

# ФГУ «Северо-Западный окружной медицинский центр Росздрава»

Северо-Западный региональный эндокринологический центр

Северо-Западный региональный центр по лечению гиперпаратиреоза



North-Western Regional Medical Center of Ministry of Health

North-Western Regional Endocrinological Center

North-Western Regional Center of Hyperparathyroidism Treatment

Интраоперационное определение уровня  
паратгормона в хирургии первичного  
гиперпаратиреоза

Слепцов И.В.

Intraoperative PTH monitoring in HPT patients

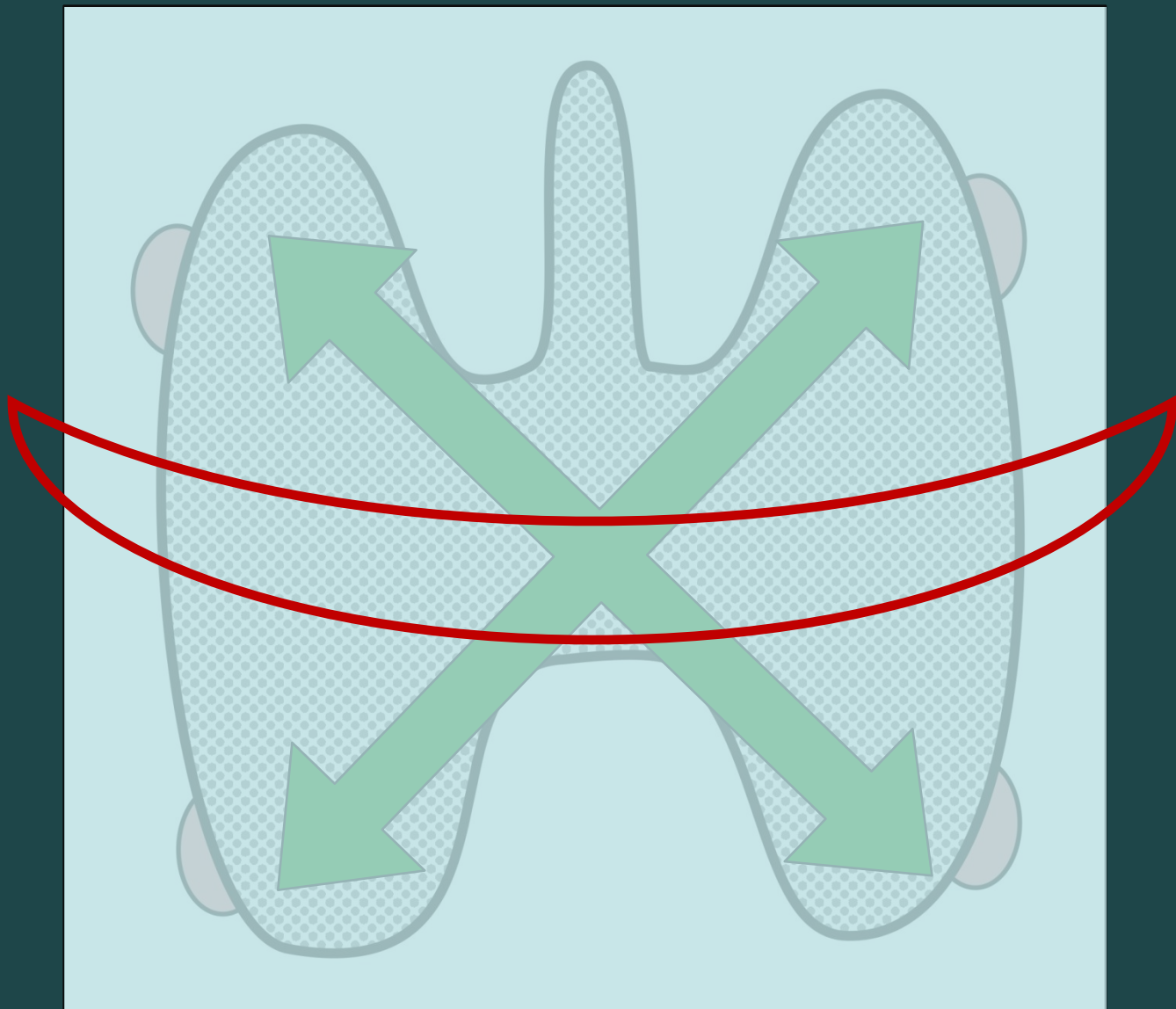
Sleptsov I.V.

Методики оперативного лечения  
первичного гиперпаратиреоза

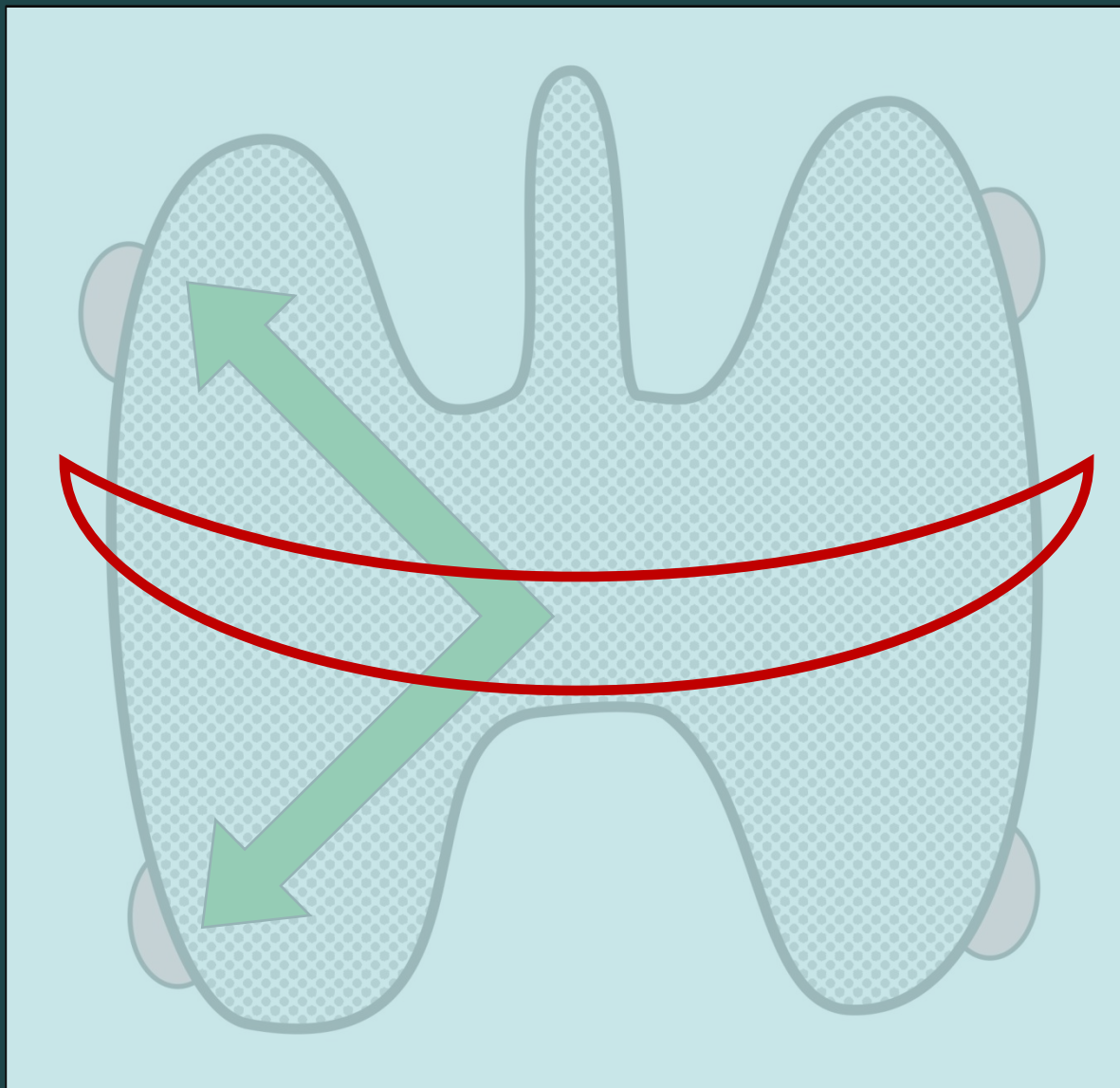
Operative strategies in PHPT treatment

# Двусторонняя ревизия полости шеи

## Bilateral neck exploration



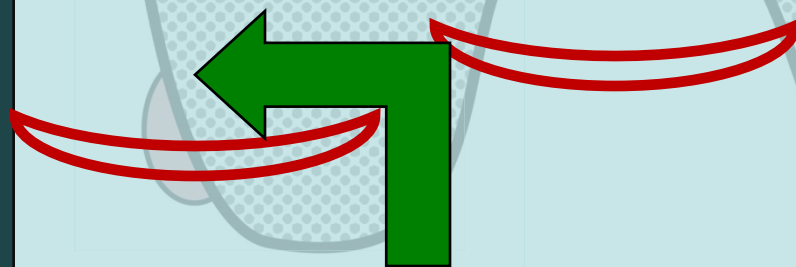
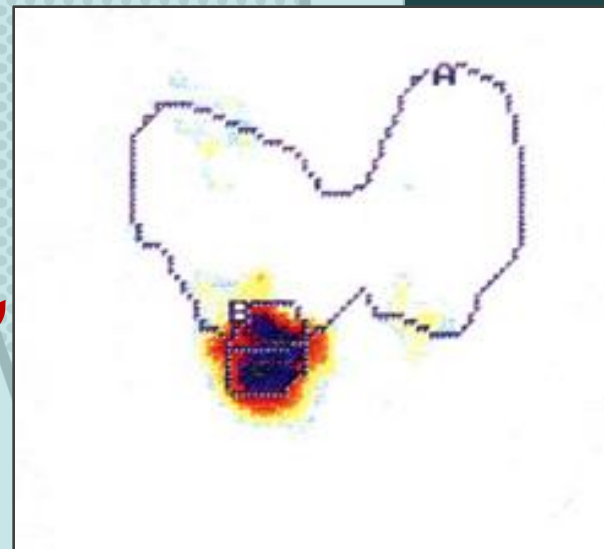
# Односторонняя ревизия полости шеи Unilateral neck exploration





# Селективная паратиреоидэктомия

## Selective parathyroidectomy



# Двусторонняя ревизия полости шеи

## Bilateral neck exploration

- Позволяет добиться излечения более чем у 95% пациентов
- НО:
  - травматична, сопровождается большим числом осложнений по сравнению с остальными методиками
  - длительна
  - вызывает образование рубца в зоне операции, что затрудняет повторное вмешательство в случае рецидива заболевания
- Effective in 95% of patients
- BUT:
  - traumatic, complication risk higher than in less aggressive surgery
  - time-consuming
  - causes scarring in the neck and thus hamper the operation in case of recurrence or persistence

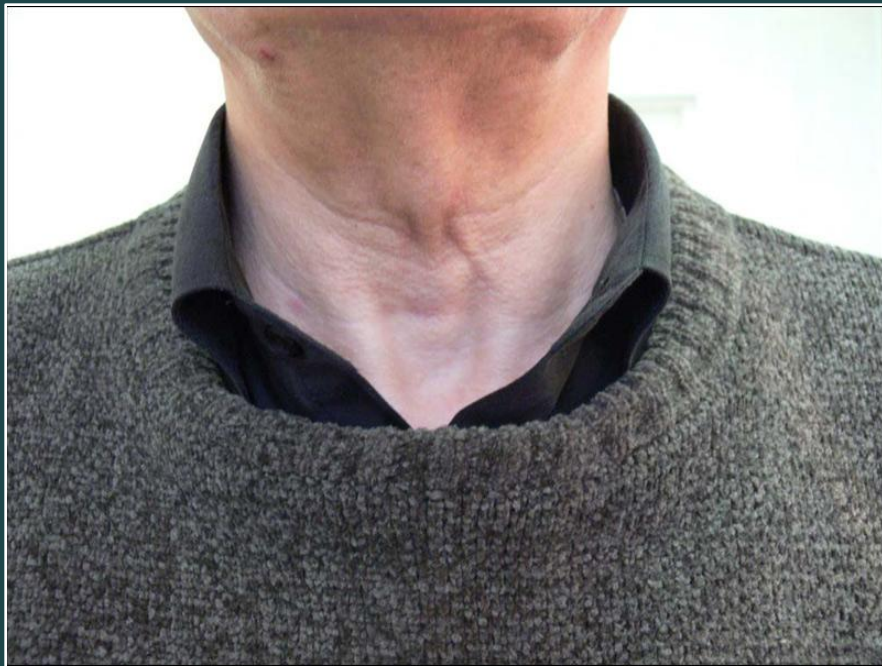
# Преимущества селективной паратиреоидэктомии

## Selective parathyroidectomy - benefits

- Высокий процент излечения
  - Небольшая длина кожного разреза, косметичность
  - Низкий уровень послеоперационной боли
  - Отсутствие потребности в дренировании раны
  - Возможность быстрой выписки
  - При видеоассистированных и эндоскопических операциях – возможность визуализации гортанного нерва с использованием увеличения эндоскопа
- 
- High success rate
  - Good cosmetic result
  - Diminished level of postoperative pain
  - No drains
  - Early discharge
  - In endoscopic procedures – visual control of recurrent nerve with magnification



Косметический результат  
видеоассистированной селективной паратиреоидэктомии  
**Videoassisted selective parathyroidectomy – cosmetic result**



The National Academy of  
Clinical Biochemistry

Presents

LABORATORY MEDICINE PRACTICE GUIDELINES

EVIDENCE-BASED PRACTICE FOR  
POINT-OF-CARE TESTING



AACCPress

Селективная паратиреоидэктомия может  
быть так же эффективна, как и  
двусторонняя ревизия полости шеи

Selective parathyroidectomy can be  
as effective as bilateral neck exploration

Table 10-1 Comparison of Cure Rates Between Control and Experimental Groups in Studies Using Intraoperative PTH in Patients With Primary Hyperparathyroidism

| Study                | Design                 | Control group                          |           | Experimental group with IO PTH                    |           |
|----------------------|------------------------|----------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------|-----------|
|                      |                        | Approach                               | Cure rate | Approach                                          | Cure rate |
| Bergenfelz, 2002 (7) | RCT                    | Bilateral ( $n = 44$ )                 | 98%       | Unilateral ( $n = 47$ )                           | 96%       |
| Miccoli, 1999 (8)    | RCT                    | Bilateral ( $n = 18$ )                 | 100%      | Video-assisted ( $n = 20$ )                       | 100%      |
| Carty, 1997 (6)      | Cohort                 | Unilateral w/palpation<br>( $n = 61$ ) | 95%       | Unilateral w/preoperative<br>imaging ( $n = 67$ ) | 97%       |
| Henry, 2001 (5)      | Historical<br>controls | Bilateral ( $n = 68$ )                 | 100%      | Video-assisted<br>( $n = 68$ )                    | 100%      |
| Chen, 1999 (10)      | Historical<br>controls | Bilateral ( $n = 184$ )                | 97%       | Minimally invasive<br>(MIP) ( $n = 33$ )          | 100%      |
| Udelsman, 2003 (11)  | Historical<br>controls | Bilateral ( $n = 401$ )                | 97%       | Minimally invasive<br>(MIP) ( $n = 255$ )         | 99%       |

RCT, randomized controlled trial.

# Недостатки селективной паратиреоидэктомии

## Selective parathyroidectomy - disadvantages

Визуализация то...

О...

Паратиреоидной железы

по...

Необходим метод контроля

We need a control method

Пов...

(полн...

ро...

те...

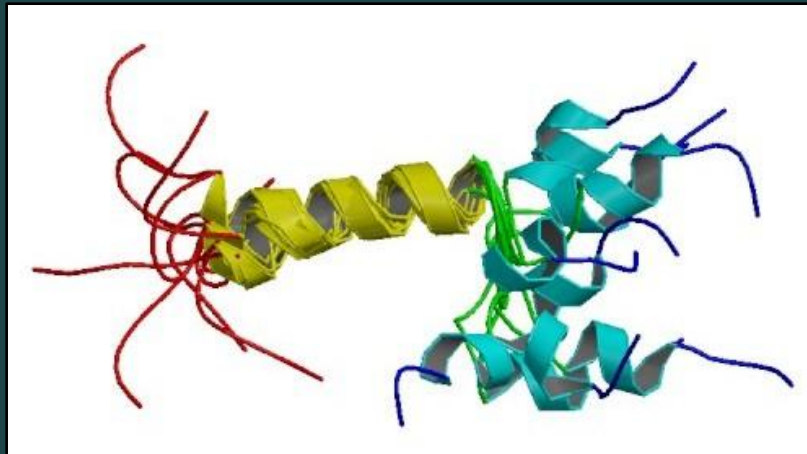
еоза

и ОЩЖ)

# Интраоперационный мониторинг уровня паратгормона

## Intraoperative PTH monitoring

- Время полужизни паратгормона – от 1,68 до 21,5 минут (в среднем – 4,5 минуты)
- PTH half-life – 1,68 - 21,5 min (usually – 4,5 min)



- Определяется уровень ПТГ:
  - до операции
  - перед удалением аденомы
  - через 5 минут
  - через 10 минут
  - ...
- PTH monitoring timepoints:
  - before incision
  - before excision of the adenoma
  - 5 min
  - 10 min
  - ...



Surgery. 1988 Dec;104(6):1121-7.

### **Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism.**

Nussbaum SR, Thompson AR, Hutcheson KA, Gaz RD, Wang CA.

Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston 02114.

#### **Abstract**

The operative management of patients with hyperparathyroidism is controversial. Higher rates for persistent hypercalcemia and postoperative hypoparathyroidism are seen in multiple-gland hyperplasia and in bilateral neck exploration. Hyperparathyroid patients undergoing unilateral neck exploration with removal of a single parathyroid adenoma have a rapid clearance of parathyroid hormone (PTH) that declines to undetectable levels within hours after successful parathyroid surgery. We have taken advantage of a sensitive immunoradiometric assay (IRMA) for the secreted biologically active, intact PTH-(1-84) molecule and demonstrated a decline of PTH to less than 40% of baseline values 15 minutes after successful parathyroid adenectomy in 12 patients. Intraoperative measurement of PTH by modification of this IRMA may complement surgical skill and histopathologic information and has the potential for providing guidance regarding the extent of neck exploration necessary for determining surgical care of hyperparathyroidism.



U.S. National Library of Medicine  
National Institutes of Health

Search: PubMed



[RSS](#) [Save search](#) [Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#)

intraoperative parathyroid hormone

**Search**

Clear

[Display Settings:](#) ☒ Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

**Results: 1 to 20 of 612**

Как проводится интраоперационное определение паратгормона?

How ioPTH monitoring is performed?



# Тест-системы для интраоперационного определения ПТГ

## Test-systems for ioPTH

| Метод<br>Test name                                       | Время до результата<br>Time to result | Стоимость 1 теста<br>Cost per 1 test |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Quick-IntraOperative™ Bio-Intact PTH (Nichols Advantage) | 15 min                                | ?                                    |
| STAT-Intraoperative intact PTH test (Future Diagnostics) | 10 min                                | 150 €                                |
| Elecsys PTH (Roche Diagnostics)                          | 12 min                                | ?                                    |
| Turbo Intact PTH (Diagnostic Products Corp.)             | 15 min                                | 10 €                                 |
| Diasorin Liaison N-tact PTH (DiaSorin Inc.)              | 25 min                                | 3,8 €                                |

Где проводится интраоперационное определение паратгормона?

Where ioPTH measurement is performed?

Исследование в операционной:  
быстрее / дороже

In the operation room:  
faster / more expensive

CHEMISTRY

Robert E. Wenk, MD  
Gershon Efron, MD  
Lourdes Madamba, MA, SC(ASCP)

# Central Laboratory Analyses of Intact PTH Using Intraoperative Samples

LABORATORY MEDICINE VOLUME 31, NUMBER 3 MARCH 2000

CLINICAL CHEMISTRY

Frank H. Wians, Jr, PhD, MT(ASCP), DABCC, FACB  
Jody A. Balko, MMSc, MT(ASCP)SC  
Rebecca M. Hsu, MD  
William Byrd, PhD, HCLD  
William H. Snyder III, MD

# Intraoperative vs Central Laboratory PTH Testing During Parathyroidectomy Surgery

LABORATORY MEDICINE VOLUME 31, NUMBER 11 NOVEMBER 2000

Исследование в лаборатории:  
медленнее / дешевле

In the lab:  
slower / cheaper



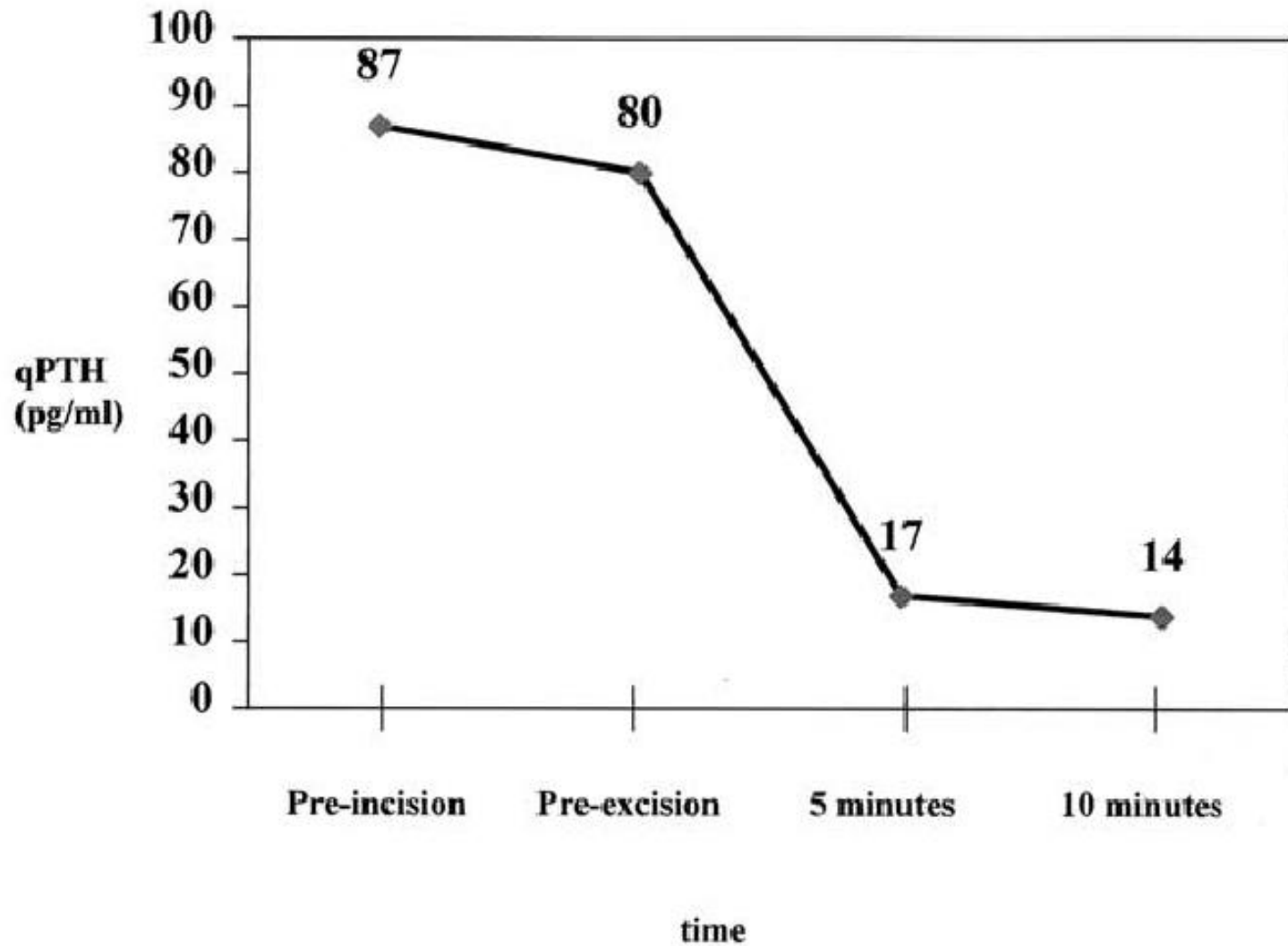
*Главное – быстро доставить образцы в лабораторию...*

*The question is how fast you can run to the lab...*

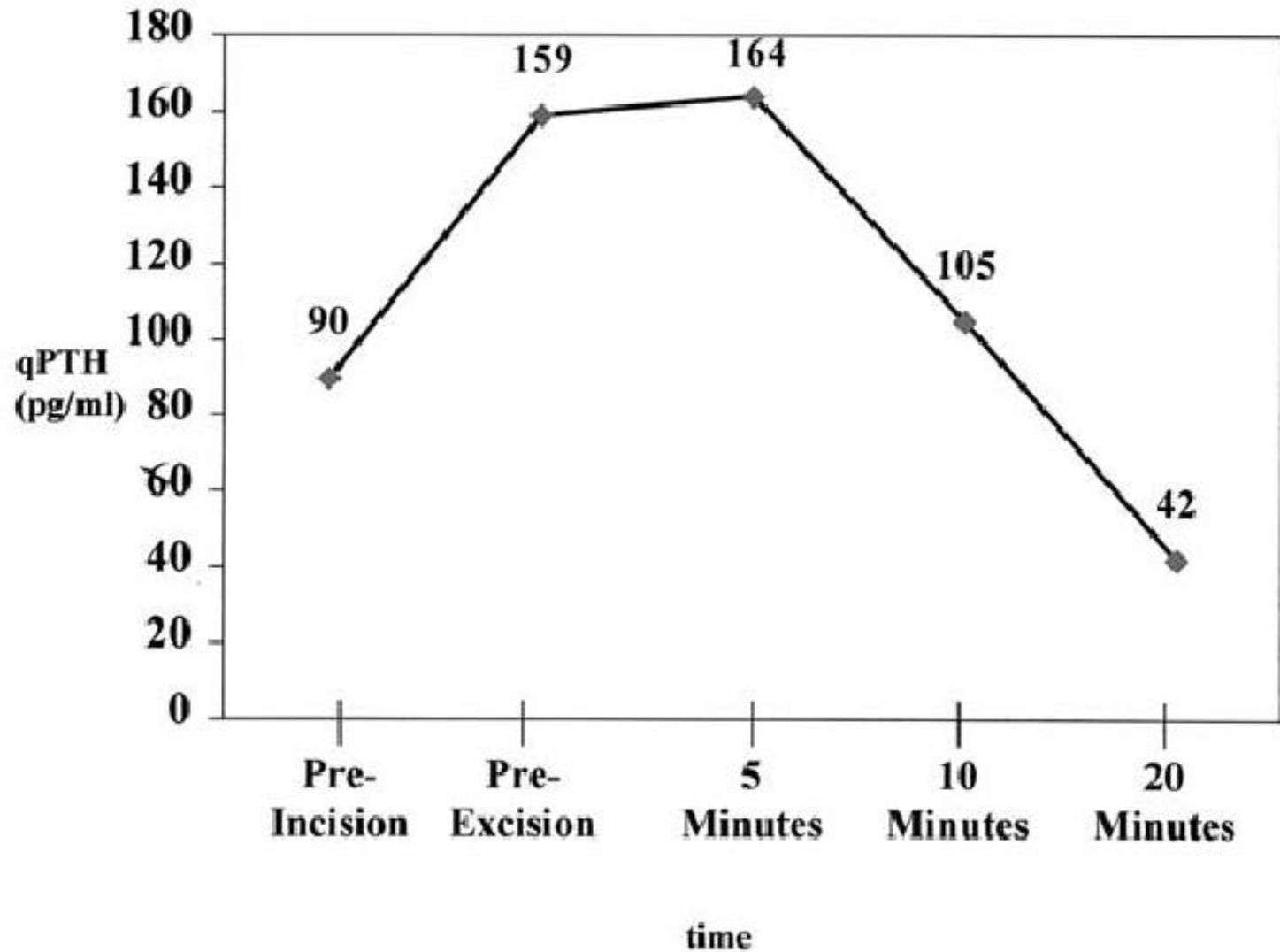
Какова динамика падения уровня паратгормона  
после удаления единственной аденомы?

What is the PTH level dynamics after removal  
of single adenoma?





S.L. Stratmann et al. Comparison of quick parathyroid assay for uniglandular and multiglandular parathyroid disease. Am J Surg, 2002



S.L. Stratmann et al. Comparison of quick parathyroid assay for uniglandular and multiglandular parathyroid disease. Am J Surg, 2002

Как оцениваются результаты теста?

How the positive result is defined?

# Интраоперационный мониторинг уровня паратгормона: критерии оценки

## Criteria of biochemical cure of PHPT with IOPTH

**Майами:** "падение уровня паратгормона на 50 или более процентов после удаления аденомы, по сравнению с наибольшим (до разреза или в процессе выделения аденомы) уровнем паратгормона" – критерий Ирвина

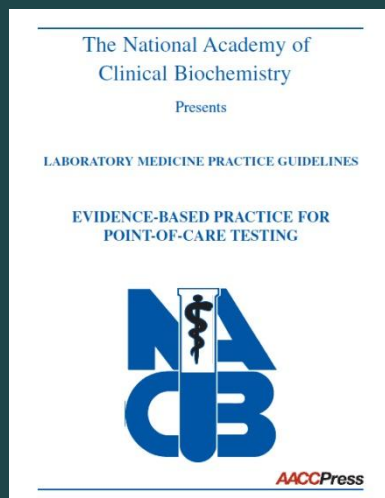
Miami: "...greater than or equal to 50% decay from the highest (pre-incision or pre-excision) value within 10 minutes after removing the hyperfunctioning gland(s)..."

**Вена:** "падение уровня паратгормона на 50% или более, по сравнению с базальным уровнем (определенным до разреза), через 10 минут после удаления аденомы"

Vienna: "....A decay of greater than or equal to 50% from the baseline (preincision) within 10 min of resection is used to predict complete resection of hypersecreting parathyroid tissue..."

**Халле:** "падение уровня паратгормона до нижненормального уровня (менее или равно 35 пг/мл) через 15 минут после экстирпации гиперфункционирующей аденомы ОЦЖ"

Halle: "...decay into the low normal range (PTH<35 pg/mL) within 15 min of extirpation of the hyperfunctioning parathyroid tissue..."



# Интраоперационный мониторинг уровня паратгормона: критерии оценки

## Criteria of biochemical cure of PHPT with IOPTH

**Table 10-2 Comparison of Criteria for Use of Intraoperative PTH (96)**

| Criteria                                                                | False positives (%) | False negatives (%) | Accuracy (%) |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| $\geq 50\%$ From highest baseline at 10 min                             | 0.9                 | 2.6                 | 97           |
| $\geq 50\%$ From preincision baseline at 10 min                         | 0.3                 | 16                  | 86           |
| $\geq 50\%$ From highest baseline at 10 min and within reference range  | 0.4                 | 24                  | 79           |
| $\geq 50\%$ From highest baseline at 10 min and below preincision value | 0.6                 | 6                   | 95           |
| $\geq 50\%$ From highest baseline at 5 min                              | 0.6                 | 11                  | 90           |
| $\geq 50\%$ From preexcision baseline at 10 min                         | 0.6                 | 15                  | 87           |

Какова динамика падения уровня паратгормона  
после удаления аденомы при полигландулярной болезни?

What is the PTH level dynamics after removal of adenoma in  
multiglandular disease?



## Parathyroid Surgery: Separating Promise from Reality

NANCY D. PERRIER\*, PHILIP H. G. ITUARTE, EUGENE MORITA, TIMOTHY HAMILL,  
ROBERT GIELOW, QUAN-YANG DUH, AND ORLO H. CLARK

*Departments of Surgery (P.H.G.I., O.H.C.), Nuclear Medicine (E.M.), and Laboratory Medicine (T.H., R.G.), University of California, San Francisco/Mount Zion Medical Center, and Surgical Service of Veteran's Affairs (Q.-Y.D.), San Francisco, California 94143-1674*

**TABLE 3.** Combined IOPTH and sestamibi scan results

| No. of diseased glands                                          | Single  | Single    | Multiple  |
|-----------------------------------------------------------------|---------|-----------|-----------|
| Sestamibi                                                       | Correct | Incorrect | Incorrect |
|                                                                 | 40      | 1         | 5         |
| IOPTH                                                           | 37      | 0         | 0         |
| Correctly identified need to<br>convert to bilateral<br>surgery | 37/40   | 1/1       | 5/5       |

# Parathyroid Surgical Failures With Sufficient Decline of Intraoperative Parathyroid Hormone Levels

*Unobserved Multiple Endocrine Neoplasia as an Explanation*

Johan Westerdahl, PhD; Anders Bergenfelz, PhD

В группе из 269 пациентов с ПГПТ у 6 пациентов отмечалось адекватное снижение уровня ПТГ после удаления аденомы с последующим персистированием гиперпаратиреоза. У 5 из 6 пациентов данной группы при последующем обследовании были выявлены мутации при секвенировании генов (menin, RET).

The ioPTH level correctly predicted long-term outcome in 248 (92%) of 269 patients. Six patients had a false-positive ioPTH finding. Five of these patients were found to have germline mutations in the gene for multiple endocrine neoplasia.

Каковы показания к интраоперационному определению  
уровня паратгормона?

When ioPTH monitoring is indicated?

# Показания к интраоперационному определению уровня ПТГ

## Indications for ioPTH usage

- Селективная паратиреоидэктомия с использованием эндоскопической техники
  - Операция по поводу первичного гиперпаратиреоза при дискордантных результатах УЗИ и сцинтиграфии
  - Повторная операция по поводу первичного гиперпаратиреоза (определение стороны поражения, подтверждение излечения)
  - Селективная паратиреоидэктомия при наличии лишь одного исследования (УЗИ, сцинтиграфия)
- 
- Selective endoscopic parathyroidectomy
  - Operation in patient with discordant results of preoperative localization studies
  - Reoperation (lateralization of the lesion, confirmation of cure)
  - Selective parathyroidectomy in patient with only one localization study

Когда использование иПТГ не показано?

When ioPTH is not indicated?

- Двусторонняя ревизия полости шеи (традиционная, с использованием эндоскопической техники)
- Односторонняя ревизия полости шеи при конкордантных результатах предоперационного обследования (УЗИ, сцинтиграфия)
- Bilateral neck exploration
- Unilateral neck exploration in patient with concordant results of preoperative localization studies



To be or not to be...

that is the question?

## ЗА:

- подтверждение излечения
- возможность выявления полигландулярного поражения
- возможность определения стороны поражения

## PRO:

- confirmation of cure
- revealing of multiglandular disease
- lateralisation of the lesion



## ПРОТИВ:

- затраты времени
- затраты средств
- отсутствие 100% достоверности
- достаточно хорошие результаты и без определения ПТГ

## CONTRA:

- time-consuming
- expensive
- non 100% sensitive and specific
- results are good even without ioPTH monitoring



ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА ТЕСТА:

*помочь хирургу вовремя остановиться...*

MAIN AIM OF THE TEST:

*to help surgeon to stop in time...*



Как долго мы готовы  
ждать получения  
результатов?

How long can we wait?

**чем меньше — тем лучше**

(в реальных условиях — до 10-15 минут)

**the less — the better**

(ideally up to 10-15 minutes)



СКОЛЬКО МЫ ГОТОВЫ  
ТРАТИТЬ НА ТЕСТ?

How much we are able  
to spend for ioPTH?

**ЧЕМ МЕНЬШЕ — ТЕМ ЛУЧШЕ**  
(в идеале — не дороже обычного теста на ПТГ)

**the less — the better**  
(ideally: ioPTH should not be more expensive  
than usual PTH test)

Способ лечения гиперпаратиреоза  
с лабораторным интраоперационным экспресс-контролем  
динамики снижения уровня ПТГ

Method of hyperparathyroidism treatment  
with intraoperative laboratory express-control of PTH drop

## Цель исследования

### Aim of the study

- Уменьшение времени получения результата при интраоперационном мониторинге динамики изменения уровня ПТГ с сохранением исходной стоимости исследования
- To reduce the time to first result of PTH-drop without increase in the cost of the test

# Особенности интраоперационного определения ПТГ

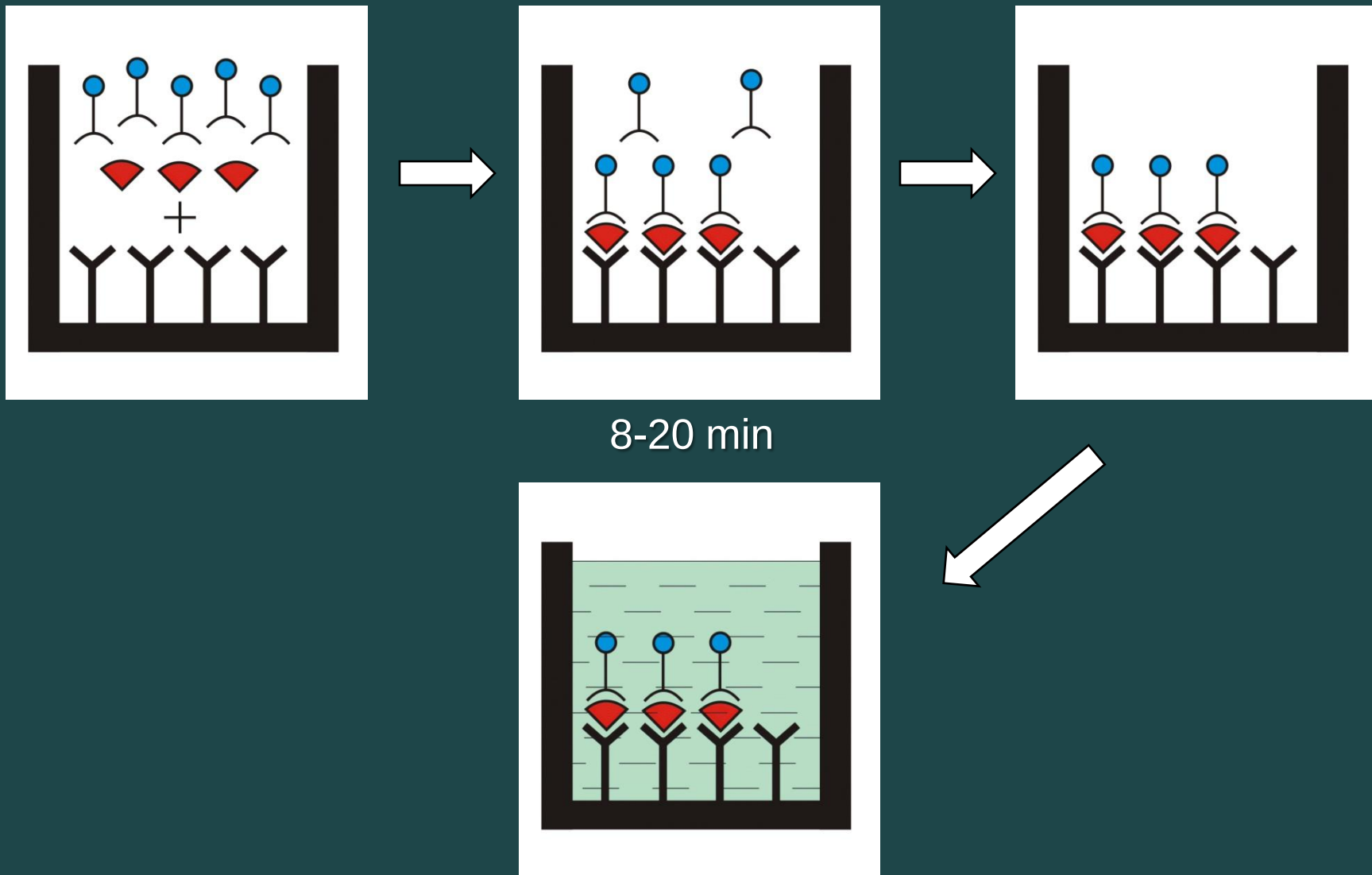
- Пробы крови могут быть получены **одна за одной** через короткий промежуток времени и лабораторно обработаны одновременно
- Важна **динамика** изменения уровня ПТГ – выявляем 2х кратное падение
- Чаще всего через 10 минут после удаления аденомы уровень ПТГ снижается **в 4-7 раз**
- Сравниваются между собой только **пре- и постэксцизионные** уровни ПТГ
- Критически важными параметрами является **время** получения результата и **СТОИМОСТЬ** методики

## Special features of ioPTH test

- All blood samples can be obtained one by one after short periods of time and analyzed virtually simultaneously
- What is important – is a dynamics of PTH drop (only 50% or more)
- Usually in 10 minutes postexcision PTH drops significantly: 4-7 fold
- It is necessary to compare only 2-3 samples: pre- and postexcision
- Time and cost of the test are critically important

# Методика иммунохемилюминесцентного определения уровня ПТГ

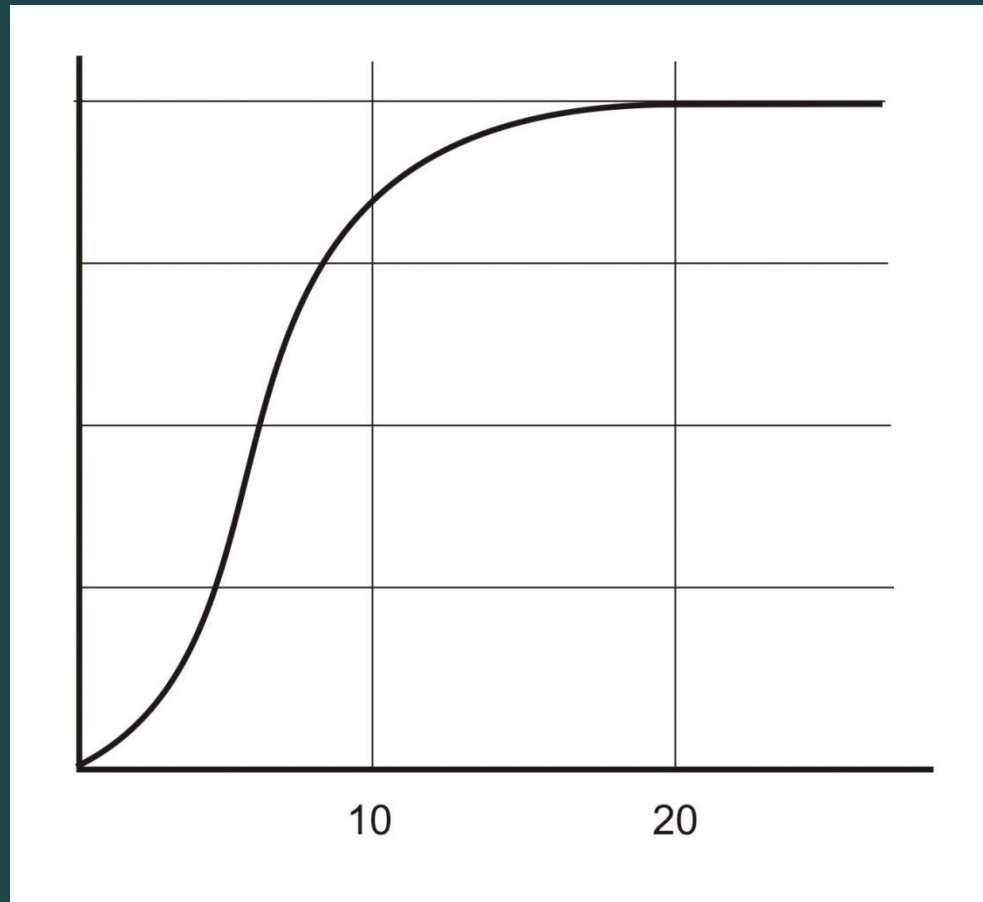
## Immunochemiluminiscent PTH test steps





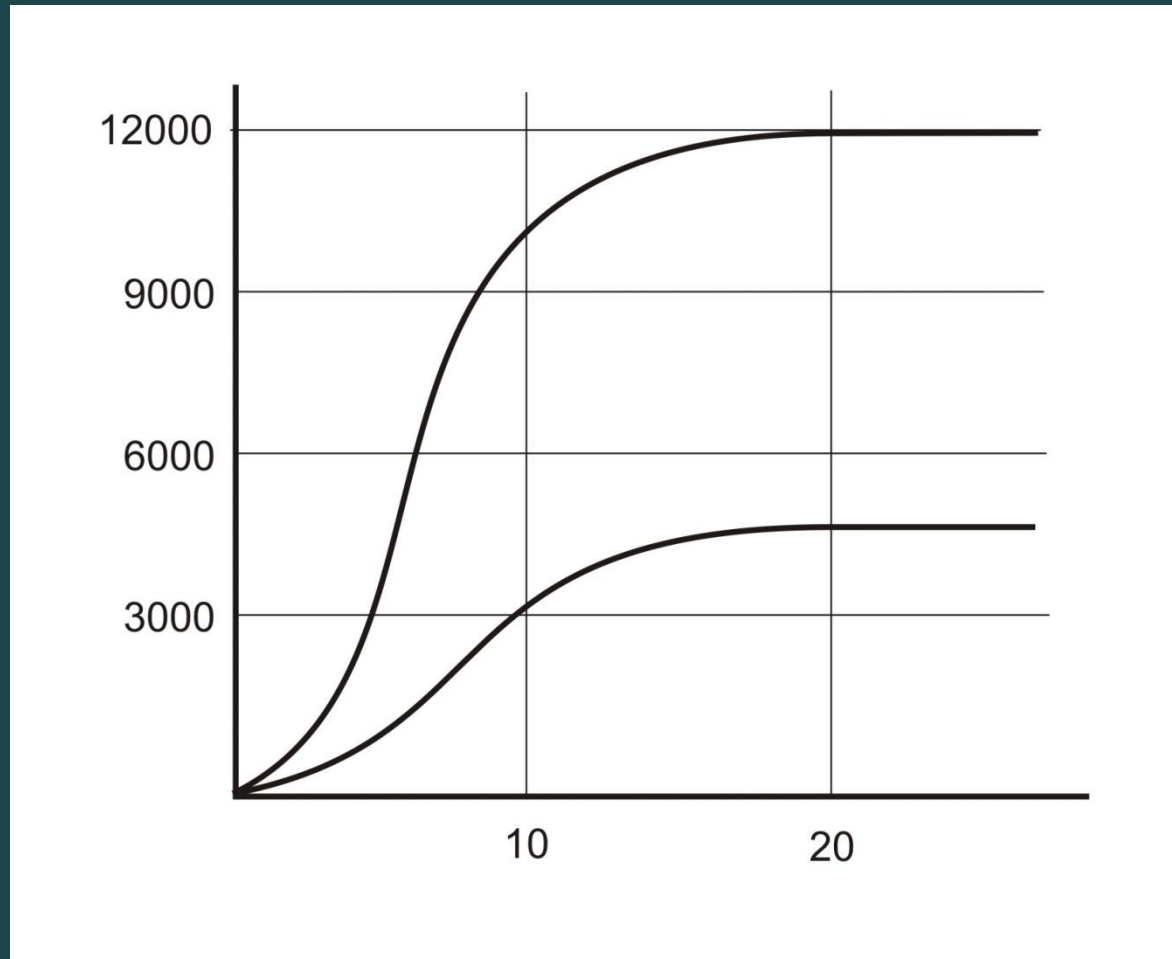
# Динамика иммунной реакции в ходе фазы инкубации

## Dynamics of the immune reaction during incubation phase

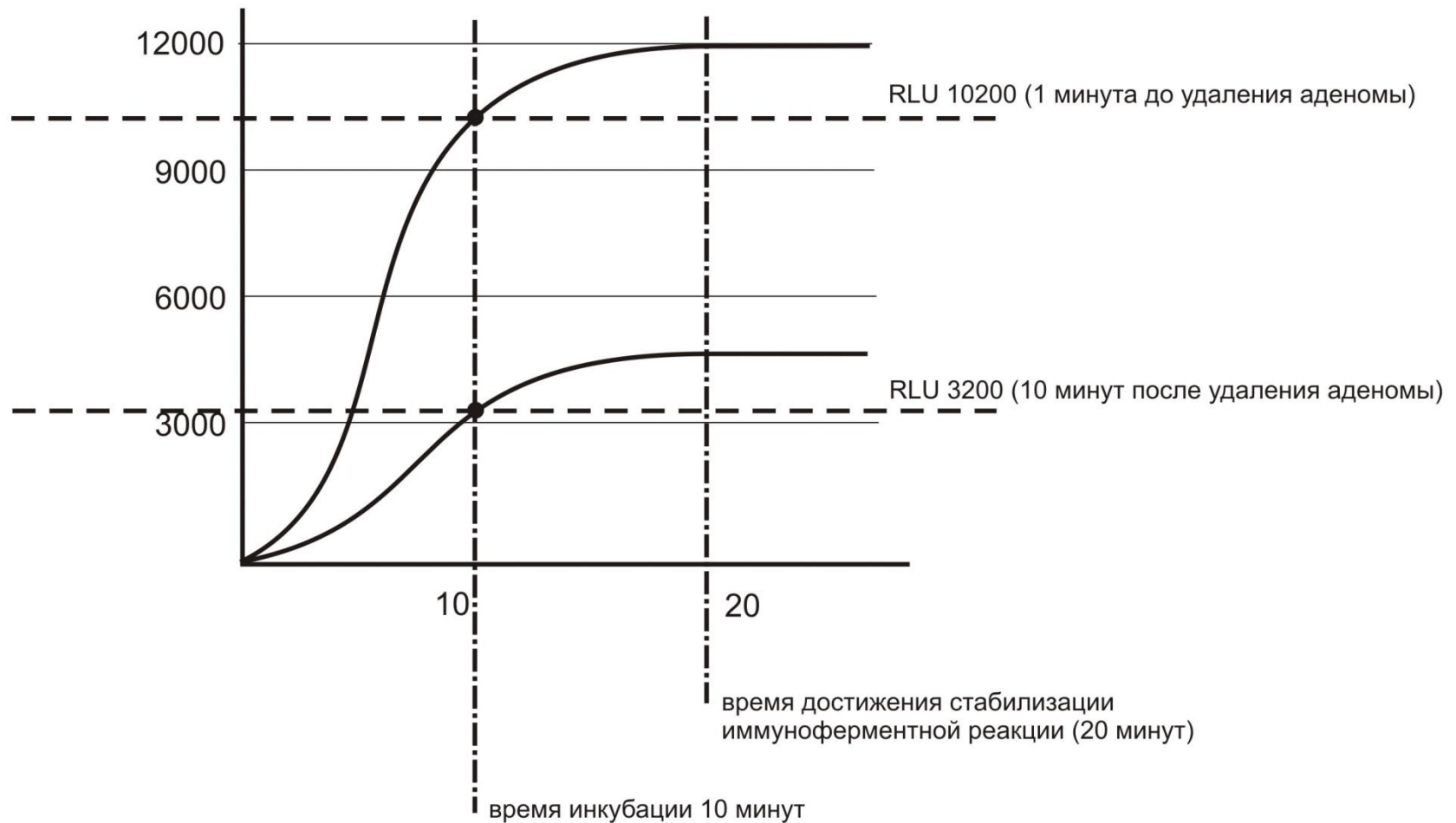


# Динамика иммунной реакции при различных концентрациях ПТГ в среде

Dynamics of the immune reaction for various PTH concentrations



# Методика иммуноферментного определения уровня ПТГ



# Материалы и методика исследования

25 пациентов с ПГПТ

Селективная паратиреоидэктомия

Пробы крови:

- до удаления аденомы
- 5 минут
- 10 минут

Центрифугирование 1 мин

Инкубация 10 мин

Промывка

Хромоген

Чтение результата  
(RLU)

Инкубация 20 мин

Промывка

Хромоген

Чтение результата  
(пмоль/л)

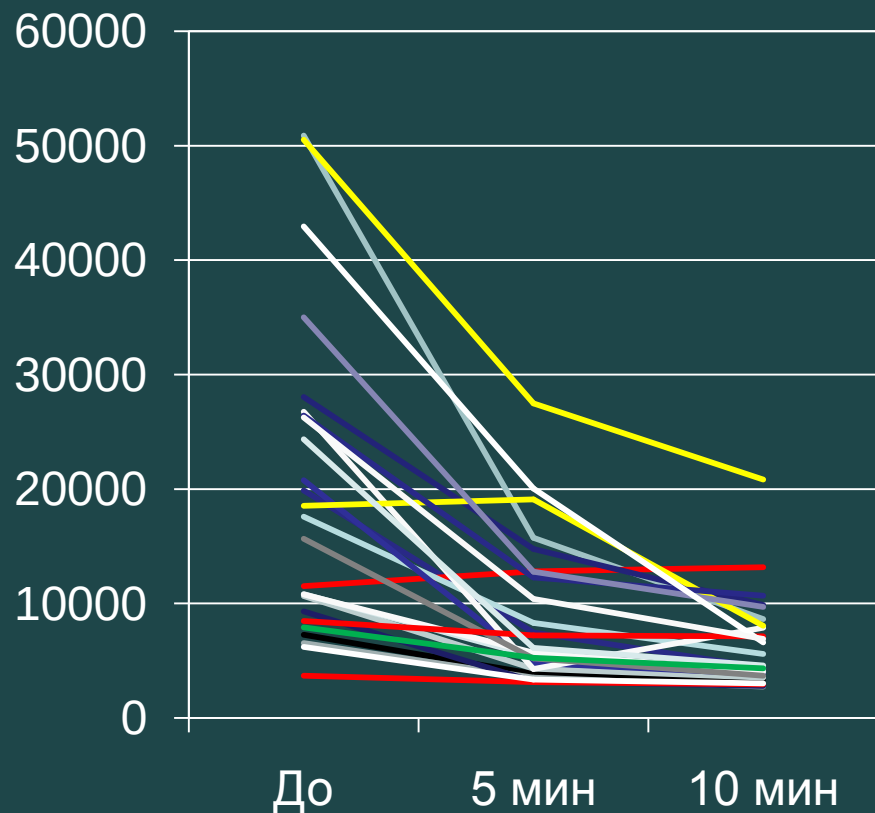
# Результаты исследования

| №  | Before |       | 5 min |      | 10 min |      |
|----|--------|-------|-------|------|--------|------|
|    | RLU    | PTH   | RLU   | PTH  | RLU    | PTH  |
| 1  | 7259   | 12,8  | 3859  | 4,6  | 3375   | 3,9  |
| 2  | 6533   | 10,3  | 3514  | 4,0  | 2731   | 2,3  |
| 3  | 9290   | 15,9  | 3173  | 3,3  | 2796   | 2,5  |
| 4  | 50893  | 131,0 | 15737 | 38,3 | 8629   | 15,4 |
| 5  | 19865  | 47,0  | 7451  | 12,3 | 4386   | 5,7  |
| 6  | 11508  | 27,6  | 12801 | 30,9 | 13152  | 31,8 |
| 7  | 3681   | 4,4   | 3110  | 3,7  | 2937   | 3,4  |
| 8  | 10657  | 35,9  | 4304  | 7,1  | 3501   | 5,1  |
| 9  | 28049  | 66,4  | 14755 | 31,7 | 9868   | 20,8 |
| 10 | 17580  | 43,5  | 8301  | 15,9 | 5569   | 9,3  |
| 11 | 20763  | 45,3  | 4812  | 6,0  | 3825   | 5,4  |
| 12 | 26755  | 64,9  | 4279  | 5,9  | 7885   | 5,8  |
| 13 | 18536  | 47,4  | 19089 | 46,6 | 8032   | 15,7 |
| 14 | 10808  | 19,7  | 5373  | 7,3  | 4254   | 5,7  |
| 15 | 26420  | 45,8  | 12270 | 17,0 | 10668  | 14,4 |
| 16 | 50517  | 101,1 | 27468 | 57,8 | 20823  | 45   |
| 17 | 35010  | 65,2  | 12758 | 20,6 | 9700   | 13,7 |
| 18 | 10775  | 18,5  | 5700  | 7,3  | 4026   | 4,2  |
| 19 | 15660  | 25,5  | 5199  | 5,9  | 3686   | 4,1  |
| 20 | 8461   | 10,2  | 7200  | 8,1  | 7120   | 7,7  |
| 21 | 42935  | 97,8  | 20037 | 47,2 | 6581   | 9,8  |
| 22 | 24352  | 52,4  | 6120  | 8,5  | 4562   | 6,7  |
| 23 | 7900   | 11,9  | 5254  | 6,2  | 4328   | 4,9  |
| 24 | 26254  | 55,9  | 10383 | 17,5 | 6902   | 8,5  |
| 25 | 6205   | 9,3   | 3352  | 4,1  | 3002   | 2,4  |

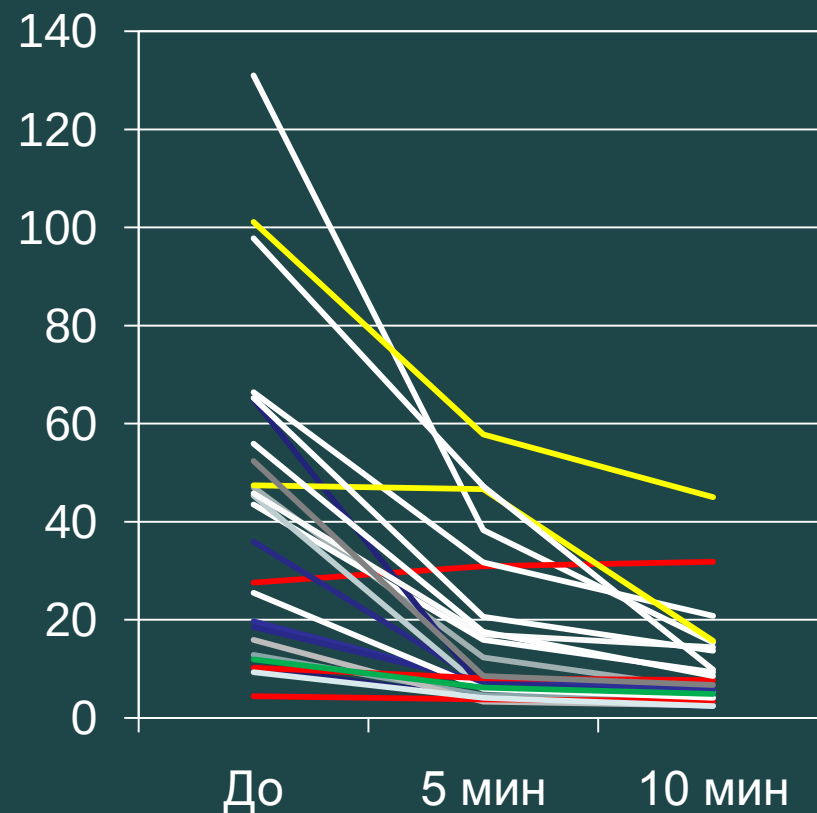


# Результаты исследования

## RLU

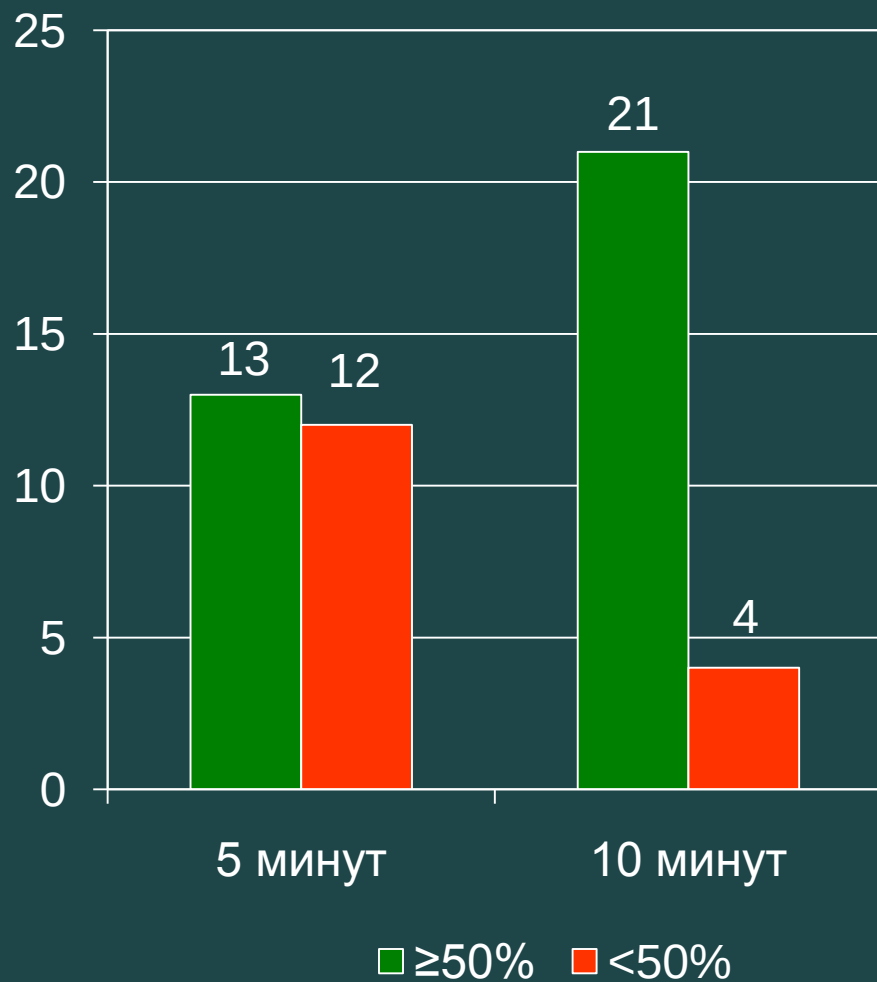


## РТН

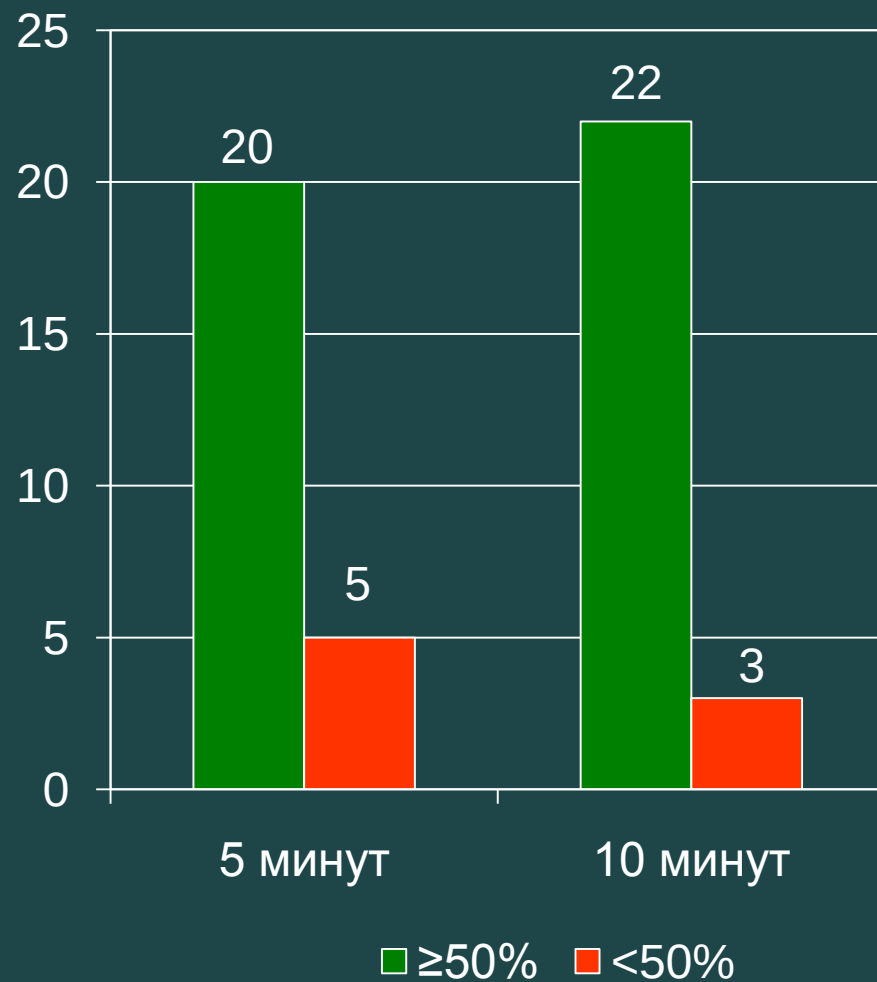


# Результаты исследования

## RLU



## РТН





## Результаты исследования Results of the study

[illegible]

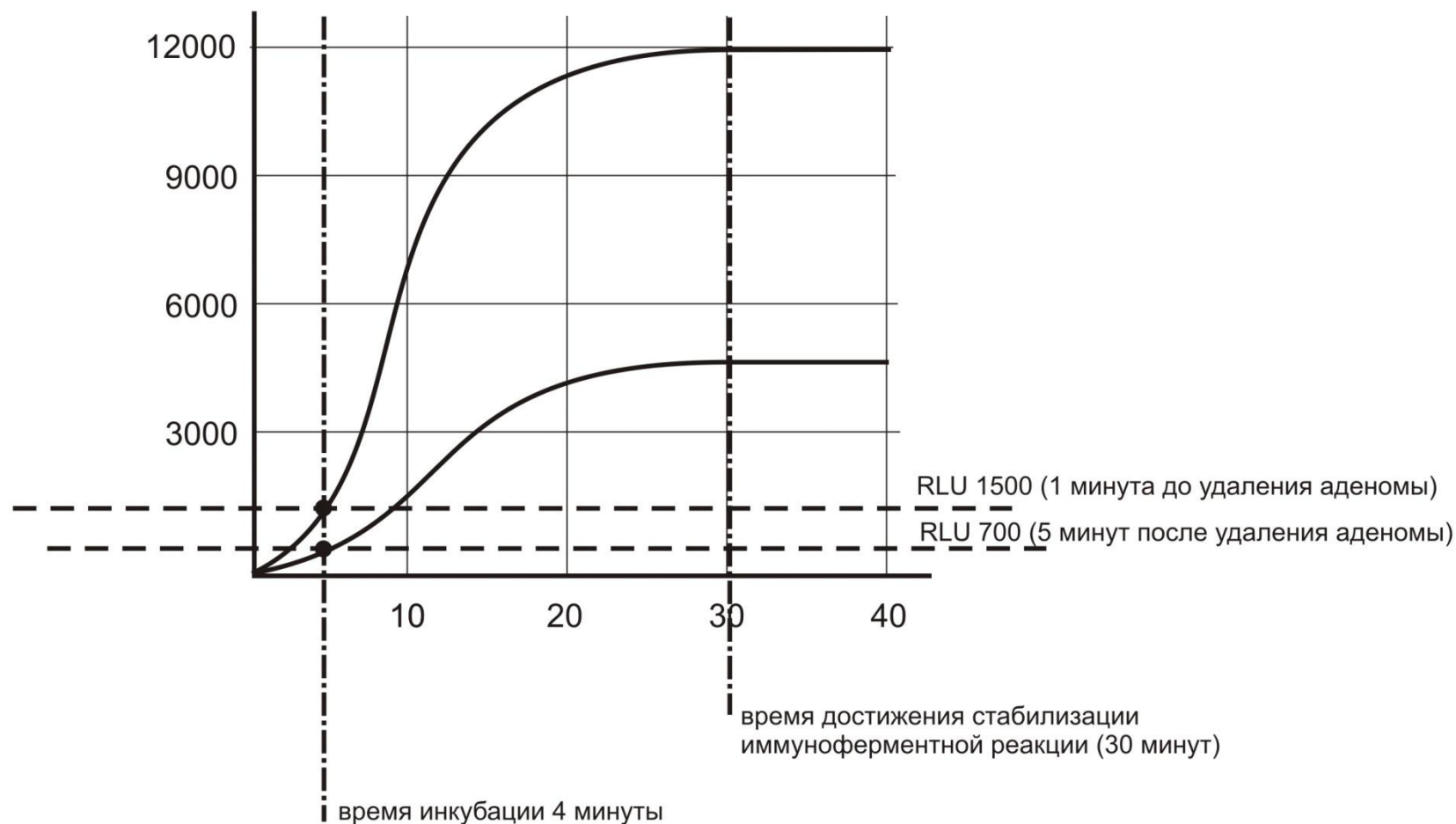
# Преимущества предлагаемой методики

## Advantages of the method

- Уменьшение времени проведения теста как минимум на 50%
  - Отсутствие необходимости использования контрольных проб (снижение стоимости теста)
  - Отсутствие необходимости приобретения нового оборудования
  - Высокая степень корреляции с результатами определения абсолютных значений паратгормона
- 
- Diminished time to first result – 50%
  - Low cost (no controls, no reagents for quick PTH test)
  - Possibility to use equipment which is already installed
  - Good correlation between RLU and PTH results

# Динамическое определение снижения уровня ПТГ

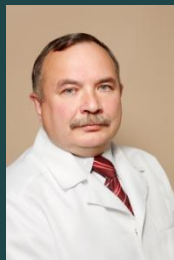
## Dynamic PTH measurement





*Победа! Уровень ПТГ снизился более чем на 50%!..*

# Северо-Западный региональный центр по лечению гиперпаратиреоза North-Western Regional Center for Hyperparathyroidism Treatment



Спасибо за внимание!  
Thank you for your attention!