

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

© Е.А. Ильичева^{1,2}, Г.А. Берсенев^{1,2*}, В.Н. Махутов², Г.Ю. Алдаранов²

¹ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Россия

²ГБУЗ «Иркутская орден «Знак почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — это распространенное эндокринологическое заболевание, которое характеризуется автономным повышенным синтезом паратиреоидного гормона (ПТГ) при повышенном или верхне-нормальном уровне кальция крови [1]. В 80–85% случаев причиной спорадического ПГПТ является аденома одной околощитовидной железы (ОЩЖ) (солитарное поражение ОЩЖ), в 20–25% — поражение большего числа ОЩЖ (гиперплазия всех желез или двойные аденомы — множественное поражение ОЩЖ) [2]. Сложность клинко-лабораторного прогнозирования, низкая чувствительность методов визуализации, плохая оценка радикальности операции методом интраоперационного мониторинга интактного ПТГ (ИМиПТГ) — составляющие проблемы множественного поражения при ПГПТ. Поэтому улучшение существующих и разработка новых методик диагностики и лечения данного варианта заболевания — актуальные задачи современной эндокринной хирургии.

ЦЕЛЬ. Разработать алгоритм диагностики и лечения ПГПТ, направленный на дооперационное выявление множественного поражения ОЩЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование проведено на основании изучения сплошной выборки из 208 пациентов, из которых 34 — с множественным поражением ОЩЖ при ПГПТ, 95 — с солитарным поражением ОЩЖ при ПГПТ, 69 — с вторичным гиперпаратиреозом на заместительной почечной терапии (ЗПТ) гемодиализом и 10 — с третичным гиперпаратиреозом на ЗПТ трансплантацией почки. Работа выполнена на основании клинических, лабораторных, инструментальных, морфологических и иммуногистохимических исследований. Изучен характер экспрессии кальций-чувствительного рецептора и рецептора витамина D в исследуемых группах как патогенетическое обоснование предлагаемого алгоритма [3]. На основании исследования клинко-лабораторных показателей и результатов предоперационных методов визуализации установлены предикторы множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ [4, 5] и разработан способ дифференциальной диагностики поражения ОЩЖ при ПГПТ [6]. Кроме того, изучены результаты хирургического лечения пациентов с множественным поражением ОЩЖ при различных клинических вариантах гиперпаратиреоза [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ. Предлагаемый алгоритм используется при уже установленном диагнозе ПГПТ и наличии показаний к хирургическому лечению. В первую очередь оценивают уровень СКФ (CKD-EPI) в совокупности с результатами методов предоперационной визуализации «золотого стандарта» (УЗИ и сцинтиграфия) с оценкой количества локализованных увеличенных ОЩЖ и согласованности результатов предоперационных методов.

При уровне СКФ более 73 мл/мин/1,73 м², увеличении только 1 ОЩЖ по результатам 2 методов визуализации при условии их согласованности — определяется вариант ПГПТ как солитарное поражение ОЩЖ. Если есть несогласованность 2 методов предоперационной визуализации — рекомендуем расчет баллов по шкале дифференциальной диагностики множественного поражения при ПГПТ [6]. При уровне СКФ менее 73 мл/мин/1,73 м², увеличении >1 ОЩЖ по результатам 2 методов визуализации — рекомендуем расчет баллов по предложенной шкале [6]. Если сумма баллов менее 2 — диагностируется вариант ПГПТ с множественным поражением ОЩЖ, при ≥2 баллов — солитарное.

При установленном варианте ПГПТ «солитарное поражение ОЩЖ» пациенту выполняется селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ) с ИМиПТГ. При снижении ИПТГ до референсных значений проба признается положительной, и операция на этом заканчивается. При отрицательном результате пробы необходима повторная спустя 10 минут. В том случае, когда и повторная проба отрицательная, пациенту показана двусторонняя ревизия шеи (ДРШ) в соответствии с тактикой при множественном поражении ОЩЖ (см. ниже).

При установленном варианте ПГПТ «множественное поражение ОЩЖ» используется следующая тактика:

1. ДРШ с обязательной эксплорацией всех четырех ОЩЖ;
2. макроскопическая оценка найденных ОЩЖ;
3. при принятии решения о 2 патологически измененных увеличенных ОЩЖ, а 2 остальных интактных и не увеличенных выполняется двойная ПТЭ с ИМиПТГ. Если после удаления 2 патологически измененных ОЩЖ проба ИМиПТГ отрицательная, то необходима повторная спустя 10 минут. В том случае, когда и повторная проба отрицательная, то из 2 признанных интактными определяют наименее измененную и расширяют объем операции до субтотальной ПТЭ (3,5 ОЩЖ) с оставлением 1/2 наименее измененной ОЩЖ. Операцию на этом заканчивают;
4. при принятии решения о том, что патологически изменены и увеличены 3 и более ОЩЖ, выполняют субтотальную ПТЭ с ИМиПТГ. При отрицательной пробе ИМиПТГ осматривают места возможного эктопического расположения ОЩЖ: тиреоидические связки, верхние рога тимуса, жировая клетчатка вдоль сонных артерий. Если в указанных местах достоверно нет эктопически расположенных ОЩЖ, операцию заканчивают.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм является патогенетически обоснованным, направлен на дооперационное выявление множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ и позволит добиться улучшения качества жизни этой группы больных за счет уменьшения персистенции заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз; множественное поражение околощитовидных желез; алгоритм диагностики и лечения; хирургическое лечение.

THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR PREOPERATIVE PREDICTION OF SPORADIC MULTIGLAND PARATHYROID DISEASE

© Elena A. Ilyicheva^{1,2}, Gleb A. Bersenev^{1,2*}, Valeriy N. Makhutov², Gennadiy Yu. Aldaranov²

¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

BACKGROUND: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrinological disease that is characterized by autonomic increased synthesis of parathyroid hormone (PTH) with elevated or upper-normal levels of blood calcium [1]. In 80–85% of cases, the cause of sporadic PHPT is an adenoma of one parathyroid gland (PTG) (sigle-gland parathyroid disease), in 20–25% — a lesion of a larger number of PTGs (hyperplasia of all glands or double adenomas — multigland parathyroid disease) [2]. The complexity of clinical and laboratory prediction, low sensitivity of imaging methods, poor assessment of the radicalness of the operation by intraoperative monitoring of intact PTH (IMiPTH) are the components of the problem of multiple lesions in PHPT. Therefore, the improvement of existing and the development of new methods for diagnosing and treating this variant of the disease are urgent tasks of modern endocrine surgery.

AIM: To develop an algorithm for the diagnosis and treatment of PHPT, aimed at preoperative detection of multigland parathyroid disease.

MATERIALS AND METHODS: The study was based on a study of a continuous sample of 208 patients, of which 34 with multigland parathyroid disease in PHPT, 95 with single-gland parathyroid disease in PHPT, 69 with secondary hyperparathyroidism on renal replacement therapy (RRT) with hemodialysis, and 10 with tertiary hyperparathyroidism on RRT of LT. The work was performed on the basis of clinical, laboratory, instrumental, morphological and immunohistochemical studies. The nature of the expression of the calcium-sensitive receptor and the vitamin D receptor in the studied groups was studied as a pathogenetic substantiation of the proposed algorithm [3]. Based on the study of clinical and laboratory parameters and the results of preoperative imaging methods, predictors of multigland parathyroid disease in PHPT [4,5] were established, and a method for differential diagnosis of PTG lesions in PHPT was developed [6]. In addition, the results of surgical treatment of patients with multiple PTG lesions in various clinical variants of hyperparathyroidism were studied [7].

RESULTS: The proposed algorithm is used when the diagnosis of PHPT is already established and there are indications for surgical treatment. First of all, the level of GFR (CKD-EPI) is assessed in conjunction with the results of the “gold standard” preoperative imaging methods (ultrasound and scintigraphy), with an assessment of the number of localized increased PTG and the consistency of the results of preoperative methods.

At a GFR level of more than 73 ml/min/1.73 m², an increase of only 1 PTG according to the results of 2 imaging methods, provided that they are consistent, the PHPT variant is defined as a sigle-gland parathyroid disease. If there is an inconsistency between the 2 methods of preoperative imaging, we recommend calculating the scores according to the differential diagnosis scale for multiple lesions in PHPT [6]. At a GFR level of less than 73 ml/min/1.73 m², an increase of >1 PTG according to the results of 2 imaging methods, we recommend calculating points according to the proposed scale [6].

With the established variant of PHPT — sigle-gland parathyroid disease, the patient undergoes selective parathyroidectomy (PTE) with IMiPTH. When iPTH drops to reference values, the test is considered positive, and the operation ends there. If the test result is negative, a second test is required after 10 minutes. In the event that the repeated test is also negative, then the patient is shown a bilateral neck exploration (BNE) in accordance with the tactics for multigland parathyroid disease (see below).

With the established variant of PHPT — multigland parathyroid disease, the following tactics are used:

1. BNE with obligatory exploration of all four PTGs;
2. Macroscopic assessment of the PTG found.
3. When making a decision about 2 pathologically changed enlarged PTG, and 2 others are intact and not enlarged, a double PTE with IMiPTH is performed. If after the removal of 2 pathologically altered PTGs, the IMiPTH test is negative, then a second one is necessary after 10 minutes. In the event that the repeated test is negative, then from the 2 recognized intact ones, the least altered is determined and the scope of the operation is expanded to subtotal PTE (3.5 PTG), leaving ½ of the least altered PTG. The operation ends here.
4. When deciding that 3 or more PTG are pathologically changed and enlarged, a subtotal PTE with IMiPTH is performed. In case of a negative IMiPTH test, the places of possible ectopic location of the PTG are examined: thyrothymic ligaments, upper thymus horns, fatty tissue along the carotid arteries. If there are no ectopically located PTGs in the indicated places, the operation is completed.

CONCLUSION: The proposed treatment and diagnostic algorithm is pathogenetically substantiated, aimed at preoperative detection of multiple PTG lesions in PHPT and will improve the quality of life of this group of patients by reducing the persistence of the disease.

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; multigland parathyroid disease; diagnostic and treatment algorithm; surgical treatment.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 94-124. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12801>
2. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):115-125. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>
3. Ильичева Е.А., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., и др. Роль кальций-чувствительного и витамин D рецепторов в патогенезе множественного поражения околощитовидных желез при спорадическом первичном гиперпаратиреозе // *Проблемы Эндокринологии*. — 2023. — Т. 69. — №3. — С. 24-34. [Ilyicheva EA, Shurygina IA, Dremina NN, et al. The role of calcium sensitive and vitamin D receptors in the pathogenesis of sporadic multiple parathyroid gland disease. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(3):24-34. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13207>
4. Ильичева Е.А., Берсенов Г.А. Клинические особенности множественного поражения околощитовидных желёз при первичном гиперпаратиреозе // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2022. — Т. 7. — №6. — С. 258-264. [Ilyicheva EA, Bersenev GA. Clinical features of sporadic multigland parathyroid disease. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(6):258-264. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.6.26>
5. Ильичева Е.А., Берсенов Г.А. Прогнозирование и диагностика множественного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе методом математического анализа // *Байкальский медицинский журнал*. — 2022. — Т. 1. — №1. — С. 50-56. [Ilyicheva EA, Bersenev GA. Prediction and diagnosis of multigland parathyroid disease using the method of mathematical analysis. *Baikal Med J*. 2022;1(1):50-56. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-50-56>
6. Ильичева Е.А., Берсенов Г.А. Способ дифференциальной диагностики поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Патент на изобретение 2789012 C1, 26.01.2023. Заявка №2022121240 от 03.08.2022. [Ilyicheva EA, Bersenev GA. Sposob differentsial'noj diagnostiki porazheniya okoloshhitovidnyh zhelez pri pervichnom giperparatireoze. Patent na izobretenie 2789012 C1, 26.01.2023. Zayavka №2022121240 ot 03.08.2022. (In Russ.)].
7. Ильичева Е.А., Берсенов Г.А., Жаркая А.В., и др. Результаты хирургического лечения гиперпаратиреоза с множественным поражением околощитовидных желёз // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2020. — Т. 5. — №4. — С. 90-97. [Ilyicheva EA, Bersenev GA, Zharkaya AV, et al. Multiglandular parathyroid disease: the results of surgical treatment. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(4):90-97. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.4.13>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Берсенов Глеб Александрович [Gleb A. Bersenev];** SPIN-код: 1467-8503;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-8325>; e-mail: glbersenev17@gmail.com

Ильичева Елена Алексеевна, д.м.н., профессор [Elena A. Ilyicheva, MD, PhD, Professor]; SPIN-код: 3624-4643;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2081-8665>; e-mail: lena_isi@mail.ru

Махутов Валерий Николаевич, к.м.н. [Valeriy N. Makhutov, MD, PhD]; SPIN-код: 7627-5484;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7318-7193>; e-mail: iokb@iokb.ru

Алдаранов Геннадий Юрьевич [Gennadiy Yu. Aldaranov]; SPIN-код: 5736-2769;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3123-1939>; e-mail: aldaran87@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ильичева Е.А., Берсенов Г.А., Махутов В.Н., Алдаранов Г.Ю. Лечебно-диагностический алгоритм дооперационного прогнозирования множественного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — № 3. — С. 6-8. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12826>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Ilyicheva EA, Bersenev GA, Makhutov VN, Aldaranov GYu. Therapeutic and diagnostic algorithm for preoperative prediction of sporadic multigland parathyroid disease. *Endocrine surgery*. 2023;17(3):6-8. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12826>