

# **Cryopreservation of Parathyroid Tissue after Parathyroid Surgery for Renal Hyperparathyroidism: Does it Really Make Sense?**

**Ralph Schneider · Annette Ramaswamy ·  
Emily P. Slater · Detlef K. Bartsch ·  
Katja Schlosser**

Published online: 1 August 2012  
© Société Internationale de Chirurgie 2012

Gaudencio Barbosa – R4 CCP  
Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço  
HUWC – UFC

# Introdução

- ▶ Paratiroidectomia total com autotransplante (PTx + AT) e paratiroidectomia subtotal (SPTx) combinadas com timectomia são procedimentos estabelecidos em pacientes com hiperparatiroidismo secundário não controlado

# Introdução

- ▶ PTx + AT reduz o risco de hiperparatiroidismo persistente ou recorrente se comparado a SPTx
- ▶ Fragmentos de paratireoide no local do enxerto podem necessitar de 6 meses ou mais para um funcionamento adequado

# Introdução

- ▶ Hipoparatiroidismo permanente é definido como hipocalcemia persistente necessitando de suplementação de cálcio e vitamina D por mais de 6 meses pós cirurgia
- ▶ Risco de aproximadamente 1% após PTx inicial e 30% após re-intervenções devido a hiperparatiroidismo recorrente ou persistente

# Introdução

- ▶ Os níveis de PTH recomendados pelos guidelines atuais para pacientes em doença renal crônica estágio 5 são de 150–300 pg/ml (prevenção de doença óssea adinâmica)
- ▶ Em caso de hipoparatiroidismo persistente ou recorrente deve-se realizar novo autotransplante com tecido de paratireoide autólogo criopreservado

# Introdução

- ▶ O autotransplante pode ser realizado no momento da PTx (sincrônico) ou em outro momento (metacrônico)
- ▶ Autotransplante metacrônico tem sido associado a uma menor taxa de sucesso em relação ao sincrônico
- ▶ Taxa de funcionalidade do autotransplante sincrônico excede 80% e o metacrônico varia entre 17 e 83%

# Introdução

- ▶ O objetivo deste estudo foi avaliar a experiência da instituição com autotransplante metacrônico, analisar o papel da criopreservação no tratamento do rHPT e determinar para quem e quando a criopreservação de tecido paratiroideano é necessária

# Material e Métodos

- ▶ Banco de dados prospectivo de pacientes submetidos a paratiroidectomia por rHPT de 1976 a 2011 foi avaliado apenas nos pacientes submetidos a autotransplante metacrônico
- ▶ Indicações foram hipoparatiroidismo com PTH não mensurável ou abaixo do limite normal com hipocalcemia mesmo com suplementação de cálcio e vitamina D



# Material e Métodos

- ▶ Processo de criopreservação padronizado: tecido fresco retirado e colocado em solução salina a + 4°C. Após confirmação de tecido paratiroideano por exame de congelação, em condições estéreis, o tecido é dividido em fragmentos de 1 mm<sup>3</sup> e então colocado em solução de criopreservação RPMI 1640, DMSO e soro autólogo a uma temperatura de + 4°C. A partir daí 40–60 partículas são colocadas em frascos e levadas a um freezer programado para resfriar 1 °C/min até -80 °C deixando-as até 4–24h, sendo depois transferidas para armazenamento com nitrogênio líquido a -196 °C

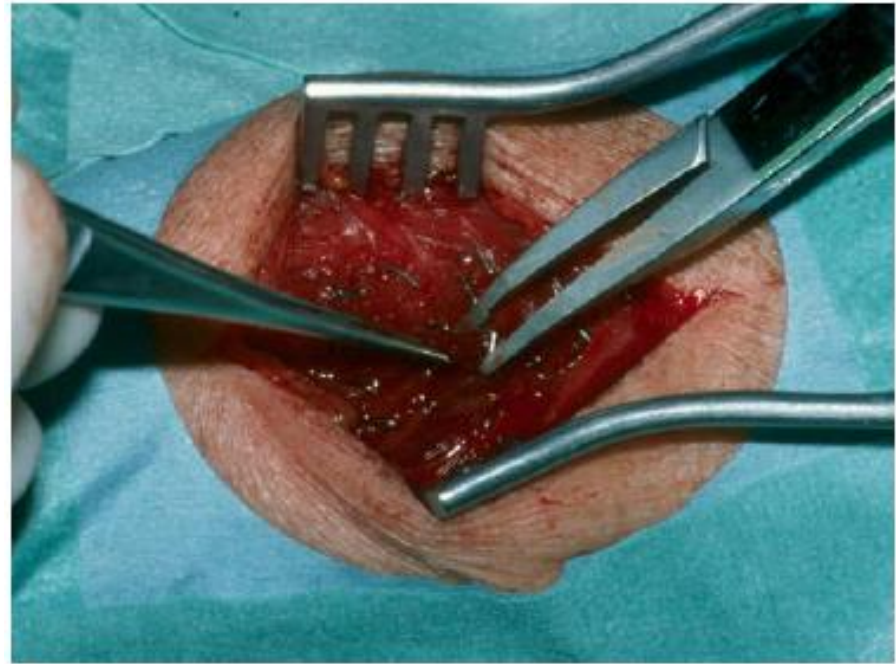
# Material e Métodos

- ▶ Antes do implante a viabilidade é testada no setor de patologia para determinar a proporção de tecido necrótico e viável e teste para avaliar infecção
- ▶ Quando a taxa de necrose está abaixo de 50% e sem contaminação o tecido é descongelado a 37 °C e lavado cinco vezes com solução 80% RPMI e 20% soro autólogo fresco e preservada em gelo

# Material e Métodos



**Fig. 1** Cryopreserved parathyroid tissue is dissected into 20 pieces of  $1 \text{ mm}^3$  and is ready for replantation



**Fig. 2** The parathyroid tissue pieces were placed into pockets of the brachioradial muscle. Now these pockets are closed with clips

# Material e Métodos

- ▶ O PTH é medido um dia antes do autotransplante e 4 semanas após. O acompanhamento é realizado pelo ambulatório de nefrologia
- ▶ PTHi tem valor de referencia de 11–65ng/dl e cálcio total sérico varia normalmente de 2,2–2,7mmol/ml

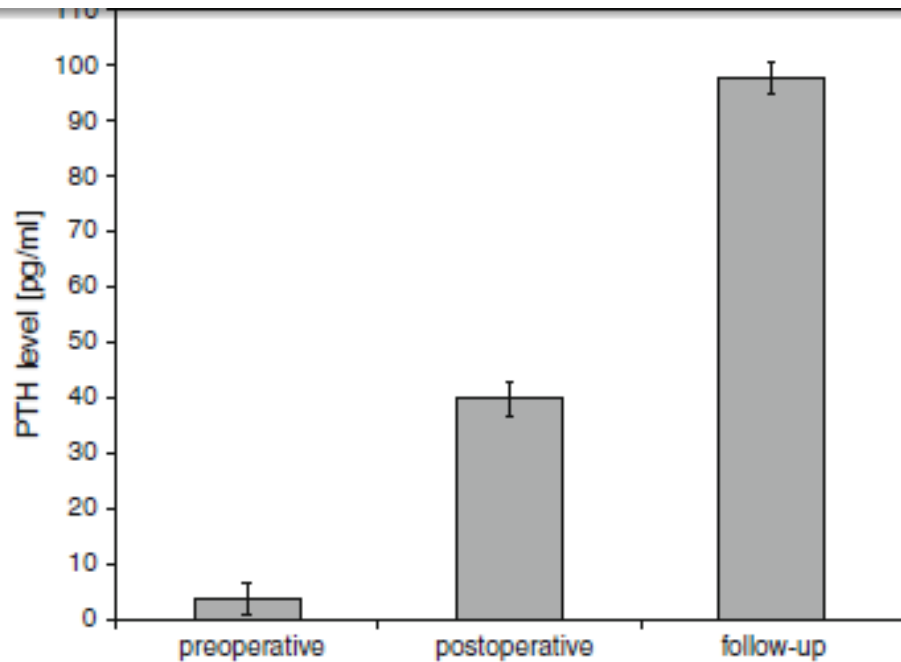
# Resultados

- ▶ Das 883 cirurgias de paratireoide, 210 foram reoperações para rHPT recorrente ou persistente ou hipoparatiroidismo persistente. Destas, 121 (57,6%) foram submetidas a re-exploração do pescoço e 89 (42.4%) no local do enxerto. Dos últimos 89, 74 (83.1%) foram submetidos a redução do enxerto e 15 (16,9%) receberam autotransplante metacrônico sendo analisados posteriormente

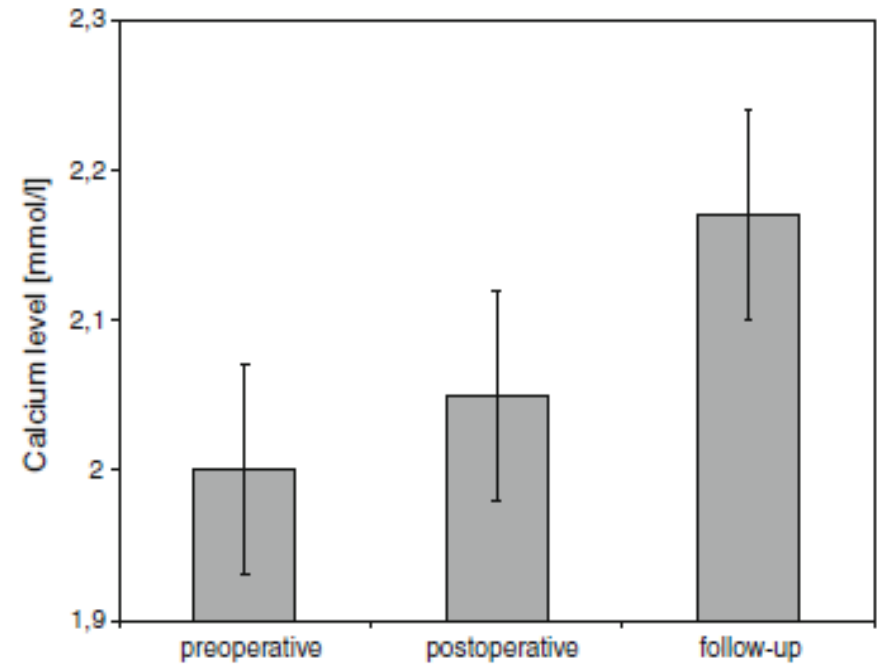
# Resultados

- ▶ A média de tempo entre a cirurgia e o autotransplante foi de 23.3 meses
- ▶ Em quatro semanas após autotransplante metacrônico o cálcio subiu de 2.0 para 2.1 e o PTH subiu de 3.7 para 39.7 em média
- ▶ Após seguimento de 78 meses em média, o cálcio foi de 2.2 e o PTH foi de 97.5
- ▶ Nenhum dos 15 pacientes necessitou de reoperação

# Resultados



**Fig. 4** Parathyroid hormone levels preoperatively, 4 weeks postoperatively, and after a mean follow-up of 78.11 months



**Fig. 5** Calcium levels preoperatively, 4 weeks postoperatively and after a mean follow-up of 78.11 months

# Resultados

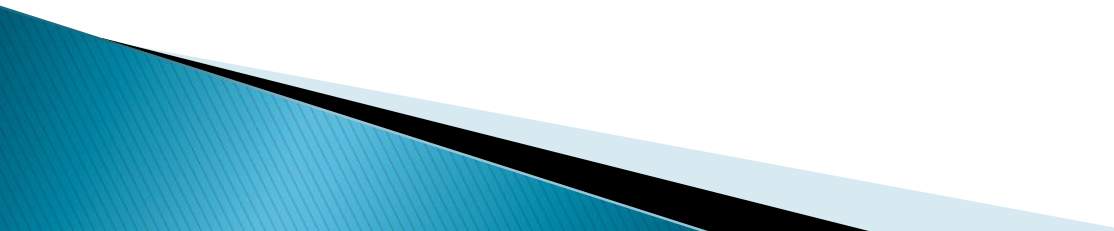
**Table 1** Estimation of institutional costs for parathyroid cryopreservation at Philipps University Marburg

Process	Costs
Working schedule of a lab assistant for parathyroid preparation and freezing (time needed: 1.5 h)	Salary before taxes €2,376 (22 working days/month × 8 h) = €13.50/h €13.50/h × 1.5 h = €20.25
Lab disposables (sterile scalpel, sterile fluid vials, sterile lab coat, gloves, sterile pipettes, pipette tips, cryopreservation vials)	€9.50
Fluids (sterile 0.9 % saline solution, sterile RPMI 1640 medium and DMSO solution, isopropyl alcohol, liquid nitrogen)	€14.75
Storage costs over a period of 5 years (energy for alarm system, refilling of liquid nitrogen)	€25.00
Sum	€69.50

*RPMI 1640* Roswell Park Memorial Institute 1640 medium; *DMSO* dimethyl sulfoxide



# Discussão

- ▶ Autotransplante sincrônico e metacrônico são procedimentos bem estabelecidos
  - ▶ O reimplante autólogo de tecido de paratireoide criopreservado está indicado para evitar suplementação de cálcio e/ou vitamina D a longo tempo em caso de hipoparatiroidismo persistente
- 

# Discussão

- ▶ Apesar de publicações relatarem taxa de sucesso do autotransplante metacrônico mais baixo do que o sincrônico, todos os casos de enxerto metacrônico neste estudo estavam funcionando
- ▶ O alto sucesso observado neste estudo pode ser explicado devido ao exame microbiológico e histopatológico realizado antes o implante e do rígido protocolo de preservação e descongelamento do tecido criopreservado

# Discussão

- ▶ Em caso de implante com taxa de necrose de 0%, apenas 20 fragmentos de tecido com 1 mm<sup>3</sup> são necessários.
- ▶ Caso não haja avaliação histopatológica prévia ao implante, recomenda-se 30-40 fragmentos de tecido a serem implantados
- ▶ O Tempo mais apropriado de reimplante é difícil de definir

# Discussão

- ▶ Níveis de PTH baixos acompanhados de necessidade constante de suplementação de cálcio e vitamina D para manter a normocalcemia por mais de 6 meses após paratiroidectomia são consideradas indicações para reimplante

# Conclusões

- ▶ Devido a falta de dados confiáveis para preditores de pacientes que desenvolverão hipoparatiroidismo pós-operatório, criopreservação é desejável para todos os pacientes que serão submetidos a paratiroidectomia
- ▶ A criopreservação deve ser realizada pelo menos em pacientes com suspeita de ressecções incompletas, reoperações e em casos de paratiroidectomia total sem autotransplante

# Conclusões

- ▶ O benefício do reimplante para pacientes com hipoparatiroidismo persistente é a prevenção de doença óssea adinâmica e não necessidade de reposição contínua de cálcio e vitamina D
- ▶ Boas técnicas de congelamento e descongelamento, bem como análise pré-operatória elaborada para seleção do tecido são essenciais para o sucesso do reimplante