

Intraoperacinės parathormono koncentracijos matavimas pooperaciniam hipoparatiroidizmui numatyti po visiškios tiroidektomijos

Intraoperative parathyroid hormone level monitoring for predicting postoperative hypoparathyroidism after total thyroidectomy

Algirdas Šlepavičius¹, Virgilijus Beiša²

¹ Klaipėdos universitetinės ligoninės Pilvo ir endokrininės chirurgijos skyrius, Liepojos g. 41, LT-92288 Klaipėda
El. paštas: algisle@takas.lt

² Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pilvo chirurgijos ir gastroenterologijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

El. paštas: Virgilijus.beisa@santa.lt

¹ Klaipėda University Hospital, Department of Abdominal and Endocrine Surgery, Liepojos str. 41, LT-92288 Klaipėda, Lithuania

E-mail: algisle@takas.lt

² Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Department of Gastroenterology, Urology and Abdominal Surgery, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania

E-mail: Virgilijus.beisa@santa.lt

Įvadas / tikslas

Intaktinio intraoperacinio parathormono (IOPTH) koncentracija kaip prieskydinių liaukų funkcijos rodiklis dažnai nustatoma operuojant nuo pirminio ir antrinio hiperparatiroidizmo. Šio perspektyviojo tyrimo tikslas – išanalizuoti IOPTH galimybes pooperaciniam hipoparatiroidizmui prognozuoti skydliaukės chirurgijoje.

Ligoniai ir metodai

Klaipėdos ligoninės Pilvo ir endokrininės chirurgijos skyriuje ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pilvo chirurgijos centre nuo 2005 m. birželio 1 d. iki 2006 m. sausio 1 d. 89 ligoniams, praėjus 10 minučių po tiroidektomijos, buvo tiriama IOPTH koncentracija kraujyje. Kalcio koncentracija kraujyje buvo tikrinama praėjus 24, 48 ir 72 val. po operacijos. Visi operuoti tieji suskirstyti į dvi grupes: ligoniai, kuriems po tiroidektomijos nebuvo hipoparatiroidizmo reiškinių (A grupė n = 78), ir ligoniai, kuriems po tiroidektomijos išsivystė hipoparatiroidizmo požymiai (B grupė n = 11). Palyginti abiejų gupių ligonių IOPTH ir kalcio koncentracijos kraujyje skirtumai bei hipoparatiroidizmo klinikinės išraiškos priklausomybė nuo IOPTH ir kalcio koncentracijos kraujyje.

Rezultatai

Iš 89 ligonių vienuolikai (12,4%) po visiškios tiroidektomijos išsivystė pooperacinis hipoparatiroidizmas. Simptomai pasireiškė nuo 24 val. iki 52 val. po operacijos. Ligonių, kuriems po operacijos išsivystė hipoparatiroidizmo klinika, vidutinė IOPTH koncentracija kraujyje buvo daug mažesnė ($7,2 \pm 1,32$ pg/ml) nei tų, kuriems hipoparatiroidizmo klinikos nebuvo ($42 \pm 2,79$ pg/ml) ($p < 0,05$). Po tiroidektomijos mažesnė nei 10 pg/ml IOPTH koncentracija kraujyje turėjo 90,9% jautrumą ir 100% specifiškumą prognozuojant pooperacinį hipoparatiroidizmą. Teigiama numatymo vertė 100%, neigiama numatymo vertė 90%.

Išvada

Jei IOPTH koncentracija kraujyje praėjus 10 minučių nuo skydliaukės pašalinimo yra mažesnė nei 10 pg/ml, galime prognozuoti pooperacinį hipoparatiroidizmą. IOPTH tyrimas klinikinėje praktikoje leidžia laiku pradėti gydyti rizikos grupės ligonių kalcio preparatais, o jei reikia – ir vitaminu D, o ne rizikos grupės ligonius būtų galima gerokai anksčiau išleisti į namus.

Pagrindiniai žodžiai: intraoperacinis parathormono matavimas, visišką tiroidektomija, pooperacinis hipoparatiroidizmas

Background / objective

Intraoperative parathyroid hormone (IOPTH) levels are usually not monitored during thyroidectomy, although they are widely used during parathyroidectomy as an indicator of parathyroid gland function. This prospective study evaluated the occurrence of hypoparathyroidism after total thyroidectomy and the use of IOPTH levels for predicting the postoperative hypoparathyroidism and the need for postoperative vitamin D and Ca supplementation.

Patients and methods

Eighty nine patients underwent total thyroidectomy at the Department of Abdominal and Endocrine Surgery of Klaipėda University Hospital and at the Abdominal Center of Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos from 01-06-2005 to 01-01-2006. The IOPTH was measured 10 min after thyroidectomy. Postoperative calcium levels were monitored 24, 48 and 72 hours after surgery. IOPTH levels were correlated with postoperative calcium levels and clinical symptoms of hypocalcemia. Patients with symptomatic hypocalcemia are compared with asymptomatic patients.

Results

Twelve patients developed hypocalcemia after thyroidectomy. The onset of symptomatic hypocalcemia ranged from 24 to 52 hours. The mean IOPTH level (7.2 ± 1.32 pg/ml) in patients who developed symptomatic hypocalcemia was significantly lower than the mean IOPTH level (42 ± 2.79 pg/ml) in patients without symptoms ($p < 0.05$). An IOPTH level less than 10 pg/ml had a sensitivity of 90%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100%, and a negative predictive value of 90% for the development of symptomatic hypocalcemia.

Conclusion

An IOPTH level less than 10 pg/ml 10 minutes after total thyroidectomy is a strong predictor of hypoparathyroidism. The incorporation of the IOPTH assay in the management of thyroid diseases is recommended to prevent and prospectively treat symptomatic hypocalcemia.

Key words: Intraoperative parathyroid hormone monitoring, postoperative hypoparathyroidism, total thyroidectomy

Įvadas

Prieskydinių liaukų funkcijos sutrikimas atliekant tiroidektomiją diagnozuojamas nuo 5% iki 67% ligonių [1–7]. Hipokalcemijai išsivystyti turi įtakos prieskydinių liaukų devaskuliarizacija, dalies ar visų liaukų netyčinis pašalinimas, traumavimas atliekant disekciją [1, 5]. Tokios pooperacinės komplikacijos kaip grįžtamojo nervo pažeidimas ar kraujavimas

paprastai pasireiškia jau pirmą pooperacinę parą, o hipokalcemija – tik antrą ar net trečią pooperacinę parą [1, 3, 4]. Šis pavėluotas atsakas į pažeidimą verčia chirurgus stebėti ligonius stacionare po tiroidektomijos 3–4 dienas ir eikvoti lėšas kartojant kalcio tyrimus kraujyje. Po visiškios tiroidektomijos išleisus ligonį namo anksčiau, neišvengiama pakartotinės hospitalizacijos, o tai sukelia ligonio nepasi-

tenkinimą ir padidina gydymo išlaidas [2]. Kita vertus, daugumą ligonių po visiškios tiroidektomijos būtų galima išrašyti jau pirmą pooperacinę parą, pašalinus dreną [1, 4].

Siekiant sutrumpinti gulėjimo stacionare laiką, reikėtų ištirti, kuriems ligoniams neišsivystys pooperacinė hipokalcemija. Šie ligoniai galėtų būti saugiai išrašomi namo jau pirmą pooperacinę parą. Rizikos grupės ligonius reikėtų kuo anksčiau pradėti gydyti kalcio preparatais, o jei reikia, ir vitaminu D. Kuo anksčiau nustatomi rizikos grupės ligoniai, tuo anksčiau juos galima išleisti į namus, paskyrus tinkamą gydymą.

Savo darbe rizikos grupės ligoniams išaiškinti mes matavome IOPTH koncentraciją kraujyje.

Ligoniai ir metodai

Įtyrimą įtraukti 89 ligoniai, kuriems nuo 2005 m. birželio 1 d. iki 2006 m. sausio 1 d. Klaipėdos universitetinės ligoninės Pilvo ir endokrininės chirurgijos skyriuje ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pilvo chirurgijos centre buvo atlikta visiškioji tiroidektomija. Įtyrimą nebuvo įtraukti ligoniai vienu metu sergantys mazgine struma ir pirminiu ar antriniu hiperparatiroidizmu. Prieš operaciją visiems ligoniams išmatuota kalcio, albumino, kreatinino bei LT4 ir TSH koncentracija kraujyje. Visų ligonių šių tyrimų koncentracijos kraujyje buvo normalios. Ligoniai suskirstyti į dvi grupes: tų, kuriems po tiroidektomijos nebuvo hipoparatiroidizmo reiškinį (A grupė n = 78), tų, kuriems po tiroidektomijos išsivystė hipoparatiroidiz-

mo požymiai (B grupė n = 11). Vidutinis A grupės ligonių amžius 45 ± 26 metai, B grupės – 48 ± 31 metai. Nuo daugiamazgės strumos operuoti 59 ligoniai A grupės ir 4 ligoniai B grupės. Nuo Hašimoto tiroidito abiejose grupėse operuota po vieną ligonį. Nuo skydliaukės vėžio A grupėje operuota 18 ligonių, B grupėje – 6 ligoniai. Visiems ligoniams operacijos metu matytos keturios prieskydinės liaukos. Tos, kurios prarasdavo gyvybingumą, būdavo reimplantuojamos į *m. sternocleidomastoideus*. A grupės devyniems ligoniams ir B grupės trimis ligoniams reimplantuota po vieną negyvybingą prieskydinę liauką (1 lentelė). IOPTH koncentracija kraujyje buvo tiriama po 10 minučių nuo visos skydliaukės pašalinimo. Kraujas paimamas iš rankos paviršinės venos. Atsakymas buvo gautas po 25 minučių. Tyrimui naudotas „Immulite“ analizatorius (*Diagnostic Product Corporation*).

Statistinė analizė

Duomenys analizuoti naudojant SPSS programinę įrangą (versija 11.5.0, skirta *Windows* operacinei sistemai). Aprašomoji statistika pateikiama vidurkiu \pm standartiniu nuokrypiu. Tolydžių kintamųjų vidurkiai dviejose grupėse lyginti naudojant t-testą nepriklausomoms imtims. Jei nebuvo tenkinama normalumo prielaida, naudotas neparametrinis Mano–Vitnio testas. Lyginant proporcijas pagal dažnių lenteles, taikytas chi kvadrato arba Fišerio tikslusis testas. Lyginant daugiau nei dvi grupes, naudotas neparametrinis Kruskalio–Voliso testas, nes imčių tūriai grupėse maži. Visais atvejais statistiškai reikšmingas

1 lentelė. Ligonų grupių apibūdinimas

	A grupė n = 78	B grupė n = 11	p
Lytis (vyrų / moterų)	7/71	2/9	0,343
Amžius	45 ± 26	48 ± 31	0,727
Indikacijos atlikti tiroidektomiją			
Daugiamazgė struma (n = 62)	58	4	0,007
Hašimoto tiroiditas (n = 2)	1	1	0,102
Skydliaukės vėžys:			
Papilinis (n = 22)	17	5	0,089
Folikulinis (n = 2)	1	1	0,102
Abiejų pusių centrinė limfadenektomija (n = 16)	12	4	0,105
Limfadenektomija neatlikta (n = 7)	6	1	0,872
Prieskydinės liaukos reimplantacija (n = 12)	9	3	0,153

lygmuo buvo 0,05. Taip pat visur pateikiamos dvi-pusės p reikšmės.

Rezultatai

Paratiroidinio hormono koncentracija kraujyje

A grupės 3 ligonių IOPTH koncentracija kraujyje buvo nuo 10,1 iki 15 pg/ml, 6 ligonių – nuo 15,1 iki 20 pg/ml, 11 ligonių – nuo 20,1 iki 30 pg/ml ir 58 ligonių – 31,1–50 pg/ml ir didesnė. B grupės 3 ligonių IOPTH koncentracija kraujyje buvo nuo 0 iki 5 pg/ml, 7 ligonių – nuo 5,1 iki 10 pg/ml ir 1 ligonio – 11 pg/ml. Daugumos A grupės ligonių (75 iš 78) IOPTH koncentracija kraujyje buvo nuo 15,1 iki 50 pg/ml ir didesnė. Daugumos B grupės ligonių (10 iš 11) IOPTH koncentracija kraujyje buvo nuo 0 iki 10 pg/ml ($p < 0,05$) (2 lentelė).

Mažesnis nei 10 pg/ml IOPTH lygis turėjo 90,9% jautrumą, 100% specifiskumą prognozuojant pooperacinį hipoparatiroidizmą. Teigiama numatymo vertė 100%; neigiama numatymo vertė 90%.

Kalcio koncentracija kraujyje

Išryškėjus hipoparatiroidizmo klinikai, B grupės ligonių kalcio koncentracija kraujyje buvo sumažėjusi

nuo 1,7 iki 1,3 mmol/l. Nė vieno A grupės ligonio kalcio koncentracija kraujyje nebuvo mažesnė nei 1,9 mmol/l ($p < 0,05$) (3 lentelė).

Diskusija

Skydliaukės ligos nėra retos. Maždaug 10% žmonių turi mazginių skydliaukės pakitimų. JAV kasmet atliekama apie 80 000 tiroidektomijų. Pooperacinė hipokalcemija būdinga nuo 3,6% iki 68% ligonių [1–7].

Intraoperacinis intaktinis parathormono kaip priešskydinių liaukų funkcijos rodiklio matavimas yra paplitęs operuojant ligonius, sergančius pirminiu ir antriniu hiperparatiroidizmu [8, 9]. Tik neseniai pradėta rašyti apie IOPTH ankstyvam potiroidektominiam hipoparatiroidizmui diagnozuoti [10–12].

Nagrinėtas prieskydinių liaukų gyvybingumas ir funkcionalumas pagal jų spalvą atliekant visišką tiroidektomiją [13]. Iš 34 histologiškai ištirtų prieskydinių liaukų septyniolika rastos negyvybingos, nors iš jų tik penkios buvo pakeitusios spalvą (patamsėjusios). Tyrėjai daro išvadą, kad pagal prieskydinės liaukos išvaizdą ir spalvą negalima spręsti apie jos gyvybingumą.

2 lentelė. Hipokalcemijos klinikos priklausomybė nuo IOPTH koncentracijos kraujyje

IOPTH konc. kraujyje po tiroidektomijos (pg/l)	A grupė n = 78	B grupė n = 11	p
0–5 n = 3	0	3	<0,05
5,1–10 n = 7	0	7	
10,1–15 n = 4	3	1	
15,1–20 n = 6	6	0	
20,1–30 n = 11	11	0	
30,1– 50 ir > n = 58	58	0	

3 lentelė. Hipokalcemijos klinikos priklausomybė nuo kalcio koncentracijos kraujyje

Kalcio konc. kraujyje (mmol/l)	A grupė n = 78	B grupė n = 11	p
2,05–2,60 n = 72	72	0	<0,05
1,90–2,04 n = 6	6	0	
1,7–1,89 n = 8	0	8	
1,5–1,69 n = 2	0	2	
1,3–1,49 n = 1	0	1	

Įrodyta, kad operacijos metu vizualizuotų ir išsaugotų *in situ* prieskydinių liaukų skaičius nebuvo tiesiogiai proporcingas potiroidektominio hipoparatiroidizmo atsiradimui [3].

Žinant, kad parathormono gyvavimo laikas yra tik 3 minutės, visų prieskydinių liaukų pažeidimas ar neįtikinamas pašalinimas turėtų smarkiai paveikti IOPTH kritimą. Ši problema buvo tirta įvairiomis metodikomis [10, 11, 14] ir nustatytas ryšys tarp IOPTH kiekio ir pooperacinės hipokalcemijos. Buvo atliktos perspektyviosios analizės [1, 5, 14, 17–19] siekiant išsiaiškinti potiroidektominių hipokalcemijų galimo numatymo požymius. Tvirtinama, kad padidėjęs

priešoperacinis laisvas T4 kiekis, skydliaukės vėžys ir net retrosternalinė struma turi įtakos potiroidektominei hipokalcemijai atsirasti.

Mūsų liginėje IOPTH tyrimo kaina yra 36 litai. Vieno lovadienio kaina yra 212 litų. Todėl manome, kad šis tyrimas visiškai atsiperka.

Išvada

Intraoperacinis parathormono matavimas yra patikima, greita ir palyginti nebrangi tyrimo priemonė, leidžianti numatyti potiroidektominį hipoparatiroidizmą ir laiku pradėti gydyti.

LITERATŪRA

1. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, et al. Risk factors for post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 456–461.
2. Al-Suliman NN, Rytov NF, Qvist N, et al. Experience in a specialist thyroid surgery unit: a demographic study, surgical complications, and outcome. *Eur J Surg* 1997; 163: 13–20.
3. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud J. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998; 176: 71–75.
4. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 389–392.
5. Glinoe D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2000; 26: 571–577.
6. Šlepavičius A, Navickas A, Bernotaitė J. Baigiamoji tiroidektomija (Completion thyroidectomy). *Sveikatos mokslai* 2006; 16: 17–22.
7. Šlepavičius A, Beiša V, Navickas A. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders. *Lietuvos endokrinologija* 2006; 14: 77–79.
8. Šlepavičius A, Navickas A. Minimaliai invazinė adenomektomija su intraoperaciniu parathormono matavimu gydant pirminį hiperparatiroidizmą (Minimally invasive parathyroidectomy with intraoperative parathyroid hormone measurement in the treatment of primary hyperparathyroidism). *Sveikatos mokslai* 2005; 15: 22–24.
9. Šlepavičius A, Kasiliauskienė A, Priluckienė J. Antrinio hiperparatiroidizmo chirurginis gydymas (Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism). *Medicina* 2005; 41: 50–54.
10. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002; 131: 515–520.
11. Lo CY, Luk JM, Tarn SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Am Surg* 2002; 236: 564–569.
12. Irvin GL, Deriso GT. A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am J Surg* 1994; 168: 466–468.
13. Kuhel W, Krew J. Parathyroid biopsy to facilitate the preservation of functional parathyroid tissue during thyroidectomy. *Head Neck* 1999; 21: 442–446.
14. Warren F, Andersen P, Was M, Crowe P. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid and parathyroid surgery. *Laryngoscope* 2002; 112: 1866–1870.
15. Moore FD Jr. Oral calcium supplements to enhance early hospital discharge after bilateral surgical treatment of the thyroid gland or exploration of the parathyroid glands. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 11–16.
16. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22: 718–724.
17. Warren FM, Andersen PE, Was MK, Cohen JL. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid and parathyroid surgery. *Laryngoscope* 2002; 112: 1866–1870.
18. Wilson RB, Erskine C, Crowe PJ. Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: a prospective study. *World J Surg* 2000; 24: 722–726.
19. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, et al. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *Surgery* 1994; 116: 641–648.

Gauta: 2007-01-15

Priimta spaudai: 2007-03-01