

Comparison of pre- and postoperative parathyroid hormone levels with frozen section during parathyroidectomy

H. Parsa *

M. Samimifar **

*Assistant Professor of Surgery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Assistant of Surgery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Abstract

Background: Due to the short half-life of parathyroid hormone (PTH), intra-operative quick PTH measurement (immediately after removal of adenoma) is beneficial to identify and evaluate the adequacy of tissue removal and to reduce reoperation and more extensive surgery.

Objective: The aim of this study was to compare pre-and postoperative parathyroid hormone levels with frozen section during parathyroidectomy.

Methods: This analytical study was conducted on 25 patients with primary hyperparathyroidism referred to Velayat Hospital in Qazvin for parathyroidectomy during 2013. Serum PTH levels were measured before surgery and 10 minutes after surgical removal of adenomas and the results were compared with the results of frozen section during surgery. Data were analyzed using paired T-test.

Findings: Mean PTH level was 222 ± 68.5 before surgery and was 56 ± 57.7 after removal of the adenomas. The difference was statistically significant. These results were consistent with the results of frozen section.

Conclusion: With regards to the results, it seems that frozen section technique is an appropriate method to assess the surgery and to reduce the extent of surgery.

Keywords: Frozen Sections, Parathyroid Hormone, Parathyroidectomy

Citation: Parsa H, Samimifar M. Comparison of pre- and postoperative parathyroid hormone levels with frozen section during parathyroidectomy. J Qazvin Univ Med Sci. 2015; 19 (5): 32-37.

Corresponding Address: Masoud Samimifar, Shahid Rajaei Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Email: masoudsamimifar1391@gmail.com

Tel: +98-912-3621704

Received: 15 Nov 2014

Accepted: 21 Jul 2015

مقایسه سطح هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی با روش فروزن

دکتر حسین پارسا*

دکتر مسعود صمیمی فر**

* استادیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

** دستیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان شهید رجایی، تلفن ۰۹۱۲۳۶۲۱۷۰۴

Email: masoudsamimifar1391@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۳۰

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۲۴

* چکیده

زمینه: با توجه به نیمه عمر کوتاه هورمون پاراتیروئید (PTH)، اندازه‌گیری آن به روش سریع حین عمل جراحی (بلافاصله بعد از خروج آدنوم) جهت تشخیص و ارزیابی کفایت نسج برداشته شده و نیز کاهش موارد جراحی مجدد یا وسیع‌تر مفید است.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه سطح هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از جراحی پاراتیروئیدکتومی با نتایج حاصل از فروزن انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. تعداد ۲۵ بیمار مبتلا به پُرکاری اولیه پاراتیروئید مطالعه شدند که جهت درمان و عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی به بخش جراحی بیمارستان ولایت قزوین ارجاع شده بودند. سطح سرمی هورمون پاراتیروئید پیش از عمل و ۱۰ دقیقه پس از برداشتن آدنوم اندازه‌گیری و با نتایج نمونه جراحی که حین عمل جهت فروزن ارسال شده بود، مقایسه گردید. داده‌ها با آزمون آماری تی جفتی تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سطح هورمون پاراتیروئید قبل از عمل $۲۲۲ \pm ۶۸/۵$ و ۱۰ دقیقه بعد از برداشتن آدنوم $۵۶ \pm ۵۷/۷$ بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. این نتایج با نتایج فروزن همخوانی داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد روش فروزن جهت ارزیابی عمل و کاهش وسعت ناحیه عمل جراحی روش مناسبی باشد.

کلیدواژه‌ها: برش‌های فروزن، هورمون پاراتیروئید، پاراتیروئیدکتومی

* مقدمه

رادیومتریک یا ایمونوکی لومینسنت می‌توان به صورت معتبر و قابل اطمینان هیپرپاراتیروئید اولیه را از سایر علل هیپرکلسمی افتراق داد.^(۴-۶)

پاراتیروئیدکتومی از روش‌های اصلی درمان هیپرپاراتیروئید اولیه می‌باشد و تشخیص دقیق محل عمل و بافت پاراتیروئید جهت اصلاح این بیماری ضروری است. تشخیص مشاهده‌ای به موارد زیر بستگی دارد: تجربه جراح، وجود اشعه درمانی، عمل جراحی قبلی، تنوع تشریحی یا بیماری‌های همراه دیگر مانند گواتر با گره‌های متعدد و یا تیروئیدیت هاشیموتو. بنابراین روش‌های آزمایشگاهی نیز باید برای تشخیص دقیق‌تر به کار روند.

هیپرپاراتیروئید اولیه بیماری نسبتاً شایعی است که شیوعی حدود ۲۵ در ۱۰۰ هزار دارد و در سنین پایین و در زنان شایع‌تر است. علت این بیماری در اکثر موارد آدنوم پاراتیروئید است.^(۲) از جمله علایم بیماری می‌توان به سنگ‌های کلیوی، بیماری‌های استخوانی، سایر علایم غیراختصاصی مانند ضعف و بی‌حالی، تهوع و بی‌اشتهایی اشاره کرد.^(۳)

وجود میزان بالای کلسیم سرم و هورمون پاراتیروئید (PTH) دست نخورده یا دو قسمت شده، بدون دفع کلسیم از ادرار تشخیص هیپرپاراتیروئید اولیه را با اطمینان تأیید می‌کند. همچنین با استفاده از روش‌های ایمونو

مراجعه‌کننده با علایم استخوانی، افزایش سطح کلسیم خون یا علایم عصبی، بعد از بررسی‌های لازم شامل سونوگرافی گردن، اندازه‌گیری سطح هورمون پاراتیروئید، کلسیم، پتاسیم و اسکن سیستامبی و تشخیص آدنوم پاراتیروئید با روش فروزن انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن بالای ۱۸ سال بدون محدودیت جنسی و نداشتن بیماری‌های نارسایی کلیه، سرطان متاستاتیک، فلج چندگانه یا بیماری‌های زمینه‌ای و قرار داشتن در کلاس یک و دو بی‌هوشی عمل جراحی فقط توسط یک جراح انجام شد. ۱۰ دقیقه بعد از خارج کردن آدنوم پاراتیروئید، سطح هورمون پاراتیروئید توسط کیت BIOMERICA (ساخت کشور آمریکا) و با روش الیزا اندازه‌گیری شد. در همین زمان برش‌های فروزن توسط کرایوستات Leica CM و به ضخامت ۴ میکرون، و با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ایوزین تهیه شد. اطلاعات زیر در برگه ارزیابی ثبت شدند: سن بیمار، محل بیوپسی، تعداد بیوپسی، تعداد برش‌های انجام شده جهت هر بیوپسی و نتایج فروزن. سپس تمام اسلایدهای میکروسکوپی مربوط به برش‌های فروزن توسط یک متخصص آسیب‌شناسی (خارج از مرکز فوق و بدون اطلاع از نتایج قبلی) بازبینی و نتایج آن با سطح هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از عمل جراحی مقایسه شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ۱۶ و آزمون‌های آماری کولموگروف-اسمیرنوف و تی جفتی تحلیل شدند.

* یافته‌ها:

از ۲۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۷ نفر (۷۰ درصد) زن و میانگین سنی آن‌ها $۳۹/۸ \pm ۱۰/۸$ سال بود (جدول شماره ۱).

تفاوت میانگین هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از عمل در بین نمونه‌ها ۱۶۶ بود که نسبت به میزان اولیه آن (۲۲۲) تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P=۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۲).

یکی از این روش‌ها، استفاده از فروزن و اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید خون قبل و بلافاصله پس از خارج کردن آدنوم مشکوک است.^(۸،۷)

در طول دهه‌های اخیر استفاده از روش‌های پیشرفته در حین عمل مانند فروزن جهت اطمینان از نوع بافت برداشته شده، جلوگیری از عوارض بعد از عمل و جلوگیری از جراحی‌های سنتی به صورت برداشتن ۴ غده با هم به جراحان کمک زیادی کرده است.^(۹) همچنین به علت متعدد بودن آدنوم پاراتیروئید (۴ غدد پاراتیروئید) و وسعت عمل جراحی گردن، استفاده از این روش‌ها بسیار مفید است.^(۱۰،۱۱) استفاده از اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید قبل و حین عمل مقایسه آن‌ها با یکدیگر، از سایر روش‌های بررسی کیفیت عمل پاراتیروئیدکتومی است که به دلیل استفاده آسان و سریع و هزینه بسیار کم‌تر، می‌تواند روشی جای‌گزین برای فروزن باشد.

در مطالعه‌ای اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید حین عمل در تشخیص و دقت عمل جراحی بسیار کمک‌کننده بود و به عنوان روشی مناسب جهت ارتقای کیفیت عمل ارایه شد.^(۱۲) همچنین در مطالعه‌های فرگ و نورمن پایش هورمون پاراتیروئید قبل و حین عمل روشی مناسب جهت ارزیابی دقت عمل بود و نتایج آن نیز با نتایج فروزن در یک راستا قرار داشتند.^(۱۳،۱۴) ولی در مطالعه استار در سال ۲۰۰۷ به منظور مقایسه دو روش استفاده از پایش هورمون پاراتیروئید حین عمل و عدم استفاده از آن، این دو گروه از نظر جراحی مجدد و طول عمل تفاوت چندانی با هم نداشتند.^(۱۴)

هدف این مطالعه مقایسه سطح هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از جراحی پاراتیروئیدکتومی با نتایج حاصل از فروزن بود.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی، درمانی و ولایت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. تعداد ۲۵ بیمار مبتلا به هیپرپاراتیروئید

جدول ۱- مقایسه اطلاعات جمعیتی افراد مورد مطالعه

متغیر		فراوانی (درصد)
جنسیت	مرد	۸ (۳۰٪)
	زن	۱۷ (۷۰٪)
سن (سال)		$39/8 \pm 10/8$
وزن (کیلوگرم)		$75/3 \pm 7/8$
قد (سانتی‌متر)		$172 \pm 8/2$

جدول ۲- مقایسه میانگین هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از عمل نمونه‌ها

هورمون پاراتیروئید	میانگین	اختلاف میانگین	آزمون تی	سطح معنی‌داری
قبل از عمل	$222 \pm 68/5$	۱۶۶	۱/۰۹	۰/۰۰۱
بعد از عمل	$56 \pm 57/7$			

تمامی نمونه‌هایی که حین عمل جهت فروزن ارسال شده بودند، از نظر آسیب‌شناسی به آدنوم پاراتیروئید مبتلا بودند و میزان حساسیت و ویژگی نتایج حاصل از فروزن مطالعه ۱۰۰ درصد با حدود اطمینان ۹۵ درصد بود.

* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد اُفت سطح هورمون پاراتیروئید در تمامی نمونه‌ها بیش از ۵۰ درصد نسبت به قبل از عمل جراحی و در سطح طبیعی شد. نتایج حاصل از فروزن نیز نشان داد که تمامی نمونه‌ها به آدنوم پاراتیروئید مبتلا بودند که نشان‌دهنده کارایی روش اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید حین عمل بود.

براساس برخی از مطالعه‌های انجام شده در کشورهای مختلف، هورمون پاراتیروئید فعال به روش سریع (طی ۱۵ دقیقه) امکان اطمینان از برداشتن نسج خودکار (یا کفایت نسج برداشته شده) را در حین عمل مهیا می‌کند و نیاز به انجام برش‌های اضافی گردن را تا حدودی مرتفع می‌سازد. (۱۵) استفاده از اندازه‌گیری سریع هورمون پاراتیروئید توسط ایرون و همکاران به طور گسترده‌ای بررسی شد و نتایج آن‌ها نشان داد استفاده از این روش میزان درمان جراحی را برای عمل مجدد از ۷۶

درصد به ۹۴ درصد می‌رساند. (۱۶) آندرس و جان در سال ۲۰۰۶ طی تحقیقی دریافتند که کاهش واضح در سطح هورمون پاراتیروئید حین عمل جراحی از شکست‌های جراحی جلوگیری می‌کند. (۱۷) مطالعه دیگری بر روی ۵۰۰۰ بیمار نشان داد که اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید در حین عمل جراحی حدود ۱۰۰ درصد افتراق بین آدنوما و تقسیم بیش از حد سلولی (هایپرپلازی) با پاراتیروئید طبیعی را نشان می‌دهد. این نتیجه با فروزن تقریباً به هم نزدیک بودند و باعث سرعت تشخیص و شروع کردن سریع‌تر عمل جراحی شدند. (۱۲)

در مطالعه حاضر، میزان اُفت هورمون پاراتیروئید بعد از عمل جراحی ۱۶۶ و میزان هورمون بعد از عمل ۲۵ درصد میزان هورمون قبل از عمل بود که این نتایج با یافته مطالعه‌های انجام شده در سایر کشورها همخوانی داشت. (۱۸) البته برخی مطالعه‌ها کارایی استفاده از هورمون پاراتیروئید سریع عمل را زیر سؤال برده‌اند؛ به طوری که مطالعه فردریک استار و همکاران در مقایسه نتایج بعد از عمل و بدون استفاده از این روش نشان داد زمان انجام عمل جراحی و میزان جراحی مجدد در هر دو گروه تفاوت چندانی با هم نداشتند. از طرفی میزان موفقیت در گروه اول ۹۴ درصد و در گروه دوم ۹۸ درصد گزارش شده بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. (۱۴)

در پاراتیروئیدکتومی اولیه، برداشت بافت تیروئید براساس علایم بزرگ بینی (ماکروسکوپی) مانند موقعیت تشریحی در گردن، رنگ و انسجام بافتی است و در نتیجه احتمال خطا در برداشت بافت وجود دارد، احتمال ایجاد عمل جراحی مجدد را افزایش می‌دهد و عمل مجدد نیز با عوارضی مانند ایجاد بافت فیروز و خطر آسیب عصبی همراه است. بنابراین استفاده از روشی حین عمل جهت اطمینان از نوع بافت برداشته شده و جلوگیری از عمل دوباره ضروری است. (۱۵)

مطالعه‌های زیادی استفاده از روش فروزن را همراه با پایش هورمون پاراتیروئید جهت اطمینان از بافت برداشته شده توصیه کرده‌اند و بعضی از مطالعه‌ها نیز

2. Prasad TR, Bhatnagar V. Giant solitary parathyroid adenoma presenting with bone disease. *Indian Pediatr* 2002 Nov; 39 (11): 1044-7.
3. Emmelot-Vonk MH, Samson MM, Raymakers JA. Cognitive deterioration in elderly due to primary hyperparathyroidism--resolved by parathyroidectomy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001 Oct 13; 145 (41): 1961-4.
4. Dieter RA Jr, O'Brien T, Carpenter R. Giant mediastinal parathyroid adenoma with hypercalcemia. *Int Surg* 2002 Oct-Dec; 87 (4): 217-20.
5. Batsakis C, Kalkana C, Ilias I, Panoutsopoulos G, Christakopoulou I. Giant mediastinal parathyroid adenoma in a woman with hypercalcemia. *Clin Nucl Med* 2001 Nov; 26 (11): 950-1.
6. Lalanne-Mistrih ML, Ognois-Ausse P, Goudet P, Cougard P. Giant parathyroid tumors: characterization of 26 glands weighing more than 3.5 grams. *Ann Chir* 2002 Mar; 127 (3): 198-202.
7. Elliott DD, Monroe DP, Perrier ND. Parathyroid histopathology: is it of any value today? *J Am Coll Surg* 2006 Nov; 203 (5): 758-65.
8. Perrier ND, Ituarte P, Kikuchi S, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH, et al. Intraoperative parathyroid aspiration and parathyroid hormone assay as an alternative to frozen section for tissue identification. *World J Surg* 2000 Nov; 24 (11): 1319-22.
9. Chan RK, Ibrahim SI, Pil P, Tanasijevic M, Moore FD. Validation of a method to replace frozen section during parathyroid exploration by using the rapid parathyroid hormone assay on parathyroid aspirates. *Arch Surg* 2005 Apr; 140 (4): 371-3.
10. Lo CY, Chan WF, Leung P, Luk JM. Applicability of tissue aspirate for quick

برخلاف این نظر داده‌اند.^(۱۸)

مطالعه فراکر در سال ۲۰۰۹ در دانشگاه پنسیلوانیا، روش‌های تصویربرداری مثل سونوگرافی و اسکن سیستمی و اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید حین عمل جراحی را مقایسه کرد و نشان داد که اسکن سیستمی و سونوگرافی گردن حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد غده‌های غیرطبیعی را در بیماران دارای آدنوما تشخیص می‌دهد و حساسیت آن‌ها در بیماران چند گرهی (مولتی گلندولار) نیز کم‌تر است. در حالی که پایش هورمون پاراتیروئید حین عمل جراحی باید در تمام بیمارانی انجام شود که به علت هیپرپاراتیروئید اولیه تحت جراحی تجسسی گردن قرار می‌گیرند تا موفقیت انجام پاراتیروئیدکتومی با حداقل تهاجم انجام شود.^(۱۹)

در مطالعه حاضر نتایج فروزن در راستای نتایج حاصل از مقادیر هورمون پاراتیروئید قبل و حین عمل بود؛ به طوری که براساس نتایج فروزن همه نمونه‌ها به آدنوم پاراتیروئید مبتلا بودند و میزان حساسیت بافت برداشته شده براساس نتایج حاصل از مقادیر هورمون پاراتیروئید قبل و حین عمل صد درصد بود. بر این اساس، به نظر می‌رسد با استفاده از اندازه‌گیری سریع هورمون پاراتیروئید بتوان گام مؤثری در ارزیابی حین عمل بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئید اولیه برداشت. همچنین میزان موفقیت عمل را افزایش و موارد عمل مجدد پاراتیروئید را کاهش داد. البته مطالعه‌های گسترده‌تر با پی‌گیری طولانی‌تر بیماران پیشنهاد می‌شود.

* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین جهت حمایت مالی از این پایان‌نامه مقطع دستیاری تقدیر می‌شود.

* مراجع:

1. Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2009. 1661-714.

- parathyroid hormone assay to confirm parathyroid tissue identity during parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2005 Feb; 140 (2): 146-9.
11. Conrad DN, Olson JE, Hartwig HM, Mack E, Chen H. A prospective evaluation of novel methods to intraoperatively distinguish parathyroid tissue utilizing a parathyroid hormone assay. *J Surg Res* 2006 Jun 1; 133 (1): 38-41.
12. Norman J, Politz D. 5,000 parathyroid operations without frozen section or PTH assays: measuring individual parathyroid gland hormone production in real time. *Ann Surg Oncol* 2009 Mar; 16 (3): 656-66.
13. Farrag T, Weinberger P, Seybt M, Terris DJ. Point-of-care rapid intraoperative parathyroid hormone assay of needle aspirates from parathyroid tissue: a substitute for frozen sections. *Am J Otolaryngol* 2011 Nov-Dec; 32 (6): 574-7.
14. Starr FL, Decresce R, Prinz RA. Use of intraoperative parathyroid hormone measurement does not improve success of bilateral neck exploration for hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2001 May; 136 (5): 536-42.
15. Richards ML, Thompson GB, Farley DR, Grant CS. Reoperative parathyroidectomy in 228 patients during the era of minimal-access surgery and intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Am J Surg* 2008 Dec; 196 (6): 937-42.
16. Irvin GL, Molinari AS, Carneiro DM, Rivabem F, Ruel MM, Boggs JE. Parathyroidectomy: new criteria for evaluating outcome. *Am Surg* 1999 Dec; 65 (12): 1188-9.
17. Westerdahl J, Bergenfelz A. Sestamibi scan-directed parathyroid surgery: potentially high failure rate without measurement of intraoperative parathyroid hormone. *World J Surg* 2004 Nov; 28 (11): 1132-8.
18. Westra WH, Pritchett DD, Udelsman R. Intraoperative confirmation of parathyroid tissue during parathyroid exploration: a retrospective evaluation of the frozen section. *Am J Surg Pathol* 1998 May; 22 (5): 538-44.
19. Franker DL, Harsono H, Lewis R. Minimally invasive parathyroidectomy: benefits and requirements of localization, diagnosis, and intraoperative PTH monitoring. long-term results. *World J Surg* 2009 Nov; 33 (11): 2256-65.