because of necessity to find the additional parathyroid glands.

Correspondence to: algisle@gmail.com

Gauta 2013-05-16
