

Bölüm 11

PARATIROID ALLOTRANSPLANTASYONU

Yasin DALDA¹

1. GİRİŞ

Çok sayıda kemik kırığı nedeniyle Viyana'da Dr. Felix Mandle tarafından tedavi altında alınan 34 yaşındaki Albert Jahne isimli hastada akla gelen ilk teşhis paratiroid bezlerinin yetersizliği olmuştur. Bu nedenle hastaya, trafik kazasında ölen bir donörden alınan dört paratiroid bezi rektus kaslarının altına preperitoneal olarak implante edilmiş ve kaydedilen ilk paratiroid allotransplantasyonu (PAL) olmuştur. Hastanın kliniğinde bir değişiklik olmayınca boyun eksplorasyonuna karar verilmiş ve Dr. Felix Mandle tarafından ilk başarılı paratiroidektomi yapılmıştır (1). Paratiroid cerrahisi günümüzde en yaygın endokrin ameliyatlarından biridir. Önümüzdeki zamanda PAL kronik hipoparatiroidizm (HPT) nedeniyle tedavi gören hastalarda umut verici bir tedavi yöntemi haline gelebilir.

2. HİPOPARATIROIDİZM

Hipokalsemi ve hiperfosfatemiye yol açan HPT, parathormonun (PTH) yokluğu veya eksikliği ile karakterize endokrin bir hastalıktır. PTH üretimi ve salınımı hipokalsemiye yanıt olarak yükselmez ve bununla birlikte D vitamini aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D'ye dönüşümü yetersiz olur. Kemik rezorpsiyonu ve böbreklerden kalsiyum emilimi artmaz. Ayrıca böbreklerden fosfat atılımı azalarak hipokalsemi ve hiperfosfatemi ortaya çıkar. Kalsiyum kasılma, pıhtılaşma, nöronal iletim, enzim ve hormon aktiviteleri gibi birçok hayati olayda merkezi rol oynar.

HPT'de klinik belirtiler etiyoloji ve serum kalsiyumunun düşüş hızına bağlı olarak değişir. Akut hipokalsemi gürültülü bir kliniğe sebep olurken kronik hipokalsemi klinik olarak fark edilmeyebilir. Hastalar kemik değişikliklerinin yanında nörolojik, psikiyatrik, nöromusküler, kardiyovasküler, renal ve

¹ Op. Dr., Battalgazi Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği yasindalda@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-0701-8399

Bunun yanında standart tedavilerin sınırlamaları PAL'in güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren çalışmaları motive etmiştir. Bu nedenle transplantasyonla ilişkili riskleri azaltmak için bazı stratejiler geliştirilmiştir ve HPT tedavisinde başarı potansiyeli taşımaktadır. Fakat PAL için onaylanmış bir protokol yoktur ve çalışmalarda çok fazla heterojenite vardır. Ayrıca takip süreleri kısa olduğu için PAL'in uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir. Yaşam kalitesi ciddi şekilde bozulan kalıcı HPT'li hasta grubu için umut vaat eden bu prosedürün faydalarının ve sınırlamalarının daha iyi tanımlanmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Niederle BE, Schmidt G, Organ CH, Niederle B, Albert J and His Surgeon: A Historical Reevaluation of the First Parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2006 Jan;202(1):181.
2. Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jun 1;105(6):1722–36.
3. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2273–83.
4. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, Levine MA, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2284–99.
5. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primer.* 2017 Aug 31;3(1):1–21.
6. Mihai R, Thakker RV. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Postsurgical hypoparathyroidism: current treatments and future prospects for parathyroid allotransplantation. *Eur J Endocrinol.* 2021 Feb 17;184(5):R165–75.
7. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery.* 2003 Feb;133(2):180–5.
8. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, Sitges-Serra A. Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2015 Mar;102(4):359–67.
9. Edefe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014 Mar;101(4):307–20.
10. Marcucci G, Della Pepa G, Brandi ML. Drug safety evaluation of parathyroid hormone for hypocalcemia in patients with hypoparathyroidism. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 May 4;16(5):617–25.
11. Lahey FH. The transplantation of parathyroids in partial thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1926;42:508–9.
12. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2018 Jun 7;13(6):952–61.
13. Moffett JM, Suliburk J. Parathyroid Autotransplantation. *Endocr Pract.* 2011 Mar 1;17:83–9.
14. Wells SA, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery.* 1975 Jul;78(1):34–44.

15. Hicks G, George R, Sywak M. Short and long-term impact of parathyroid autotransplantation on parathyroid function after total thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017 Dec;6(Suppl 1):S75–85.
16. Agha A, Scherer MN, Moser C, Karrasch T, Girlich C, Eder F, et al. Living-donor parathyroid allotransplantation for therapy-refractory postsurgical persistent hypoparathyroidism in a nontransplant recipient - three year results: a case report. *BMC Surg.* 2016 Aug 3;16(1):51.
17. Chapelle T, Meuris K, Roeyen G, De Greef K, Van Beeumen G, Bosmans JL, et al. Simultaneous kidney-parathyroid allotransplantation from a single donor after 20 years of tetany: a case report. *Transplant Proc.* 2009 Mar;41(2):599–600.
18. Aysan E, Düzköylü Y, Can İ, Büyükpınarbaşı N. Xenotransplantation of human cryopreserved parathyroid tissue isolated from parathyroid adenomas to normocalcemic rabbits. *Turk J Surg.* 2017;33(2):91–5.
19. Bjerneerth G, Juhlin C, Rastad J, Akerström G, Klareskog L. MHC class I and II antigen expression on parathyroid cells and prospects for their allogenic transplantation. *Transplantation.* 1993 Sep;56(3):717–21.
20. Nawrot I, Woźniewicz B, Tołłoczko T, Sawicki A, Górski A, Chudziński W, et al. Allotransplantation of cultured parathyroid progenitor cells without immunosuppression: clinical results. *Transplantation.* 2007 Mar 27;83(6):734–40.
21. Barczyński M, Gołkowski F, Nawrot I. Parathyroid transplantation in thyroid surgery. *Gland Surg.* 2017 Oct;6(5):530–6.
22. Timm S, Otto C, Begrich D, Illert B, Hamelmann W, Ulrichs K, et al. Short-term immunosuppression after rat parathyroid allotransplantation. *Microsurgery.* 2003;23(5):503–7.
23. Friedman M. Factors influencing parathyroid allotransplantation in rats. *The Laryngoscope.* 1986 Sep;96(9 Pt 2 Suppl 39):1–16.
24. Yucesan E, Basoglu H, Goncu B, Akbas F, Ersoy YE, Aysan E. Microencapsulated parathyroid allotransplantation in the omental tissue. *Artif Organs.* 2019 Oct;43(10):1022–7.
25. Hasse C, Klöck G, Schlosser A, Zimmermann U, Rothmund M. Parathyroid allotransplantation without immunosuppression. *Lancet Lond Engl.* 1997 Nov 1;350(9087):1296–7.
26. Khryshchanovich V, Ghoussein Y. Allotransplantation of macroencapsulated parathyroid cells as a treatment of severe postsurgical hypoparathyroidism: case report. *Ann Saudi Med.* 2016;36(2):143–7.
27. Murua A, Portero A, Orive G, Hernández RM, de Castro M, Pedraz JL. Cell microencapsulation technology: Towards clinical application. *J Controlled Release.* 2008 Dec 8;132(2):76–83.
28. Cabané P, Gac P, Amat J, Pineda P, Rossi R, Caviedes R, et al. Allotransplant of Microencapsulated Parathyroid Tissue in Severe Postsurgical Hypoparathyroidism: A Case Report. *Transplant Proc.* 2009 Nov 1;41(9):3879–83.
29. Tsuji K, Fuchinoue S, Kai K, Kawase T, Kitajima K, Sawada T, et al. Culture of human parathyroid cells for transplantation. *Transplant Proc.* 1999 Nov 1;31(7):2697.
30. Flechner SM, Berber E, Askar M, Stephany B, Agarwal A, Milas M. Allotransplantation of Cryopreserved Parathyroid Tissue for Severe Hypocalcemia in a Renal Transplant Recipient. *Am J Transplant.* 2010 Sep 1;10(9):2061–5.

31. Can I, Aysan E, Yucesan E, Sayitoglu M, Ozbek U, Ercivan M, et al. Parathyroid allotransplantation in rabbits without cultivation. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(1):280–4.
32. Aysan E, Kilic U, Gok O, Altug B, Ercan C, Kesgin T, et al. Parathyroid Allotransplant for Persistent Hypocalcaemia: A New Technique Involving Short-Term Culture. 2016 Apr 1 [cited 2023 Jul 4]; Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12645/3001>
33. Yucesan E, Goncu B, Basoglu H, Ozten Kandas N, Ersoy YE, Akbas F, et al. Fresh tissue parathyroid allotransplantation with short-term immunosuppression: 1-year follow-up. *Clin Transplant*. 2017 Nov;31(11).
34. Tołłoczko T, Woiniewicz B, Sawicki A, Gorski A. Allotransplantation of cultured human parathyroid cells: Present status and perspectives. *Transplant Proc*. 1997 Feb 1;29(1):998–1000.
35. Yao CZ, Ishizuka J, Townsend CMJ, Thompson JC. SUCCESSFUL INTRACEREBROVENTRICULAR ALLOTRANSPLANTATION OF PARATHYROID TISSUE IN RATS WITHOUT IMMUNOSUPPRESSION1. *Transplantation*. 1993 Feb;55(2):251.
36. Yucesan E, Goncu B, Ozdemir B, Idiz O, Ersoy YE, Aysan E. Importance of HLA typing, PRA and DSA tests for successful parathyroid allotransplantation. *Immunobiology*. 2019 Jul;224(4):485–9.
37. Goncu B, Salepcioglu Kaya H, Yucesan E, Ersoy YE, Akcakaya A. Graft Survival Effect of Hla-A Allele Matching Parathyroid Allotransplantation. *J Investig Med*. 2021 Mar 1;69(3):785–8.
38. Kunori T, Tsuchiya T, Itoh J, Watabe S, Arai M, Satomi T, et al. Improvement of postoperative hypocalcemia by repeated allotransplantation of parathyroid tissue without anti-rejection therapy. *Tohoku J Exp Med*. 1991 Sep;165(1):33–40.
39. Aysan E, Yucesan E, Idiz UO, Goncu B. Discharging a Patient Treated With Parathyroid Allotransplantation After Having Been Hospitalized for 3.5 Years With Permanent Hypoparathyroidism: A Case Report. *Transplant Proc*. 2019 Nov;51(9):3186–8.
40. Hermosillo-Sandoval JM, Leonher-Rueza KL, Jiménez-Gómez JA, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A, Ramírez-González LR. [Allogeneic parathyroid: 2-year follow-up]. *Cir Cir*. 2015;83(3):188–92.
41. Vallant N, Sinha MD, Cheung M, Ware N, Jones H, Buck J, et al. Simultaneous Kidney and Parathyroid Transplantation in the Management of Genetic Hypoparathyroidism in a Child. *Transplant Direct*. 2022 Apr;8(4):e1284.