

SEKONDER-TERSİYER HİPERPARATİROİDİ

PREOPERATİF HAZIRLIK-POSTOPERATİF BAKIM

DR. MEHMET HACIYANLI

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İZMİR

5. ULUSAL ENDOKRİN CERRAHİ KONGRESİ
24-27 NİSAN 2011 ANTALYA

RUTİN PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

■2° HPT

- Transplant adayı: Otograftsiz total paratiroidektomi yapılmamalı.
- Hepatit B-C hastası/taşıyıcısı, hastalık durumu
- Elektrolit dengesi (Hiperkalemi, hipomagnezemi, hipervolemi kontrolü)
 - 1 gün önce-2 gün sonra diyaliz
- HT ve KVS hastalığının değerlendirilmesi ve kontrolü
- Intraoperatif desmopressin infüzyonu? Platelet disfxn dengeleyebilir.
 - Dumasius V, Angelos P. Otolaryngol Clin N Am 2010;43:433-440.

■3° HPT

- Transplant hastalarında immunsupresif kesilmemeli
- Steroid replasman dozu?

LOKALİZASYON ÇALIŞMALARI

- İlk eksplorasyon için şart değil?!
- 2°HPT’de bez boyutları büyük. Lokalizasyon çalışmalarının spesifite, pozitif prediktif değerleri 1°HPT hiperplaziden daha yüksektir ancak 4 bezi de göstermez (kombine edilse bile).
 - USG: Sensitivite %45-70
 - Negatif ise
 - üst mediasten/retrotrakeal-trakeözefajiyal/derin boyun planları
 - Tl-Tc Sintigrafisi %30-55.
 - BT/MR %50
 - Sestamibi %68
- **USG yapılmalı mı?** (koinsidental tiroid patolojisinin varlığı ve değerlendirilmesi için)
 - Kolay, ucuz, noninvaziv.
 - Tiroid nodülü değerlendirilir, İİAB
 - Medikolegal sorunların önüne geçebilir?!
 - Ektopik lokalizasyondaki bir bezi gösterebilir. Daha az diseksiyona imkan tanıyabilir.

■ İntraoperatif yardımcılar

- IOPTH
- Radyoizotop enjeksiyonu ve zamanlama
- İntraoperatif USG?

■ Kriyopreservasyon olanağı

- Hemen/Geç ototransplantasyon
- Taze dokuda ototransplant başarısı >%90
- Kriyopreserve dokuda ise başarı %50 (+%25 parsiyel fx)
 - Grant CS et al. World J Surg 1986;10:555.
- Fonksiyon görmeye genellikle >15 gün başlar.
- >2 yıl: Fonksiyon görmez
 - (Guerrero MA, et al. World J Surg 2008;32:836-9.)

■ Antibiyotik profilaksisi:

- Genel eğilim vermekten yana.
- Yara enfeksiyonu 1/4000. Carty SE.
Otolaryngol Clin N Am 2004;37:897-907.

- Rekürren laringeal sinir yaralanması
- Postoperatif Dren kullanımı:
 - Hematomu önlediğine dair kanıt yok.
 - PTx sonrası hematom %0.3.
 - Carty SE. Otolaryngol Clin N Am 2004;37:897-907.
 - Risk altındaki hastalarda erken uyarıcı olabilir.
2°HPT hastaları heparinize olacağından bu grupta konulabilir (dializ için heparin oranı düşük tutulmalı).

HİPOKALSEMİ

Komplikasyon-İstenen sonuç?

■ Semptomatik hipokalsemi

- Kas krampları, spazmı, seğirme
- Sirkumoral uyuşukluk ve parestezi
- Laringospazm, bronkospazm: Stridor

■ Bulgular

- Tetani, nöbet
- Uzun Q-T intervaline bağlı aritmi ve KKY
- >10 yıl, bazal ganglia kalsifikasyonları, katarakt
- Chvostek bulgusu: N pop %10'unda var. Hipokalsemili hastaların %29'unda yok.
- Trousseau bulgusu: Normokalsemiklerin %1'inde, Hipokalsemililerin %94'ünde var.

- CooperMS et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. BMJ 2008;336:1298-1302.

- 2°HPT cerrahi sonrası geçici hipokalsemi %83 hastada görülür.
 - Viane L et al. Nephron Clin Prac 2008;110:c80-c85.
- Hipokalsemi tanımı standart değil.
 - Cut-off değer 8.5 alınırsa %100
 - Cut-off değer 7 alınırsa % 22 (Chang SP et al. World J Surg 2009;33:72-79.)
 - Bu da net değil, çoğu hasta hemen Ca kullanmaya başlıyor.
 - 2HPT de %73 hastada $Ca < 7$ ama sadece %6.5'i hipokalsemik semptomlara sahip (düzeltilmiş Ca?)
 - Koonsman M et al. Am J Surg; 168:631-635.
 - İv Ca ihtiyacı olanlar %4-100 !!!!
- Hastane kalış süresini belirler. Ort 5.6 gün (ALP yüksek olanlarda anlamlı daha uzun)?!!
 - Chang SP et al. World J Surg 2009;33:72-79.

■ Neden hipokalsemi?: Tam tanımlanamamış

- Fazla doku çıkarımı?
- İskemi, devaskülarizasyon, yetersiz remnant büyüklüğü
- Azalmış periferik dokulardaki PTH duyarlılığı
- Aç kemik sendromu
- Postop hipokalsemi olması cerrahi başarının bir göstergesi değil.

HIPOKALSEMİ TEDAVİSİ 1: Amaç ve genel ilkeler

- Hipokalsemi/Hipoparatiroidinin ideal tedavisi için formal bir yönerge yoktur.
 - Shoback D. Hypoparathyroidism. NEJM 2008;359:391-403.
- Hipokalsemi sempt. gelişmeden kalsiyum dengesini kurmak (24 st).
- Postop kan Ca^{++} düzeyi monitorizasyonu ve oral alana dek parenteral destek; sonrasında oral+PE ve nihayet oral destek ile devam. 24-48 saatte iv tedavi'nin azaltılarak kesilmesi hedeflenir.
- Preop ALP > 200 IU/L ise direk postop Ca^{++} infüzyonu önerenler var.
- Diyaliz hastalarında refrakter hipokalsemilerde mutlaka hipomagnezemi araştırılmalı.
- Kalsimimetik (Cinacalcet alan) hastalarda ort preop PTH ve postop ca ihtiyacı almayanlara göre daha fazla. Op öncesi kesilmeli (40 st etki)
 - Meyers OM et al. Am Surg 2009;75:843-847.

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI - MİNERAL VE KEMİK BOZUKLUKLARI (KBH-MKB) TANI, DEĞERLENDİRME, ÖNLEME VE TEDAVİ KLİNİK UYGULAMA KILAVUZU

- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2003; 42: S1–S201.
- KDIGO: Kidney International 2009;76(Suppl 113): S50–S99.

- Kan ionize Ca^{++} düzeyi monitorizasyonu (X 4-6 st/ 24 st, sonra x2/24 st)
 - $<3.6 \text{ mg/dl}$, $<0.9 \text{ mM}$ ($=7.2 \text{ mg/dl}$ düzeltilmiş total Ca): Ca^{++} glukonat infüzyonu başlanmalı
 - 1-2mg elementer Ca/kg/st başlanmalı ve ionize Ca^{++} N sınırlarda tutulmalı (1.15-1.36 mM; 4.6-5.4 mg/dl; 8-8.5 mg/dl)
- Ca^{++} infüzyonu ionize değer normale gelip stabilleşince kademeli olarak azaltılmalı
- Oral alım mümkün olunca;
 - 3 x 1-2 gr/gün elementer Ca^{++} ve
 - 1-2 $\mu\text{g/gün}$ kalsitriol başlanmalı ve doz ayarlanmalı öyle taburcu edilmeli.
- Preoperatif kullanılan fosfat bağlayıcılar azaltılmalı/kesilmelidir.

Hipokalsemi/hipoparatiroidi tedavisi 2: İlaçlar

1) Shoback D. NEJM 2008;359:391-403. 2) Harris VW et al. Thyroid 2009;19:967-973. 3) Khan MI et al. Endocr Prac 2011; DOI: 10.4158/EP10302.RA

İLAÇ	FORMÜLASYON ve DOZ	AÇIKLAMA
Akut dönem tedavi Kalsiyum glukonat (%10)	10ml= 1gr Ca-G=93mg elementer Ca. 1-2 ampul/ 100-200 ml SF / %5D 10 dk'da EKG ve Klinik monitorizasyonla verilir. Serum Ca 2-3 st yükseltir. Sonra inf geçilir. 10 amp Ca-G/ 1L %5D 50ml/st ya da 1-3mg/kg/st. Düzeltilmiş Ca $\geq$ 8 mg/dl olacak şekilde ayarlanır.	Ca içeren paranteral preparatlar ektravaze olursa gevre dokuda nekroz yapar. Bu nedenle sağlam bir periferik damar yolu ya da santral yolla verilmeli.
Kalsiyum kloride (%27) Uzun dönem tedavi Kalsiyum tuzları Kalsiyum Karbonat	%40 elementer Ca içerir. 1500(600) mg ve 2500(1000)mg dozları vardır. 3x 1-2 gr başlanır, 4x2 gr a dek çıkılabilir.	Doku nekroz riski daha fazla Konstipasyon en sık yan etkisidir. Asidik ortamda en iyi emildiğinden öğünlerle alınması önerilir.
Kalsiyum Sitrat	%21 elementer Ca içerir.	Aklorhidri ve PPI alan hastalarda önerilir.
D Vit metabolitleri Vit D2=Ergokalsiferol	25000-100000IU/gün PO. Etkisi 10-14 günde başlar; 14-75 gün sürer.	
Vit D3=Kolekalsiferol	25000-100000IU/gün PO. Etkisi 10-14 günde başlar; 14-75 gün sürer.	Vit D2'den 3 kat daha potent
Alfakalsidol=1αOH VitD3	0.5-3 μ g/gün. Etkisi 1-2 günde başlar; 5-7 gün sürer.	
Dihidrotakisterol	0.2-1 mg x1 /gün. Etkisi 4-7 günde başlar; 7-21 gün sürer.	
Kalsitriol=1-25OH VitD3	0.25-3 μ g/gün. (1-2 X). Etkisi 2. st'de başlar; Max etki 10. st; 2-3 gün sürer.	En aktif form.
Tiazid diüretikler-hidroklortiazid	25-100 mg/gün.	Hiperkalsüriyi önleme-kontrol etme

PEROPERATİF Ca^{++} DENGESİ görüş/öneriler

- P.O. hipokalsemiyi ↓: Preop 72 st önce Calcitriol/diğer aktif Vit D
 - KDOQI (pediatrik): Am J Kidney Dis 2005;4(Suppl 1):S91-93.
 - Oral kalsitriol (2 x 0.5 μ g).
- Hastane kalış süresini kısaltabilir !

İZLEMDE HEDEF (KDIGO 2009)

- Postop Ca^{++} , fosfor (1-3 ay) ve PTH (6 ay aralıkla) izlenir
- Evre 5 KBY diyaliz hastalarında optimal PTH düzeyi;
 - Üst limitin 2-9 X öneriliyor. ($\text{Ca} \times \text{P} < 55$ yerine hepsi tek tek ele alınmalı)
 - Fosfor, Ca ve PTH düzeyleri normal tutulmalı (trend baz alınmalı)
 - Dializat Ca^{++} kons 1.25-1.5 mmol/l olmalı
 - Dializle daha fazla fosfat klirensi
 - Hiperkalsemi/fosfatemi durumlarında D Vit azaltılır/kesilir
 - Kalsimimetikler (hiperkalsemi gelişirse)
 - $\text{PTH} < 2 \times \text{Dvit} \pm \text{Kalsimimetikler}$ kesilir

TABLE 4. Target Range of Intact PTH by Stage of Chronic Kidney Disease

Stage of Chronic Kidney Disease	GFR Range (mL/min/1.73 m²)	Target Intact PTH (pg/mL)
1	≥90 mL/min	Normal range
2	60–89 mL/min	Normal range
3	30–59 mL/min	35–70
4	15–29 mL/min	70–110
5	<15 mL/min or dialysis	150–300

Reproduced with permission from *Am J Kidney Dis.* 2003;42(suppl 3):S1–S201.

Hiperkalsemi/hiperparatiroidi nüks?

■ Ne zaman rekürrens-redo op?

- KDIGO da açıklama yok.
- Kalsiflaksi varsa re do op.
- PTH:
 - Her tür medikal desteğe rağmen >9X
 - Hiperkalsemi ve hiperfosfate mi
- Kalsimimetikler başlanmalı-etkinliği?
- Cerrahi-medikal-ablatif?

■ Rekürrensler:

- Yetersiz ilk rezeksiyon
- Ekstra ektopik bez varlığı (%10-30, çoğunluk mediastinal)
- Graft rekürrensi (<%20): Palpasyon, USG, SM, Casanova testi (boyun-graft?)
 - Casanova D et al. 2° HPT: diagnosis of site of recurrence. World J Surg 1991;15:546-9.
- Paratiromatozis

■ Re-eksplorasyon öncesi görüntüleme, önceki ameliyat ve patoloji raporları revizyonu mutlaka yapılmalıdır.

- USG
- Sestamibi
- MRI
- Şüpheli nodül İİAB/aspiratta parathotmon
- Selektif venöz örnekleme

Kalıcı hipoparatiroidi

- %0-10
- Fibrozis nedeni ile erken ve geç kalıcı hipoparatiroidi olabilir (subtotalde daha az)
 - Rothmund M et al. World J Surg 1984;8:527.
 - Mozes MF. Arch Surg 1980;115:378.
- Ototransplante graft çalışmayabilir (%2)
- Tam fonksiyon görmesi için 2.5-4 yıl (MEN 1)
 - Lambert LA et al. Arch Surg 2005;140:374-382.

OTOGRAFT FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Tam fonksiyone otoplast için kabul edilmiş evrensel standart yok.

- Moffett JM et al. Parathyroid ototransplantation. Endocr Pract 2011;17(Suppl 1):83-9.

- Kantitatif: 15 gün sonra PTH gradienti $>1.5/2$ başarılı otoplast

- Ama + gradient normokalsemi sağlamayabilir. Aldığı VitD, Ca miktarları da önemli. O nedenle Graft olmayan kolda Absolut PTH değeri; PTH oranı; Vit D ve Ca destek miktarları birlikte değerlendirilmelidir.

- Borot et al. Results of cryopreserved parathyroid autografts: Retrospective multicenter study. Surgery; 2010;147:529-535.

Table I. Definitions of parathyroid graft functional status

Nonfunctional	
Patients on dialysis	PTH level <20 pg/mL, with normal or decreased calcium levels
Other patients	Hypocalcemia and low PTH levels requiring calcium and/or vitamin D supplementation
Partially functional	
Patients on dialysis	PTH level between 21 and 50 pg/mL, with normal or decreased calcium levels
Other patients	Mild hypocalcemia and normal PTH levels requiring calcium and/or vitamin D supplementation
Fully functional	
Patients on dialysis	PTH level between 51 and 300 pg/mL, with normal or decreased calcium levels
Other patients	Normal calcium and PTH levels without calcium and vitamin D supplementation
Hyperfunctional	
Patients on dialysis	PTH level ≥ 300 pg/mL, with normal or elevated calcium levels
Other patients	Hypercalcemia and normal or elevated PTH levels without calcium and vitamin D supplementation

PTH, Parathyroid hormone.

*Borot et al. Results of cryopreserved parathyroid autografts: Retrospective multicenter study. *Surgery*; 2010;147:529-535(shpt). Cohen MS et al. Long term functionality of cryopreserved parathyroid autografts: a 13-year prospective analysis. *Surgery* 2005;138:1033-1040(phpt).

Kalıcı Hipoparatiroidide PTH replasmanı!

- Optimal Ca^{++} ve Vit D ted rağmen, normal biokimyasal veriler sağlansa bile hayat kalitesi olumsuz etkilenir.
 - Arlt W, et al. Eur J Endocrinol 2002;146:215-222.
- Enjektabl PTH (1-34) vs Calcitriol (3 yıllık karşı)
 - Eşit Ca^{++} düzeyleri
 - Uriner Ca^{++} atılımı injPTH grubunda daha az
 - KMD her iki grupta da eşit ama kemik turnover markerlarında anlamlı artma (PTH grubunda)
- Osteosarkom riski bilinmiyor.

KDIGO₍₂₀₀₉₎: *Kidney International* 2009;76(Suppl 113): S50–S99.

- Paratiroidektominin; mortalite, KVH, hastane yatış süresi, kırıklar, yaşam kalitesi, kardiyovasküler; kemik ve biyokimya sonuçları üzerine yararlı-zararlı etkisi?
- Deneyimli cerrahlar tarafından yapılan paratiroidektomi (Subtotal Ptx-Total Ptx+ototransplantasyon, iPTH, kalsiyum, fosfor ve ALP düzeylerini düşürür. Hangisi üstün?) serum PTH, Ca ve fosfor düzeylerinde uzun süren azalma sağlar.
- Medikal tedavi-Cerrahi tedavi?

Evre 3-5 KBY diyaliz dışı hastalarda optimal PTH düzeyi ne olmalı bilinmiyor. Ama ref limitin üstünde ise hiperfosfatemide, hipokalsemi ve D Vit eksikliği araştırılmalı ve düzeltilmeli: Oral fosfat alımı kısıtlanır, Fosfat bağlayıcılar, Ca++ ve D Vit desteği. PTH normale gelir ya da daha da yükselmesi önlenir. Hala yükseliyorsa kalsitriol/D Vit analogu

Operasyon başarısı: Değerlendirmek çok zor

TABLE 57-3. Common Problems in Reporting the Results of Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism

Factor	Reason
General	
Pre- and post-transplantation patients must be reported separately.	Renal failure is the main factor in overgrowth of parathyroid glands or graft.
Vitamin D treatment modality, dialytic calcium level, phosphate management	Medical control of SHPT before and after PTX can determine the outcome.
Follow-up of pretransplantation patients should be considered separately once transplanted.	Mixing follow-up of patients receiving dialysis and after transplantation is misleading.
Postoperative clinical symptoms (pain, pruritus, psychological status) should be qualified by a questionnaire or (better) a visual analog scale.	Assessment of clinical status by the surgical team can be biased.
Exact cause of death in all cases must be recorded.	Severe complications indirectly related to persistent HPT can cause death.
Duration and treatment of hypocalcemia	Differentiation between transient and persistent hypoparathyroidism.
Suspected or proven sites of persistence or recurrence should be reported (unknown, neck supernumerary, or graft or remnant overgrowth).	Overlooked glands are the main cause of failure in both techniques.
Patients with less than four parathyroids removed should not be included when comparing techniques.	See above.
sPTX	
Aimed remnant size; method to estimate it	Varies between authors. It may determine the recurrence rate.
PTX + AT	
Weight and/or size, exact number, number of pockets, origin (non-nodular or random) of autotransplanted tissue	All factors could determine the overgrowth of the graft.
Post-transplantation PTX	
Kidney graft function should be stated as percentage of glomerular filtrate rate.	Post-transplantation mild renal insufficiency may maintain SHPT.
Drugs, doses, duration of the immunosuppressive regimen	Steroids and cyclosporine can affect clinical outcome.

AT = autotransplantation; HPT = hyperparathyroidism; sHPT = secondary hyperparathyroidism; PTX = parathyroidectomy; sPTX = subtotal parathyroidectomy.

Sancho et al. Surgical approach to secondary HPT. In: Textbook of endocrine surgery. Eds: Clark OH, Duh QY, Kebebew E. 2nd ed. Elsevier. 2005:510-517.

2°HPT Ameliyat sonrası

- Başarı 70-85%
- Kemik ağrısı günler içinde %60-80
- Eklem şikayetleri %85
- Kalsiflaksi yarar görür.
- Karın ağrıları ve göz bulguları en az yararı görür
- Nonvasküler kalsifikasyonlar %50-60 azalır ancak arterial kalsifikasyonlar etkilenmez; küçük periferik arterlerde %56 iyileşme olabilir.
- AF op. sonrası daha da yükselir ve sonra normalleşir.
- Anemi iyileşir. Ptx serum eritropoetin düzeyini arttırır. (%50). Azalmış Ca^{++} , F ve PTH düzeyleri eritropoietine doku sensitivitesini arttırır.

3° HPT Ameliyat sonrası

TABLE 3. Expected Benefits of Parathyroidectomy in Patients With 3HPT

Benefits

Normalization of calcium, PTH, and phosphorus in blood and urine

Corrections of symptoms associated with elevated levels of calcium and/or PTH (muscle weakness, fatigue, constipation, depressive symptoms)

Abolition of pruritus

Increase in bone mineral density

Amelioration of blood pressure and serum lipids profile

KDIGO₍₂₀₀₉₎: Vit D adlandırılması

- Vit D: kolekalsiferol/ergokalsiferol
- 25-OH vit D: erkalsidiol/kalsidiol
- 1,25 diOH vit D: kalsitriol
- Vit D analogları: Sentetik Vit D2-D3

Vit D kullananlarda monitorizasyon (Harris VW et al. Thyroid 2009;19:967-973.)

- Serum düz ca 8-8.5
 - $Ca \times p < 55$
 - 24 st idrar ca atılımı $< 300mg$
 - Katarakt için yıllık oftalmoskopik muayene
 - En iyi ölçüm 25OH VitD (D2+D3)
-
- İntox kes (hiperkalsemi, hiperfosfatemi, hiperkalsüri)
 - Şiddetli ise iv hidr+oral glukokort antagoniza
 - 25OH Vit D düzeyi monitörize edilir (30-40 ng/ml normali)

- Oral Ca ihtiyacı 5 x iv ihtiyaç/24 saat
 - Coburn JW et al. Kidney Int 1973; 3:264-272.