



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

# Синдром «голодной кости» после паратиреоидэктомии: возможно ли предотвратить и как лечить?

Паршина Е.В.



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

# Паратиреоидэктомия

- Единственный вариант лечения ВГПТ, рефрактерного к медикаментозной терапии
- Потребность сохраняется стабильной – около 5 на 1000 пациентов на ЗПТ в год<sup>1</sup>
- В целом достаточно безопасная процедура (30-дневная летальность – 0,84%)<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Kim S. et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016. doi:10.2215/cjn.10370915

<sup>2</sup> Tang J. et al. *Laryngoscope.* 2017. doi: 10.1002/lary.26604. PMID: 28493416



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

## Отделение эндокринной хирургии

- Узкоспециализированное отделение
- «High-volume» (более 6000 оперативных вмешательств в год)
- 200-350 ПТЭ по поводу ВГПТ ежегодно



## Синдром «голодной кости»

- Наиболее частое послеоперационное осложнение после ПТЭ
- Бесконтрольный захват остеобластами костной ткани кальция и фосфатов из крови вследствие резкого снижения уровня ПТГ
- Обычно проявляется умеренной и тяжелой гипокальциемией (общий Са < 2,1 ммоль/л или гипокальциемия более 4 дней)

### Симптомы:

- парестезии кистей, стоп, зоны вокруг рта
- тонические судороги, тетания
- затруднение дыхания (ларингоспазм)
- аритмии





САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

# Синдром «голодной кости»: распространённость

- От **27 %** [Ho L., 2017. PMID: 28073343] ... до **82 %** [Kritmetapak K., 2020. PMID: 33143476]
- Собственные данные: **66 %**

n = 318

- Пол: ж - 148, м - 170
- Возраст: 47 [ИКР: 38; 55] лет
- Диализный стаж: 89 [ИКР: 50; 134] мес
- ПТГ до ПТЭ: 115 [ИКР: 87; 163] пмоль/л
- кальций до ПТЭ:  $2,49 \pm 0,2$  ммоль/л
- Тяжелая гипокальциемия определялась как уровень ионизированного кальция крови менее 0,9 ммоль/л на 2й послеоперационный день

# Синдром «голодной кости»: факторы риска



Женский пол?



Молодой возраст?



Модальность ЗПТ (ГД)?



Диализный стаж?



Тип операции (тотальная ПТЭ)?



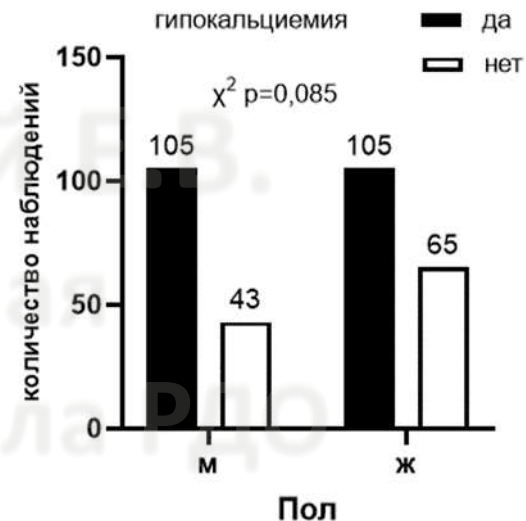
ПТГ, ЩФ до операции



# Синдром «голодной кости»: факторы риска

## Пол

- Kritmetapak K. et al. *Ren Fail.* 2020 (n=130) – женский пол
- Yang M. et al. *Ren Fail.* 2016 (n=157) – мужской пол
- Tsai W. et al. *Int Urol Nephrol.* 2015 (n=420) – нет различий
- Собственные данные (n=318) – нет различий



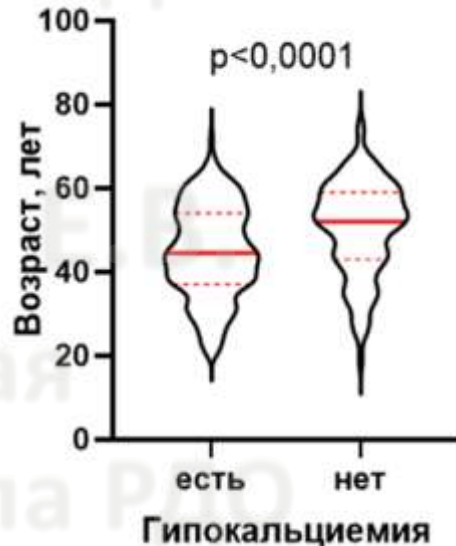
Вывод: нет убедительных доказательств связи тяжелой гипокальциемии с полом пациентов.



# Синдром «голодной кости»: факторы риска

## Возраст

- Goldfarb M. *World J Surg.* 2012 (n=79) – возраст менее 45 лет
- Yang M. et al. *Ren Fail.* 2016 (n=157) – молодой возраст
- Sun X. *Sci rep.* 2018 (n=129) – нет различий
- Собственные данные (n=318) – молодой возраст



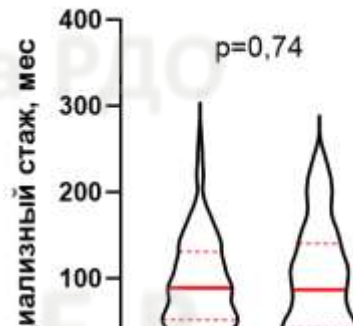
Вывод: более молодые пациенты подвержены риску развития тяжелой гипокальциемии





# Синдром «голодной кости»: факторы риска Диализный стаж

В большинстве опубликованных работ связи с развитием тяжёлой гипокальциемии не выявлено.



Int Urol Nephrol  
DOI 10.1007/s11255-015-1016-y



NEPHROLOGY - ORIGINAL PAPER

## Risk factors for secondary hyperparathyroidism in prevalent dialysis patients

Wan-Chuan Tsai<sup>1</sup> · Yu-Sen I  
Shih-Ping Hsu<sup>1</sup> · Ju-Yeh Yar

**Table 1** Comparison of demographic and laboratory data between patients with and without postoperative hypocalcemia (Ca < 1.875 mmol/L)

	All patients N = 420	Patients with postoperative hypocalcemia		P value
		Yes N = 157 (37 %)	No N = 263 (63 %)	
Age at surgery (years)	53 ± 12	52 ± 13	54 ± 11	0.06
Female (%)	57	61	54	0.19
Vintage of dialysis (years)	8.7 ± 5.2	8.0 ± 5.2	9.1 ± 5.1	0.04*

PMID: 26025063



# Синдром «голодной кости»: факторы риска Модальность ЗПТ

> Int Urol Nephrol. 2019 Mar;51(3):535-542. doi: 10.1007/s11255-019-02076-7. Epub 2019 Jan 28.

**Peritoneal dialysis can alleviate the clinical course of hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism**

Guang Yang<sup>1</sup>, Yifei Ge<sup>1</sup>, Xiaoming Zha<sup>2</sup>, Huijuan Mao<sup>1</sup>, Ningning Wang<sup>1</sup>, Ch

Int Urol Nephrol  
DOI 10.1007/s11255-015-1016-y



NEPHROLOGY - ORIGINAL PAPER

**Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in prevalent dialysis patients with secondary hyperparathyroidism**

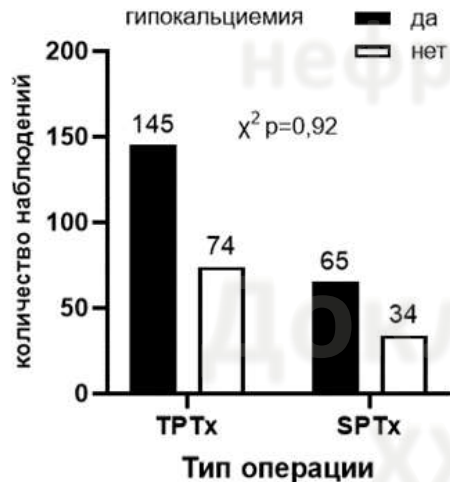
Wan-Chuan Tsai<sup>1</sup> · Yu-Sen Peng<sup>1</sup> · Yen-Ling Chiu<sup>1</sup> · Hon-Yen Wu<sup>1</sup> · Mei-Fen Pai<sup>1</sup> · Shih-Ping Hsu<sup>1</sup> · Ju-Yeh Yang<sup>1</sup> · Kuei-Ting Tung<sup>1</sup> · Hung-Yuan Chen<sup>1</sup>

29 пациентов  
на ПД

67 пациентов  
на ПД

Вывод: нет убедительных данных о связи тяжелой гипокальциемии с модальностью ЗПТ.

# Синдром «голодной кости»: факторы риска Тип операции



Собственные данные, n=318

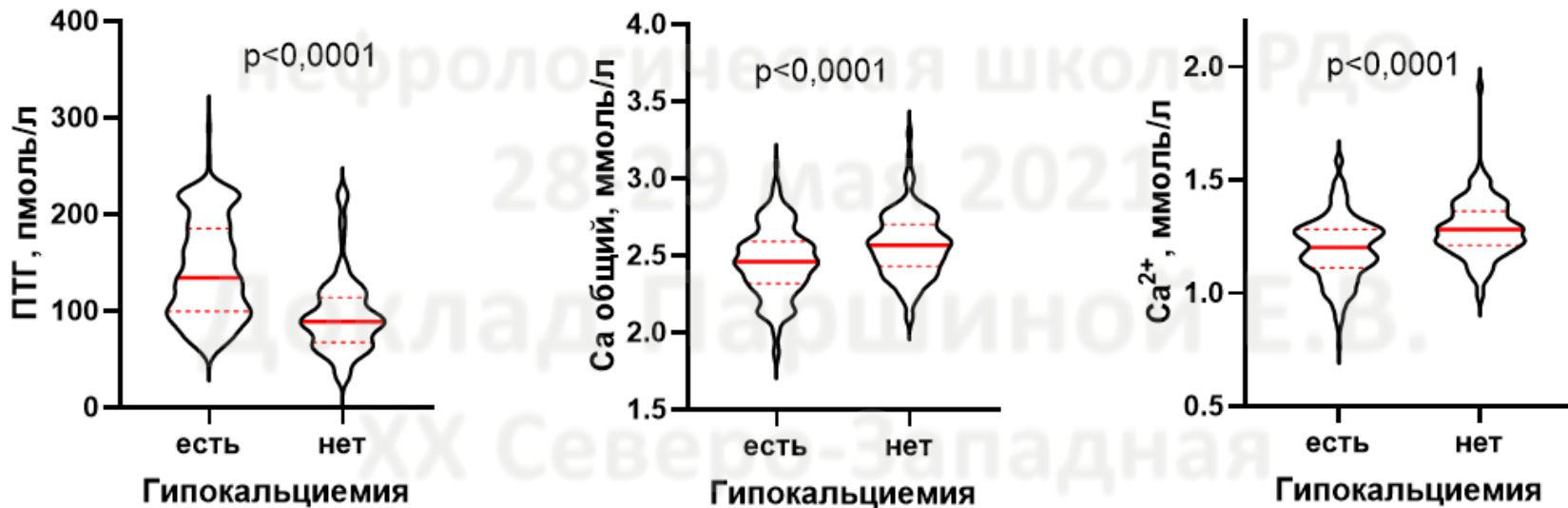
Table 3 Multivariate logistic regression analysis for preoperative predictors of prolonged hospital stay after parathyroidectomy in 260 dialysis patients

	OR	95% CI	P
Age	0.969	0.926 to 1.013	0.167
Alkaline phosphatase	1.005	1.002 to 1.007	<0.001
Intact parathyroid hormone	1.000	0.999 to 1.001	0.836
Osteocalcin	1.001	1.000 to 1.002	0.032
Subtotal parathyroidectomy <sup>a</sup>	0.061	0.005 to 0.670	0.022

Ko W., Liu C. World J Surg. 2020. PMID: 31659413

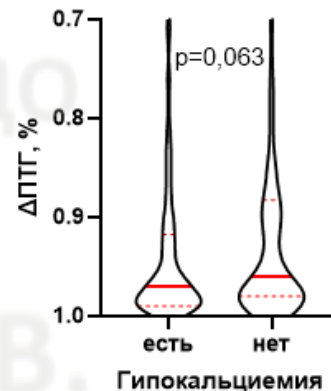
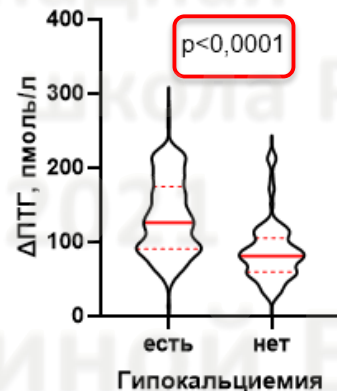
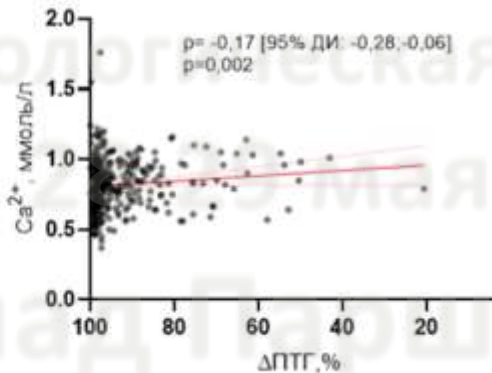
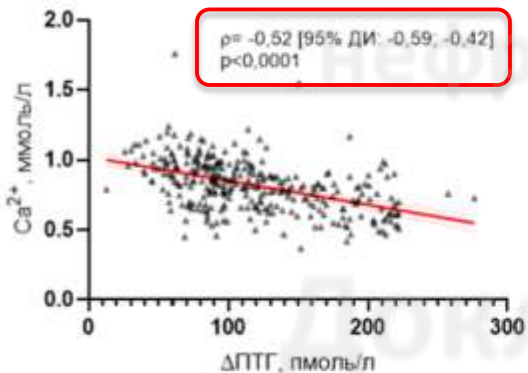
Вывод: субтотальная ПТЭ не должна рассматриваться как предпочтительная в отношении профилактики развития тяжелой гипокальциемии

# Результаты Однофакторный анализ



Тяжелая гипокальциемия отмечалась у пациентов с более высоким исходным уровнем ПТГ, более низкими значениями общего и ионизированного Са.

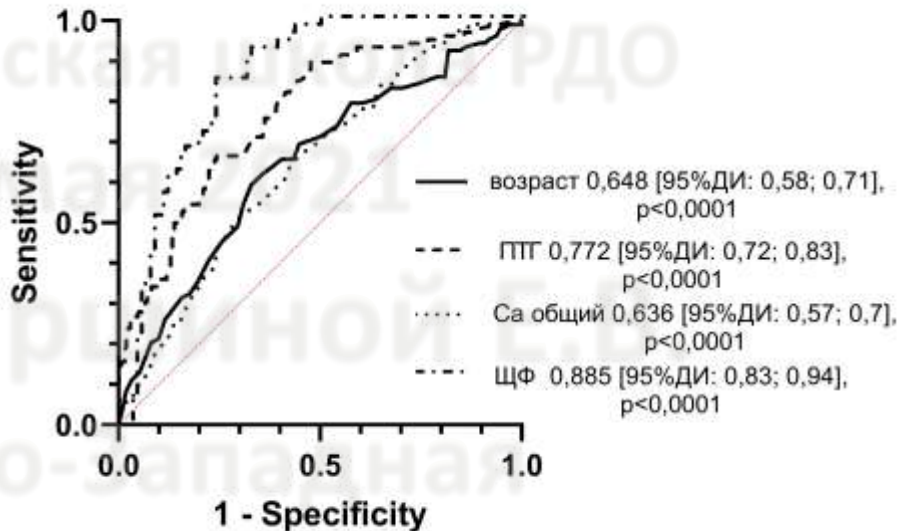
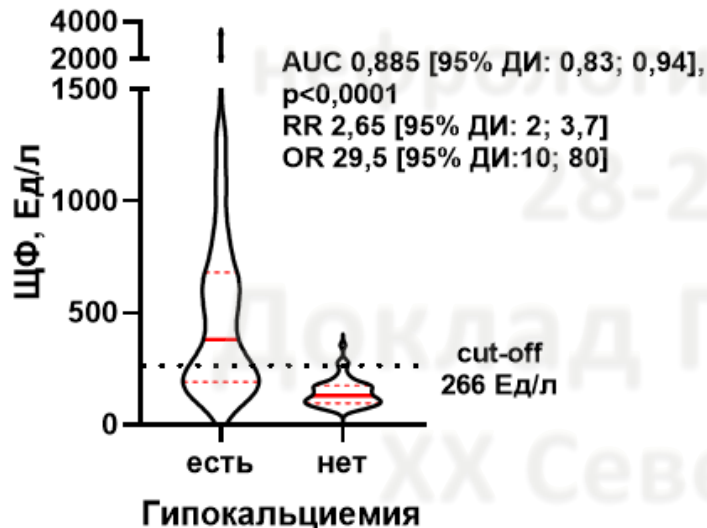
# Результаты ПТГ, однофакторный анализ



Уровень п/о  $\text{Ca}^{2+}$  тесно коррелирует с абсолютными значениями разности ПТГ до/после, связь с риском развития п/о гипокальциемии статистически значима

**Вывод:** среди пациентов, демонстрирующих снижение ПТГ после ПТЭ до крайне низких значений, тяжелая гипокальциемия вероятнее случится у тех, чей исходный уровень ПТГ выше.

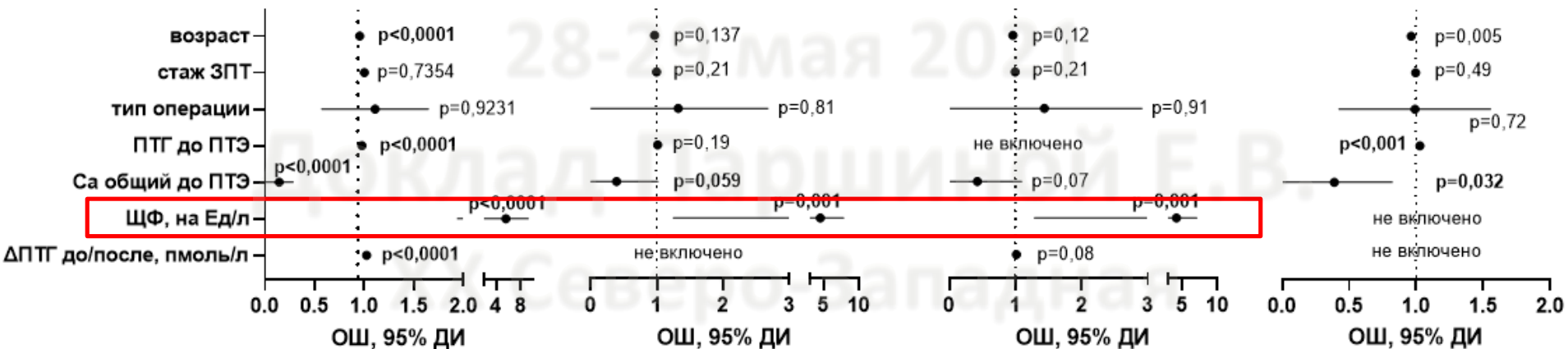
# Результаты ЩФ, однофакторный анализ



Скрининговая эффективность ЩФ как фактора риска тяжелой п/о гипокальциемии наиболее высока.

## Однофакторный анализ

## Многофакторный анализ



ЩФ – единственный независимый фактор риска тяжелой гипокальциемии.



# Обсуждение

International Urology and Nephrology  
<https://doi.org/10.1007/s11255-019-02217-y>

NEPHROLOGY - ORIGINAL PAPER



## Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism

Yifei Ge<sup>1</sup> · Guang Yang<sup>1</sup> · Ningning Wang<sup>1</sup> · Xiaoming Zha<sup>2</sup> · Xiangbao Yu<sup>1</sup> · Huijuan Mao<sup>1</sup> · Bin Sun<sup>1</sup> · Ming Zeng<sup>1</sup> · Bo Zhang<sup>1</sup> · Changying Xing<sup>1</sup>

**Table 3** Multiple logistic regression model of risk factors for HBS

Variables	Odds risk	95% confidence interval	P value
Preoperative ALP (IU/L)	1.032	1.010–1.055	0.004
Preoperative calcium (mmol/L)	88,127.33	1.002–1.008	0.008

HBS hungry bone syndrome, ALP alkaline phosphatase  
 $R^2=0.676$ ,  $P<0.001$

**Table 4** Linear regression modeling for predictors of the dose of intravenous calcium supplementation in HBS group

Variables	Beta	t	P value
Preoperative ALP (IU/L)	0.291	2.456	0.016
Preoperative iPTH (ng/L)	0.284	2.426	0.017
Age (years)	-0.184	-0.212	0.037

- n=115
- Тотальная ПТЭ
- Маркеры: ПТГ, кальцитонин, ЩФ, остеокальцин, NTX, CTX ( $\beta$ -crosslaps), TRAP-5b



# Синдром «голодной кости»: факторы риска

-  Женский пол
-  Молодой возраст
-  Модальность ЗПТ (ГД)
-  Диализный стаж
-  Тип операции (тотальная ПТЭ)
-  ПТГ, ЩФ до операции





САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

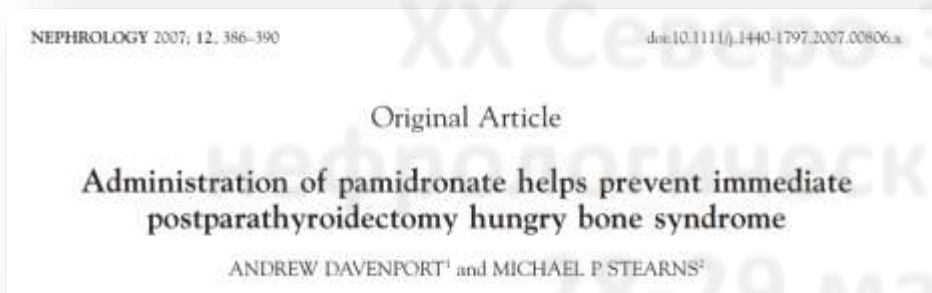
## Как предотвратить?

- Своевременное лечение ВГПТ, своевременное направление для проведения ПТЭ
- Предоперационное назначение альфакальцидола (5 мкг/сут в течение 5 дней – Нац. рекомендации)
- Бифосфонаты – снизить активность остеобластов



PMID: 30413326

0,5 мкг дважды в день 5 дней -  
тоже работает



PMID: 17635755

- Пероральные и парентеральные препараты Ca (до **4 - 12 г** элементарного кальция в сутки), активный витамин D (2 - 4 мкг/сут)

4.3.3. Послеоперационную гипокальцемию следует корректировать парентеральным и энтеральным назначением препаратов Ca (1-3 г/сутки в равных дозах), активными препаратами витамина D (альфакальцидол 0,5-2,0 мкг/сутки), дозы которых должны регулироваться по мере необходимости для поддержания уровня ионизированного Ca в нормальном диапазоне (НГ).

Национальные рекомендации МКН-ХБП, 2015



# Препараты кальция



Кальция лактоглоуконат +  
кальция карбонат  
500 – 1000 мг/таб



Кальция цитрат + кальция  
карбонат  
250 мг/таб



Кальция карбонат  
500 мг/таб

## Как лечить?

➤ Диализат с повышенным содержанием Ca (1,5 - 1,75 ммоль/л)

➤ Из непривычного

- терипаратид (Форстео): рЧПТГ (1-34), off-label, 20 мкг/сут

- дипиридамол: описано повышение Ca и P сыворотки [PMID: 25758891]

- кальцийлитик АХТ914: в эксперименте  
повышал секрецию ПТГ, улучшал  
восстановление аутотрансплантированной ткани ОЩЖ

➤ Аутотрансплантация криоконсервированной ткани ОЩЖ



### A New Therapeutic Approach Using a Calcilytic (AXT914) for Postsurgical Hypoparathyroidism in Female Rats

Yun-Sung Lim, Byung Hoon You, Hee-Bok Kim, So Hyun Lim, Jae Geun Song, Min Goo Bae, Hyo-Kyung Han, Young Hee Choi, Han Seok Choi ✉ Author Notes

Endocrinology, Volume 161, Issue 10, October 2020, bqaa145,

PMID: 32852547



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

## Take-home messages

- Распространённость синдрома «голодной кости» после ПТЭ высока
- Стоит ожидать его развития у более молодых пациентов с высокими уровнями ПТГ и ЩФ, при этом ЩФ – наиболее достоверный предиктор
- При определении показаний к ПТЭ не забывать про состояние костного обмена
- Лучше предотвратить, чем лечить: своевременное направление на ПТЭ, назначение альфакальцидола в предоперационном периоде



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

Благодарю всех коллег,  
принимающих участие в лечении  
диализных пациентов



**Спасибо за внимание!**