

Жизнь после паратиреоидэктомии: сосудистая кальцификация и не только

Паршина Е.В.
Клиника ВМТ им.Н.И.Пирогова СПбГУ
Санкт-Петербург



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова**

Паратиреоидэктомия - показания

KDIGO 2017:

У пациентов с ХБП стадии 3-5D с тяжелым гиперпаратиреозом, не отвечающим на медикаментозную терапию, мы предлагаем выполнять паратиреоидэктомию.

...при этом:

*«Данные клинические практические рекомендации...
предназначены **для помощи** в принятии решения. Они **не
предназначены** для определения стандарта помощи, их **не
следует** интерпретировать как предписывающие единственно
верный курс лечения»*





Паратиреоидэктомия - показания

МКН-ХБП, Национальные рекомендации, 2015:

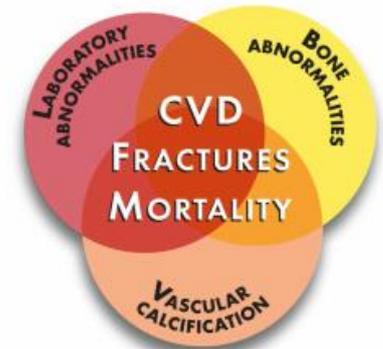
«Мы рекомендуем проведение ПТЭ у пациентов при:

- повышении уровня ПТГ более 1000 пг/мл в течение > 6 мес., рефрактерном к медикаментозной терапии
- выраженной неконтролируемой гиперкальциемии;
- прогрессировании клинической симптоматики (усиление костно-суставных болей, изменение походки);
- кальцифилаксии с развитием ишемических изъязвлений кожи»

ХБП. Национальные клинические рекомендации, 2021:

«У пациентов с ХБП С5Д с персистирующим уровнем иПТГ выше >600 пг/мл на фоне антипаратиреоидной медикаментозной терапии в сочетании с любыми стойкими клиническими проявлениями: гиперкальциемией, кальцифилаксией, гиперфосфатемией, развитием фиброзного остеита, внескелетной кальцификации, мы рекомендуем выполнение паратиреоидэктомии (ПТЭ) с целью снижения риска фатальных событий и улучшения выживаемости.»

CHRONIC KIDNEY DISEASE—
MINERAL AND BONE DISORDER



CKD-MBD

Паратиреоидэктомия

Пациенты отделения эндокринной хирургии, 2011-2019гг

N = 746

Медиана ПТГ до операции:

1237 пг/мл [Q1-Q3: 903; 1871]

(от 319,7 до **10307** пг/мл)



Паратиреоидэктомия?

Пациентка П., 54 года

Стаж ЗПТ – 9 лет

Стаж ВГПТ – 5 лет

ПТГ – до 2000 пг/мл

Са – 2,39 ммоль/л, Р – 2,16 ммоль/л, ЩФ – 152 Ед

Ампутация левой голени (ХИНК). Передвигается в кресле-каталке.

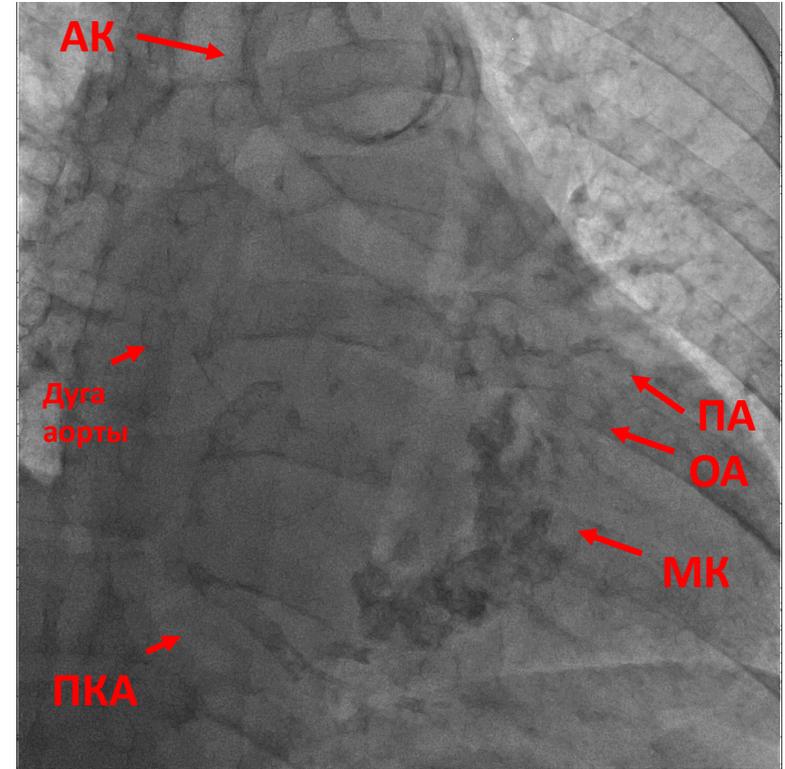
Хроническая ишемия 2А левой н/к

ОИМ, ЧТКА в анамнезе

Стенозы ВСА до 50% с обеих сторон

Массивная коронарная кальцификация со стенозированием ПМЖА и ОА 40-80%, окклюзией ПКА – отказ от плановой реваскуляризации ввиду высоких периоперационных рисков

Получит ли такой пациент преимущества от выполнения ПТЭ?





Паратиреоидэктомия - benefits

Apetrii M. et al, 2017 (мета-анализ 15 когортных исследований, n=24,048 пациентов):

- Снижение общей смертности на 30% по сравнению со стандартной терапией, включая цинакальцет;
- Снижение сердечно-сосудистой смертности на 40% (6 обсервационных исследований, почти 10.000 пациентов).

По данным наблюдательных исследований:

- Снижение СС заболеваемости, лучший контроль АД;
- Снижение уровня фосфатов;
- Повышение МПК, снижение риска развития патологических переломов;
- Улучшение течения эпо-резистентной анемии;
- Улучшение нутриционного статуса;
- Улучшение качества жизни

Кальцификация?

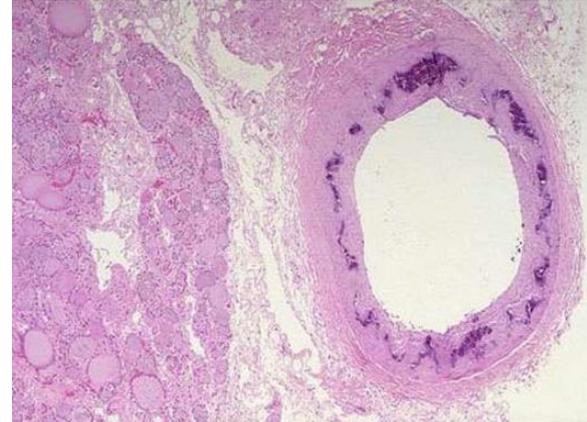
Сосудистая кальцификация

Атеросклеротическая
кальцификация интимы



Протекает с гибелью клеток, воспалением
и отложением липидов

Кальцификация меди
(артериосклероз Менкеберга)



Минеральные отложения по окружности эластических слоев
меди сосуда с её утолщением, кальцификацией и фиброзом

В настоящее время считается, что механизм кальциноза коронарных артерий аналогичен процессу формирования костной ткани – с трансдифференцировкой ГМК в остеобластоподобные клетки.



Сосудистая кальцификация

Гемодинамические последствия:

- потеря эластичности артерий,
- повышение пульсового давления,
- увеличение массы левого желудочка



Развитие сердечно-сосудистых событий (СН, аритмии, инфаркт миокарда, ОНМК)



Сосудистая кальцификация - мониторинг

Лучевые методы диагностики:

- МСКТ («золотой стандарт»)
- Коронарная ангиография
- изотопное сканирование с ^{99m}Tc -пирофосфатом
- Простая шкала оценки кальцификации сосудов (Rg таза, кистей рук)
- Кальцификация брюшной аорты (боковая абдоминальная Rg-графия)
- Кальцификация дуги аорты (Rg грудной клетки в прямой проекции)

УЗ методы:

- Эхо-КГ
- Толщина КИМ сонных артерий
- ВСУЗИ
- оптическая когерентная томография (ОКТ)



Сосудистая кальцификация - мониторинг

KDIGO 2017 (2009):

3.3.1. Мы предлагаем, чтобы у пациентов с ХБП 3–5D стадий была возможность использования латеральной абдоминальной рентгенографии для обнаружения наличия или отсутствия сосудистой кальцификации, а эхокардиографии – для определения наличия или отсутствия клапанной кальцификации, как разумных альтернатив визуализации, основанной на компьютерной томографии (2С).

ХБП. Национальные клинические рекомендации, 2021:

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С3-С5Д проводить инструментальную диагностику кальцификации периферических артерий и аорты для выявления, оценки связанных с ней рисков и выбора терапии [86,176-178].
- У пациентов с ХБП С3-С5Д мы рекомендуем проводить эхокардиографию для выявления и оценки выраженности кальцификации клапанов сердца, а также нарушений внутрисердечной гемодинамики с целью определения рисков и выбора терапии [179].

МКН-ХБП, Национальные рекомендации, 2015:

- 2.2.1. У пациентов ХБП 3-5D стадий для установления наличия или отсутствия кальцификации сосудов мы рекомендуем использовать боковую абдоминальную рентгенографию с полуколичественной оценкой кальцификации абдоминальной аорты по методу Кауррiла (1В) и ультрасонографию для оценки кальцификации поверхностных сосудов (сонных, бедренных артерий, сосудистого доступа у диализных пациентов) (НГ).
- 2.2.2. Для оценки степени кальциноза структур сердца мы предлагаем проведение эхокардиографии с оценкой степени кальциноза полуколичественной шкалой как разумную альтернативу компьютерной томографии (2С).
- 2.2.3. Мы предлагаем оценивать наличие кальцификации сосудов и клапанов сердца в начале наблюдения и далее ежегодно для оценки рисков ее нарастания и коррекции терапии МКН-ХБП (НГ).



Кальцификация после ПТЭ – quo vadis?

- Проспективное когортное одноцентровое исследование
- www.clinicaltrials.gov: N 03937349
- Цель: проверить гипотезу о том, что ПТЭ может приводить к обратному развитию сосудистой кальцификации
- Первичная конечная точка: изменение индексов общей и коронарной кальцификации через 18 месяцев после ПТЭ



Методы

- N = 55
- Успешная тотальная или субтотальная ПТЭ
- Перед ПТЭ и через 18 месяцев после:
 - МСКТ сердца и коронарных артерий с количественным подсчётом индекса коронарной кальцификации (КИ) с использованием шкалы Agatston;
 - боковая рентгенография брюшного отдела аорты с полуколичественным подсчётом индекса сосудистой кальцификации по методу Kauppi;
 - лабораторное обследование (кальций общий, фосфор, ПТГ, ЩФ).

Методы - КТ

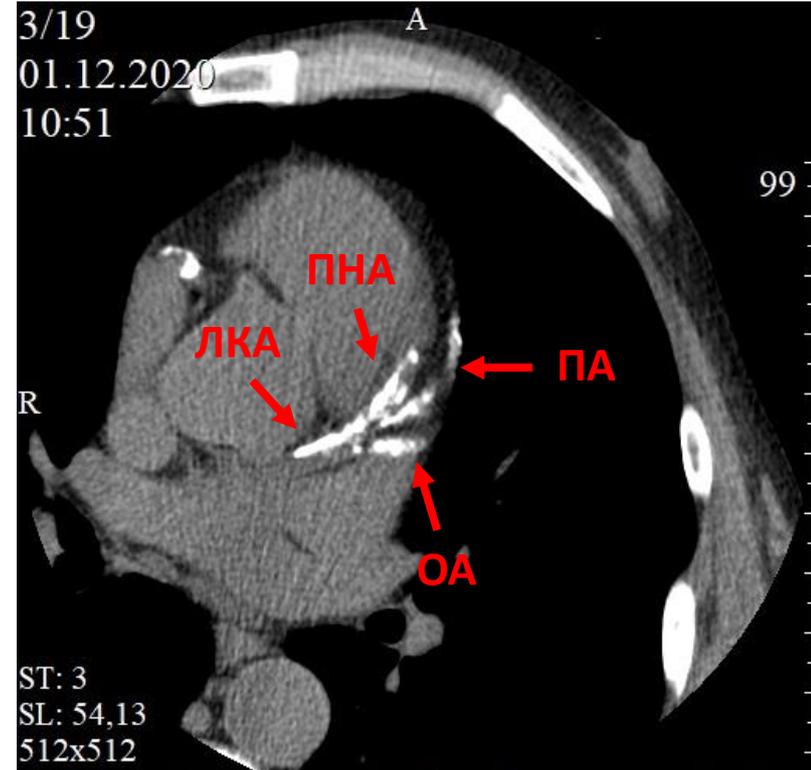
МСКТ сердца и коронарных артерий без в/в контрастирования

Основана на измерении и компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения по плотности тканей

Для количественной оценки степени кальциноза коронарных артерий используется расчетный показатель — кальциевый индекс (КИ)

КИ вычисляют по методике, предложенной Agatston, путем умножения площади кальцинированного поражения коронарной артерии на условный фактор плотности, выраженный в единицах Хаунсфилда

- 0-10 AU – минимальная
- 11-100 AU - легкая
- 101-400 AU - умеренная
- > 400 AU - тяжелая



Методы - Rg

Полуколичественная методика Каурри́ла

Боковая рентгенография брюшной полости

Подсчет проводится вручную, оценивается кальцификация стенки брюшной аорты в проекции L1-L4, разделенная на сегменты, соответствующие позвонкам, отдельно оценивается передняя и задняя стенка.

0 - нет отложений кальция в проекции брюшной аорты

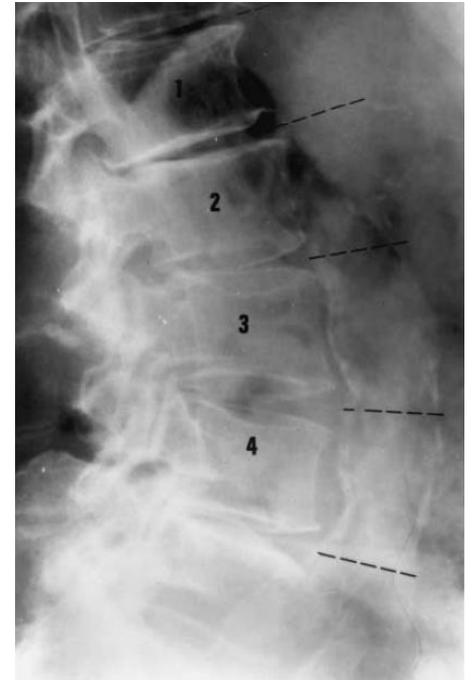
1 - незначительная кальцификация менее 1/3 протяженности сегмента

2 - кальцификация 1/3 – 2/3 протяженности сегмента

3 - кальцификация более 2/3 протяженности сегмента

Диапазон возможных значений: от 0 до 24.

L1	0	0	0
L2	2	1	3
L3	3	3	6
L4	3	3	6
			15





Пациенты

- Тотальная ПТЭ – 24 пациента, субтотальная ПТЭ – 21 пациент
- Возраст: 52 [ИКР: 38; 59] лет
- Диализный стаж: 73 [ИКР: 31; 115] мес
- ПТГ до ПТЭ: 132 [ИКР: 92; 184] пмоль/л
- Кальций общий до ПТЭ: 2,4 [ИКР: 2,26; 2,59] ммоль/л
- Фосфор: 1,94 ± 0,5 ммоль/л
- ЩФ: 132 [ИКР: 86; 218] Ед/л

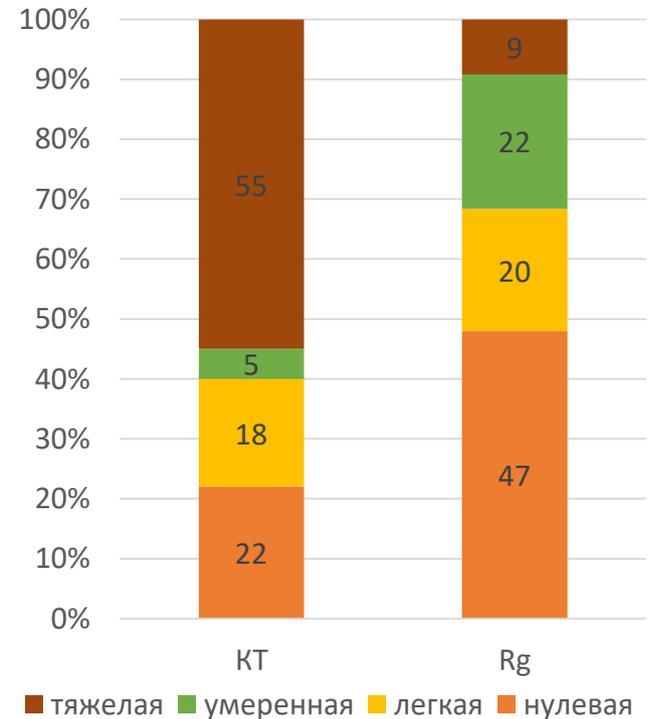


Пациенты

- Перенесенные ССС – 18%
- Сахарный диабет – 9%
- Патологические переломы, разрывы/отрывы сухожилий – 13%
- Сопроводительная терапия:
 - кальцимитетики – 51%
 - аналоги витамина D – 62%
 - некальциевые ФСП – 55%
 - кальцийсодержащие ФСП – 31%

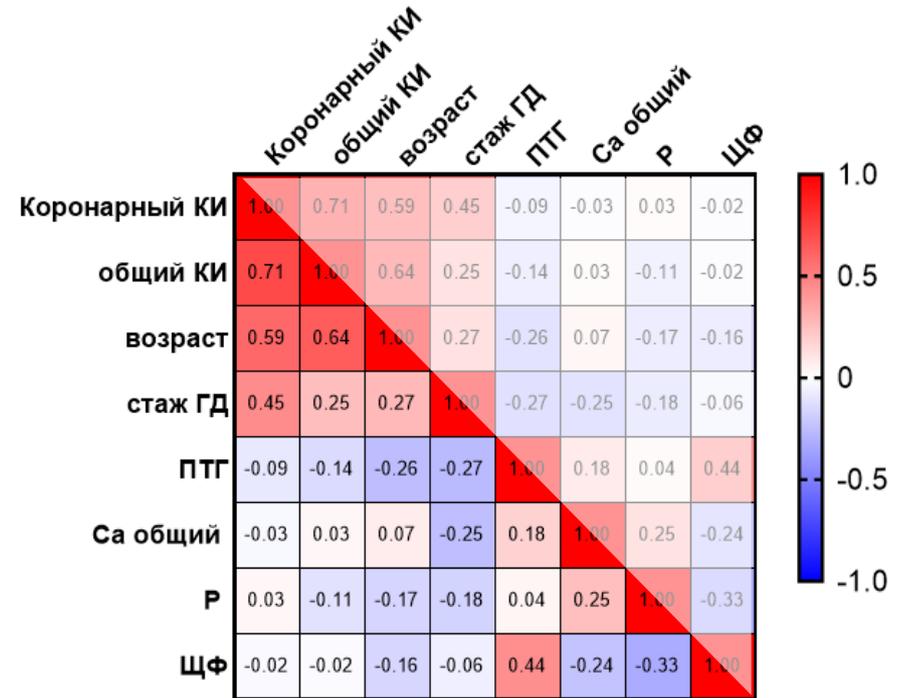
Сосудистая кальцификация – распространенность

- 11 пациентов (20%) – отсутствие кальцификации по данным Rg и КТ
- 7 пациентов – умеренная и тяжелая коронарная кальцификация при отсутствии кальциноза брюшной аорты
- 21 пациент (38%) - трехсосудистое поражение КА, тяжелая коронарная кальцификация: 2391 [1100; 4229] AU, от 652 до 17040 AU. 6 из них уже перенесли инфаркт/инсульт.



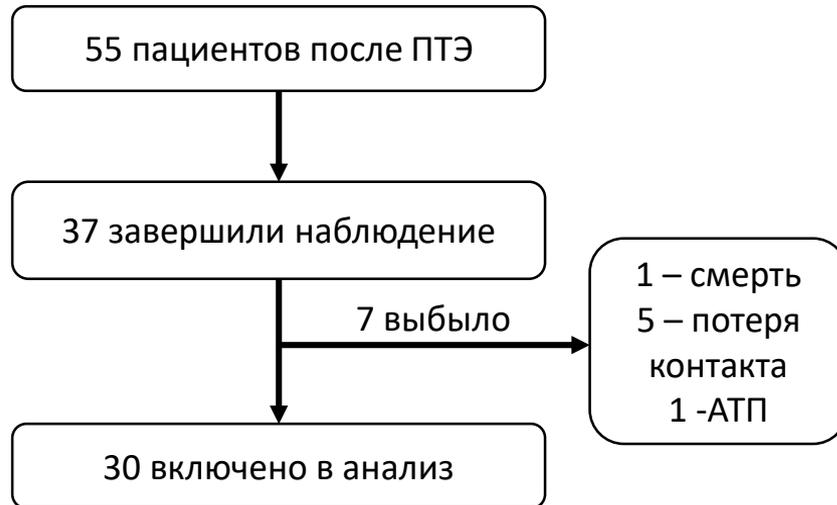
Сосудистая кальцификация – распространённость

- Индексы сосудистой кальцификации связаны с возрастом, продолжительностью диализа, но не показателями кальций-фосфорного обмена (ПТГ, Са, Р, ЩФ)



Spearman r (heat map)

Кальцификация после ПТЭ

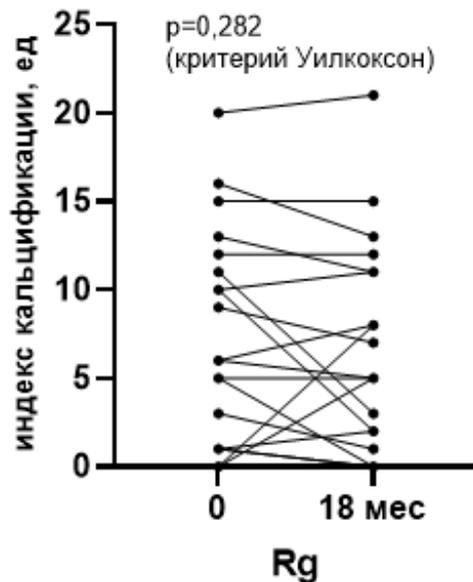
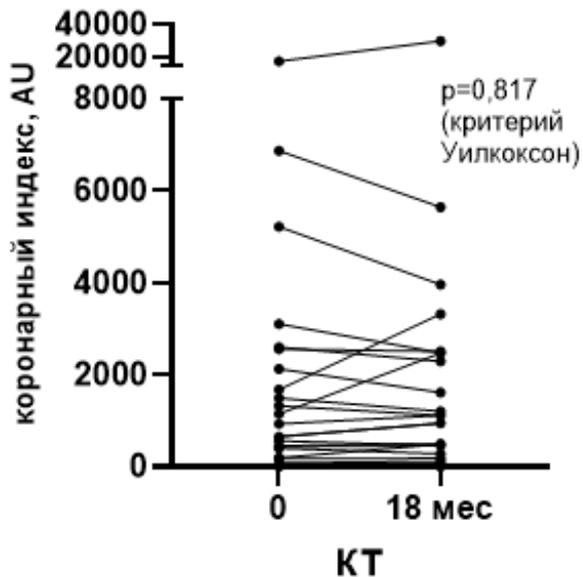


Период наблюдения – 18 месяцев

АЕ в послеоперационном периоде:

- Переломы – 4 пациента
- Симптомная гипокальциемия – 3
- ССС – 1 пациент
- Рецидив (ПТГ >600 пг/мл) – 2

Кальцификация после ПТЭ



- Индексы сосудистой кальцификации, оцененные двумя методами, не менялись значимо через 18 мес после ПТЭ
- Значительная межсубъектная вариабельность динамики сосудистой кальцификации
- У 8 пациентов отмечено выраженное нарастание индекса коронарной кальцификации (от +50 до +12322 AU)

Кальцификация после ПТЭ

Показатель	Регресс КК (n=22)	Прогресс КК (n=8)	p
Возраст, лет	47 ± 12	61 ± 10	0,007
Пол, ж	59%	38%	0,41
Диализный стаж, мес	73 [20; 142]	98 [32; 169]	0,43
Тип операции, сПТЭ	55%	63%	0,99
<i>Показатели через 18 мес:</i>			
Са общий, ммоль/л	2,29 ± 0,33	2,5 ± 0,17	0,091
P, ммоль/л	1,53 [1,26; 2,2]	1,5 [1,38; 1,8]	0,97
ПТГ, пмоль/л	4,9 [2; 13]	12 [1,7; 22]	0,48
ЩФ, Ед/л	53 [44; 56]	69 [60; 98]	0,008
Прием витамина D	64%	63%	0,99
Прием Са перорально	41%	38%	0,99

Увеличение индекса кальцификации ассоциировано с более старшим возрастом, более высоким уровнем ЩФ, более высоким уровнем общего кальция??

Не обнаружено связи с приемом препаратов кальция и витамина D



Кальцификация после ПТЭ

NEPHROLOGY



ORIGINAL ARTICLE

Parathyroidectomy is associated with slow progression of vascular calcification in maintenance haemodialysis patients: A propensity score-matched case-control study

Sarunya Saeseow, Kornpong Vantasiri, Ronnarat Suvikapakornkul, Thongchai Sukarayothin, Navarat Apirakkittikul, Sinee Disthabanchong ✉

First published: 14 October 2021 | <https://doi.org/10.1111/nep.13986>

- Matched case-control study
- 120 пациентов после ПТЭ и 120 сопоставимых не оперированных пациентов
- Период наблюдения – 38 месяцев
- Оценивали кальцификацию дуги аорты
- Прогрессирование кальцификации наблюдалось в обеих группах, однако в группе ПТЭ темп прогрессирования кальцификации был значительно медленнее
- ПТЭ – независимый протективный фактор, повышенный уровень кальция – независимый предиктор прогрессирования кальцификации.

Паратиреоидэктомия?

Пациентка П., 54 года

Стаж ЗПТ – 9 лет

Стаж ВГПТ – 5 лет

ПТГ – до 2000 пг/мл

Са – 2,39 ммоль/л, Р – 2,16 ммоль/л, ЩФ – 152 Ед

Ампутация левой голени (ХИНК). Передвигается в кресле-каталке.

Хроническая ишемия 2А левой н/к

ОИМ, ЧТКА в анамнезе

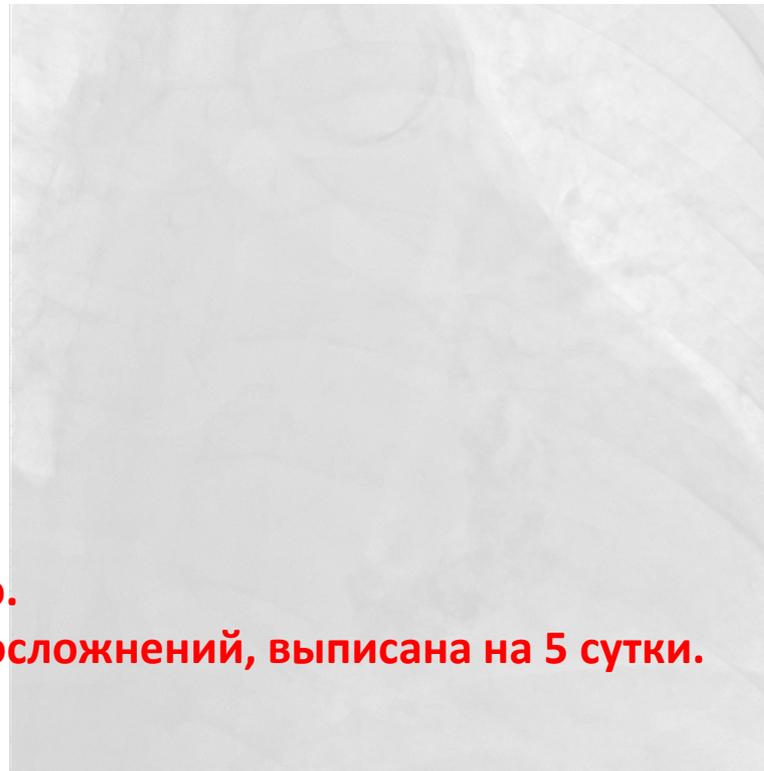
Стенозы ВСА до 50% с обеих сторон

Массивная коронарная кальцификация со стенозированием ПМЖА и ОА 40-80%, окклюзией ПКА – отказ от плановой реваскуляризации ввиду высоких периоперационных рисков

Маловероятно.

Однако ей была успешно выполнена ПТЭ, без осложнений, выписана на 5 сутки.

Получит ли такой пациент преимущества от выполнения ПТЭ?





Резюме

- Своевременное выполнение паратиреоидэктомии – это важно.
- При определении показаний к ПТЭ нужно помнить – мы лечим не цифру на бумажке, мы хотим предотвратить тяжелые осложнения.
- Динамика состояния костной ткани (хотя бы по уровню ЩФ), степень прогрессирования сосудистой кальцификации (хотя бы по латеральному абдоминальному снимку) тоже должны быть учтены при планировании ПТЭ. К сожалению, в определенных ситуациях операция не улучшит отдаленный прогноз, но может значительно снизить качество жизни (синдром «голодной кости»).
- ПТЭ приводит к улучшению состояния костного обмена, в отношении сосудистой кальцификации всё гораздо менее однозначно.
- Следует внимательно относиться к коррекции послеоперационной гипокальциемии, не допускать гиперкальциемии, особенно у пожилых пациентов.



Спасибо за внимание!