



OSPEDALE  
SAN RAFFAELE

# Ipoparatiroidismo post-chirurgico

Dr.ssa Francesca Perticone

*U.O. Endocrinologia*

IRCCS Ospedale San Raffaele

con il patrocinio di

 **UniSR**  
Università Vita-Salute  
San Raffaele

 **I.R.C.C.S. Ospedale  
San Raffaele**  
Gruppo San Donato

**CORSO DI AGGIORNAMENTO**

**NUOVE TRAIETTORIE  
NELLA CURA  
DELL' IPOPARATIROIDISMO**

**IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE  
UNIVERSITÀ VITA E SALUTE  
SAN RAFFAELE MILANO  
Aula Pinta**

**3 luglio 2025**

# Iparatiroidismo post-chirurgico



Definition criteria of postsurgical hypoparathyroidism	Number of patients included
<b>Reduced PTH levels <math>n = 3</math></b>	
Biochemical alterations only	461
<b>Hypocalcaemia AND reduced PTH levels <math>n = 2</math></b>	
Biochemical alterations only	1172
<b>Hypocalcaemia OR reduced PTH levels <math>n = 20</math></b>	
Biochemical alterations only	2563
$n = 8$	
Symptoms independent from biochemical hypocalcaemia	486
$n = 2$	
Biochemical alterations and/or symptoms	2920
$n = 10$	
<b>Hypocalcaemia only <math>n = 132</math></b>	
Biochemical alterations only	6475
$n = 42$	
Symptoms independent from hypocalcaemia	4258
$n = 20$	
Hypocalcaemia and/or symptoms	9936
$n = 63$	
Hypocalcaemia and symptoms	1075
$n = 7$	

- Riduzione del **PTH** precede l'ipocalcemia (parametro **più sensibile e più precoce** nell'identificare i pazienti a rischio)
- Esordio e tipo di **sintomatologia** estremamente **variabile**



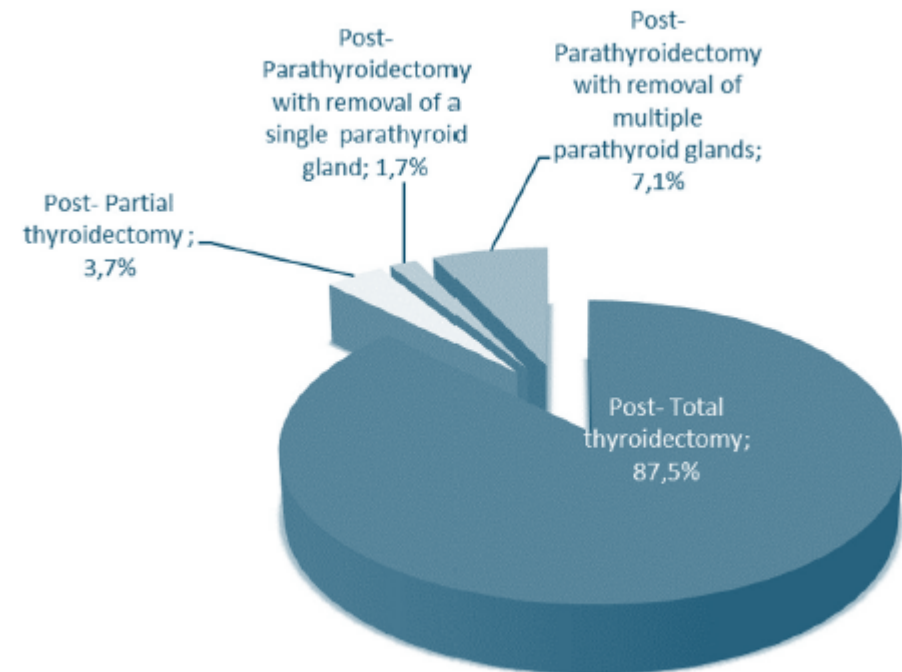
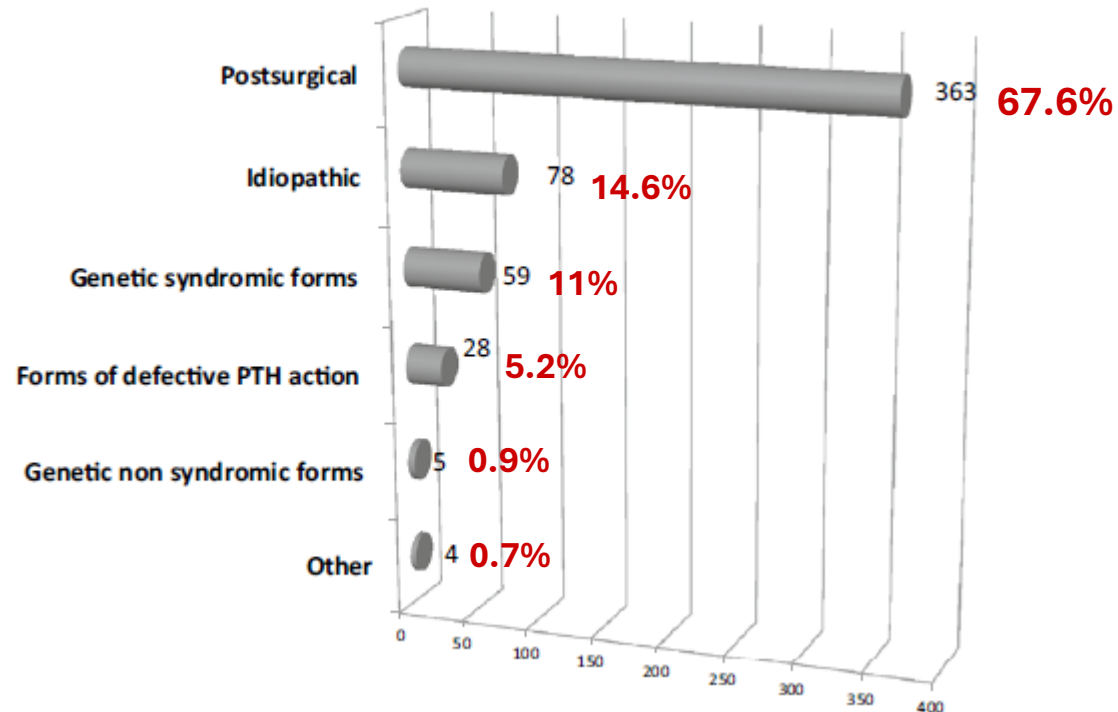
PH can be defined as an undetectable or inappropriately low postoperative PTH level in the context of hypocalcaemia with or without hypocalcaemic symptoms.

# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: epidemiologia



- Ipoparatiroidismo è una **condizione rara** (incidenza 0.8-2.3/100.000 casi/anno)
- **67.6 – 75 %** dei casi di ipoparatiroidismo è **post-chirurgico**
- Maggioranza dei casi (**87.5%**) dopo **tiroidectomia totale** (solo 3.7% dopo lobectomia)

Types of chronic hypoparathyroidism (total cases: 537)



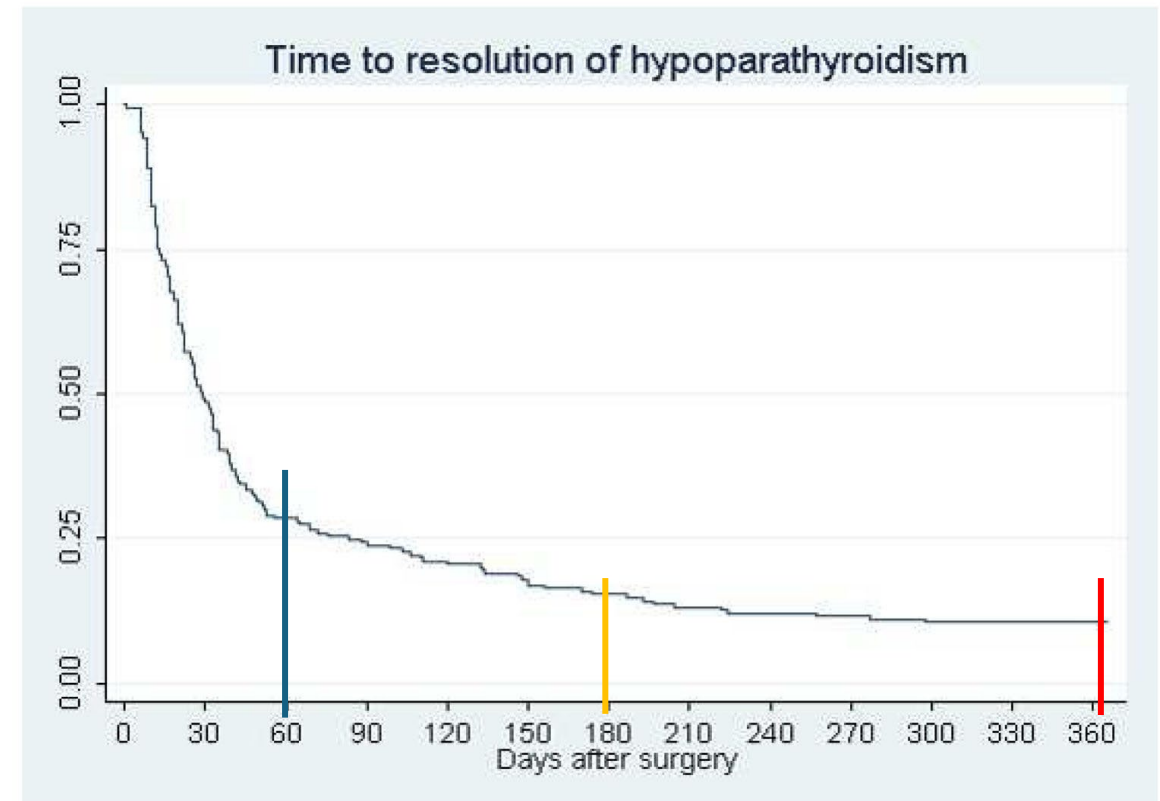
# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: epidemiologia



**Incidenza** di ipoparatiroidismo dopo tiroidectomia totale: variabile dal **7 al 37%**

Maggior parte dei casi **transitorio** (incidenza ipoparatiroidismo **permanente** 0.12-6.6%, **0.9-1.6%** se intervento eseguito da chirurgo esperto)

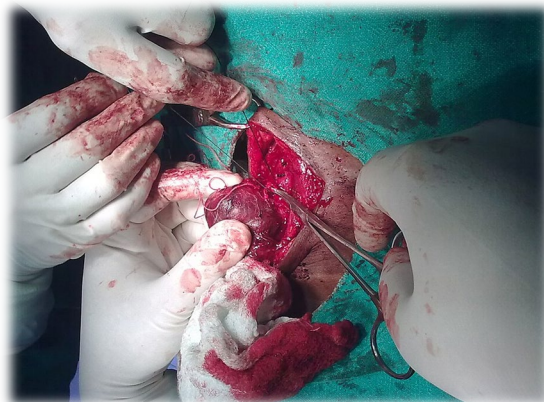
- **70%** risoluzione **entro 2 mesi** (quasi il 40% di questi entro 1-2 settimane)
- **85%** risoluzione **entro 6 mesi**
- **1.9%** ipoparatiroidismo **> 12 mesi** (11% dei pazienti con ipopara post-chirurgico)



# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio

## Chirurgici

- Estensione dell'intervento chirurgico
- Esperienza chirurgica e volume annuo di interventi dedicati
- Autotrapianto delle ghiandole paratiroidi



## Non chirurgici

- Patologia di base
- Età e sesso del paziente
- Deficit di vitamina D



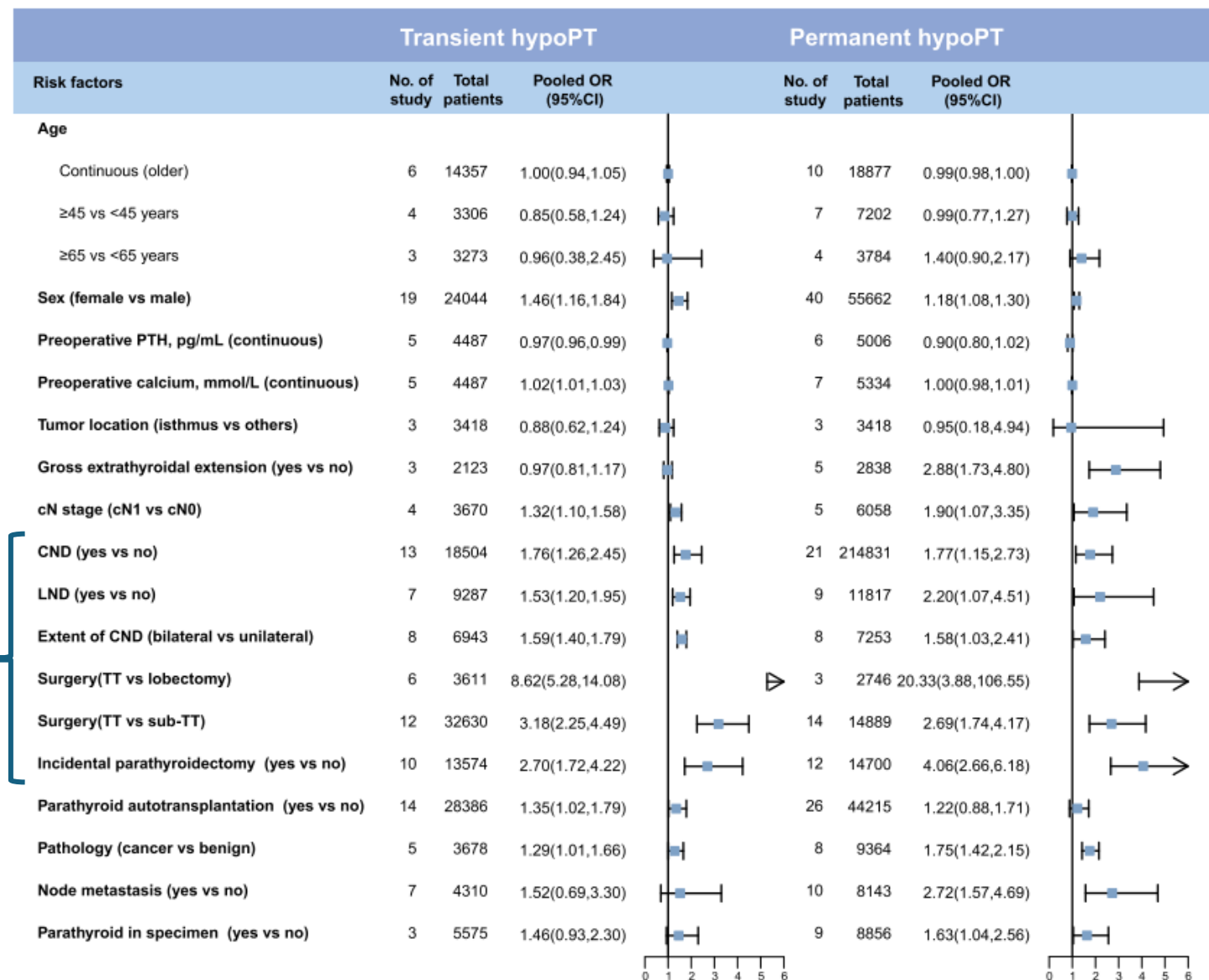
Medical record

# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio

## Chirurgici

- Estensione dell'intervento chirurgico
- Esperienza chirurgica e volume annuo di interventi dedicati
- Autotrapianto delle ghiandole paratiroidi

- 1) Tiroidectomia totale vs lobectomia
- 2) Paratiroidectomia incidentale
- 3) Dissezione del comparto centrale (sì/no)
- 4) Estensione della dissezione del CC
- 5) Dissezione laterocervicale (sì/no)
- 6) Reintervento



# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio

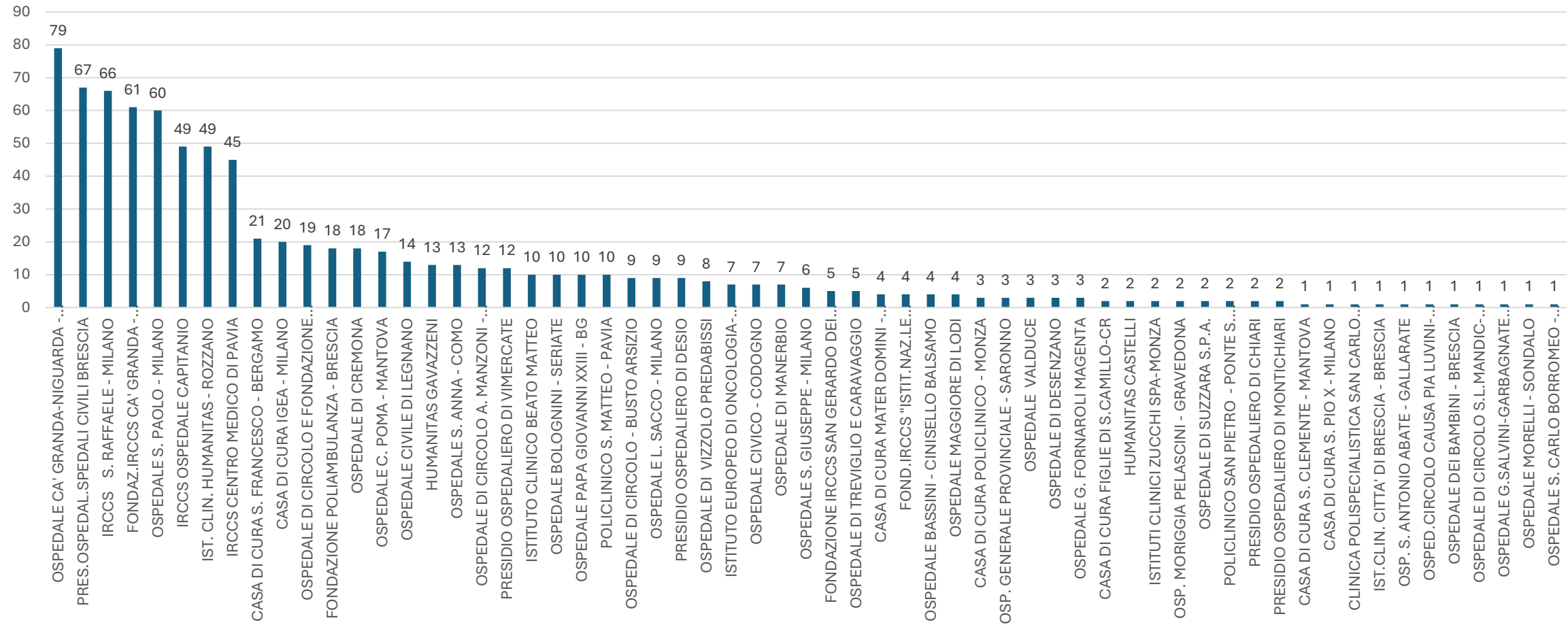
## Chirurgici

- Estensione dell'intervento chirurgico
- Esperienza chirurgica e volume annuo di interventi dedicati
- Autotrapianto delle ghiandole paratiroidi

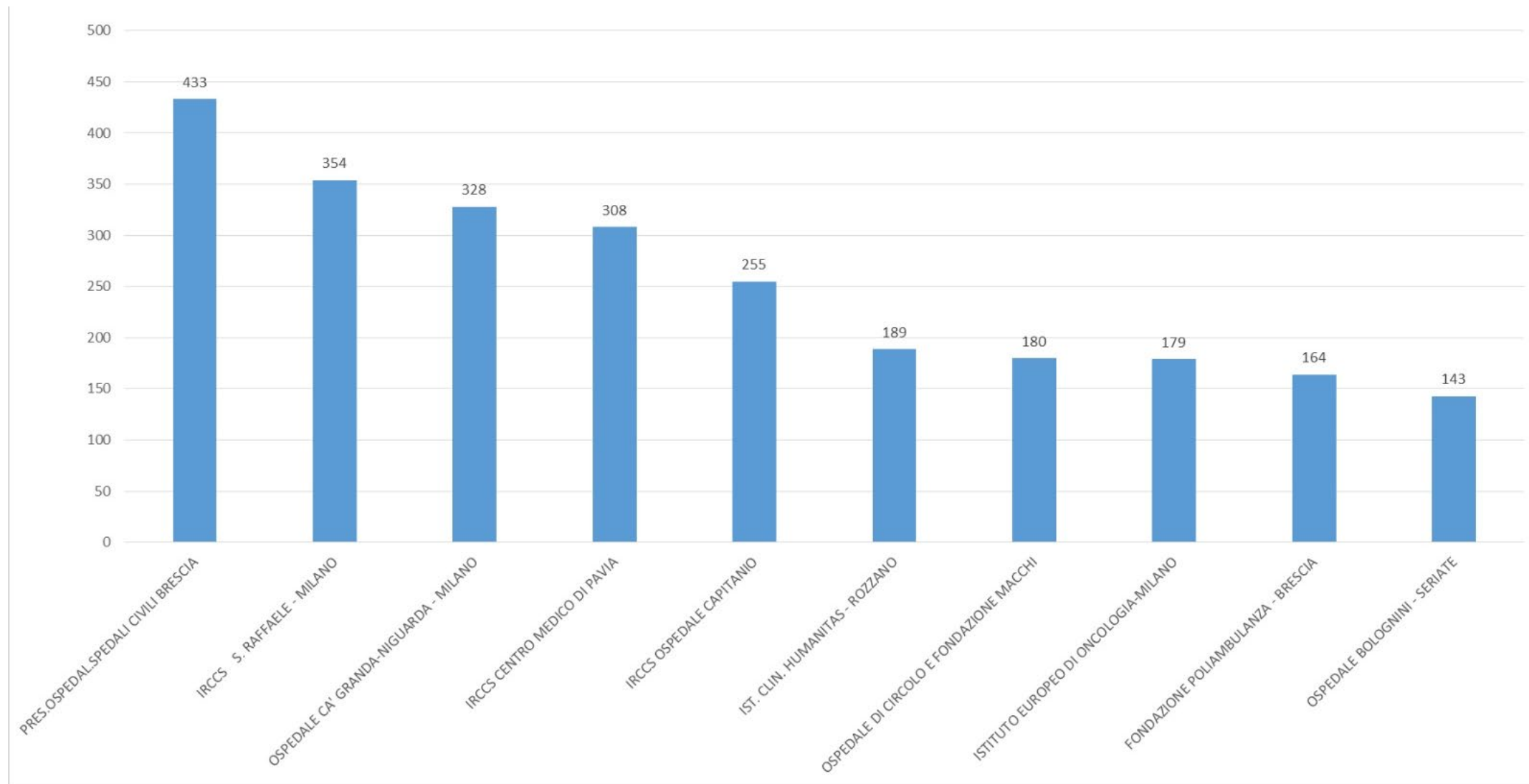
**TABLE 2.** Univariable Analysis of Risk Factors for Permanent Hypoparathyroidism

Baseline Variables	Permanent Hypoparathyroidism n = 983 (12.5)	No permanent Hypoparathyroidism n = 6869 (87.5)	P-value
Age			
<40 yr	371 (10.9)	3040 (89.1)	<0.001
40–60 yr	358 (12.0)	2621 (88.0)	
>60 yr	254 (17.4)	1208 (82.6)	
Sex			
Female	839 (12.9)	5684 (87.1)	0.042
Male	144 (10.8)	1185 (82.6)	
Diabetes			
Yes	62 (15.3)	342 (84.7)	0.078
No	921 (12.4)	6527 (87.6)	
Registration in SQRTPA			
Yes	608 (11.0)	4906 (89.0)	<0.001
No	375 (16.0)	1963 (84.0)	
Center volume per year			
>100	313 (10.4)	2688 (89.6)	<0.001
≤ 100	670 (13.8)	4181 (86.2)	

# Paratiroidectomie in Lombardia nel 2023



## Tiroidectomie in Lombardia nel 2023

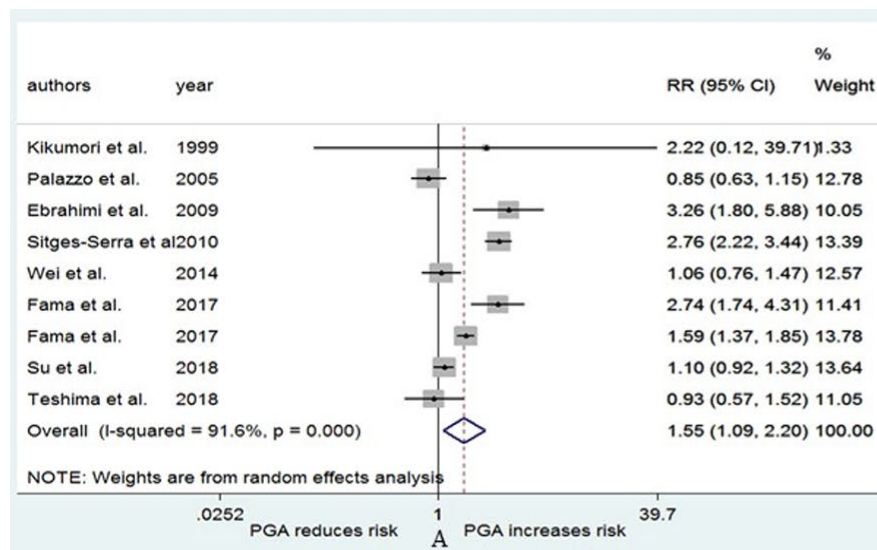


# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio

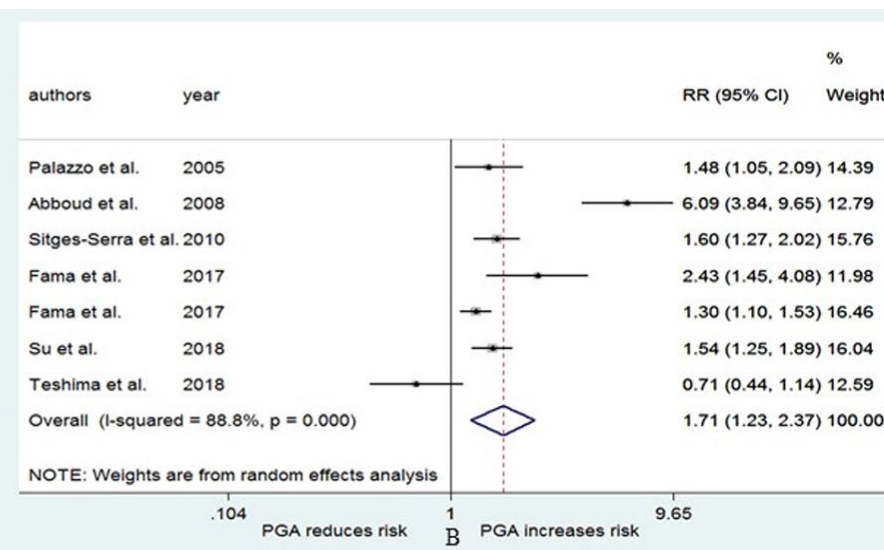
## Chirurgici

- Estensione dell'intervento chirurgico
- Esperienza chirurgica e volume annuo di interventi dedicati
- Autotrapianto delle ghiandole paratiroidi

**RR 1.55 nei pz sottoposti ad autotrapianto di  $\geq$  2 ghiandole**

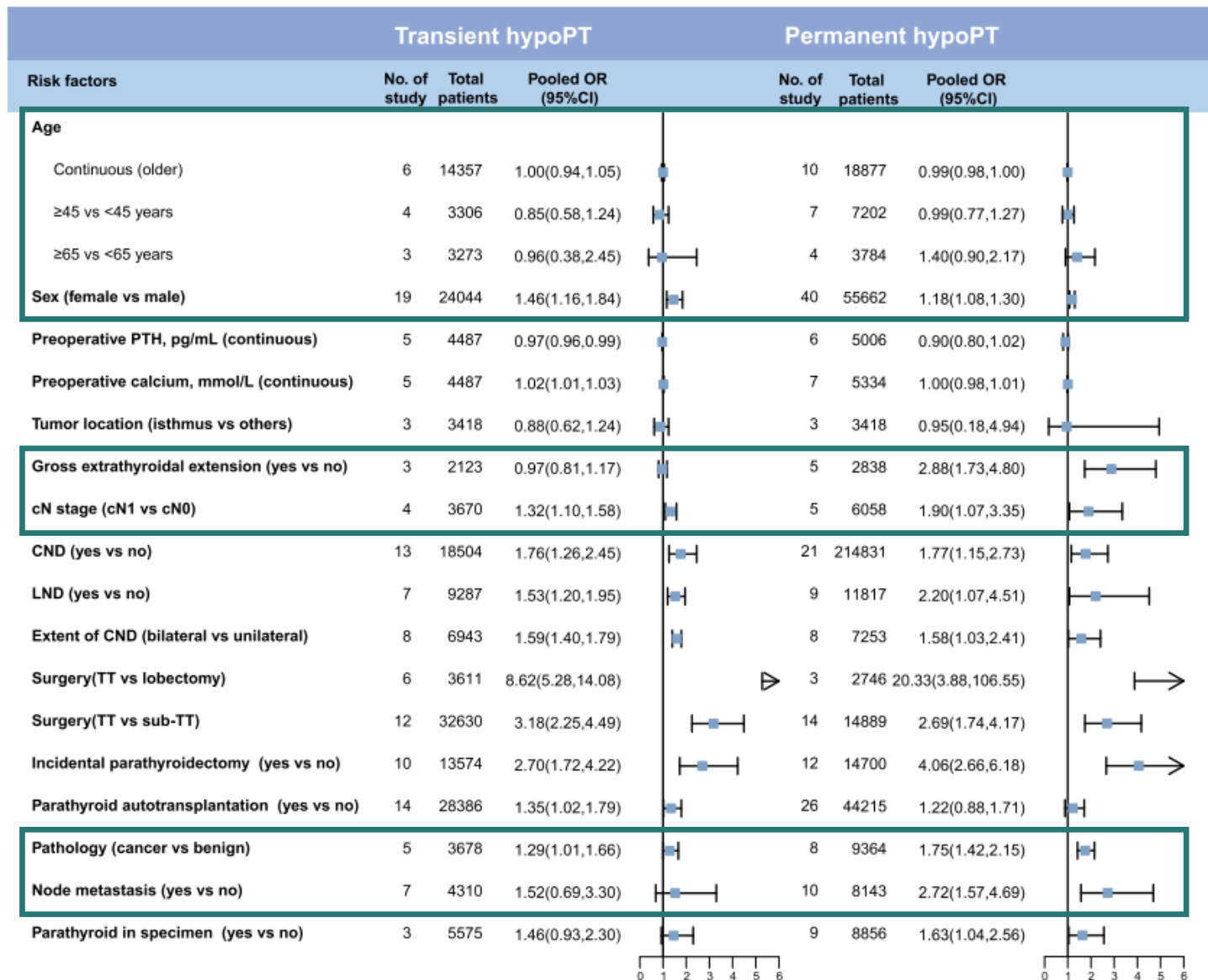


6 months



12 months

# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio

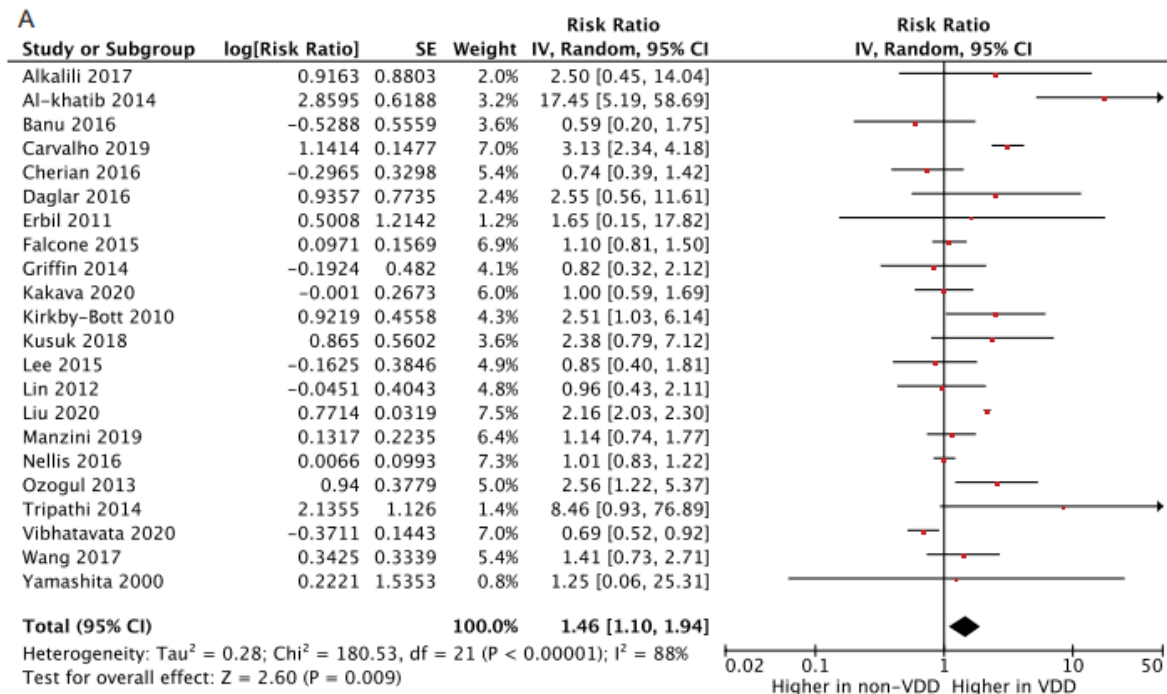


## Non chirurgici

- Patologia di base
- Età e sesso del paziente
- Deficit di vitamina D

- 1) Patologia tumorale
- 2) Coinvolgimento linfonodale
- 3) Linfonodi del comparto centrale
- 4) Estensione extratiroidea macroscopica
- 5) Morbo di Graves-Basedow
- 6) Gozzo plongeant retrosternale

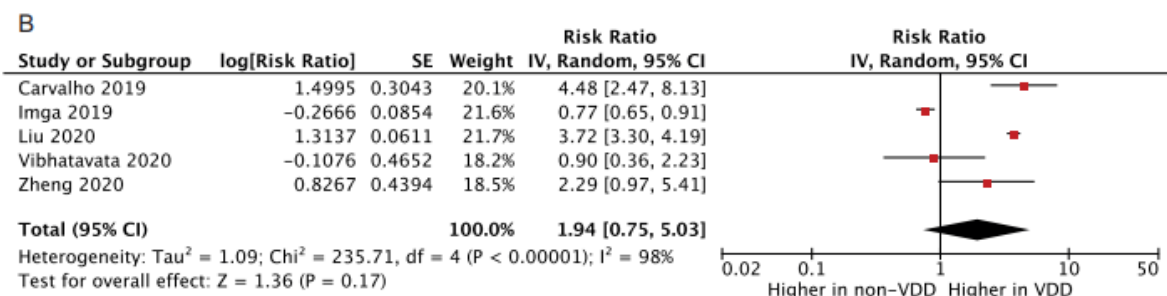
# Ipoparatiroidismo post-chirurgico: fattori di rischio



## Non chirurgici

- Patologia di base
- Età e sesso del paziente
- Deficit di vitamina D

25(OH) vitamina D < 20 ng/ml  
 aumenta il rischio di **ipopara transitorio**  
 (RR 1.46)



25(OH) vitamina D < 10 ng/ml aumenta il  
 rischio sia di ipopara **transitorio** (RR 1.98)  
 che **permanente** (RR 2.45)

**Figure 3.** Forest plot for the risk of A, transient and B, permanent postoperative hypoparathyroidism between patients with vitamin D deficiency (VDD; 25(OH)D ≤ 20 ng/mL) and non-VDD (25(OH)D > 20 ng/mL). 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

# Strategie di prevenzione



## Chirurgiche

- **Corrette indicazioni chirurgiche**
- **Identificare** le ghiandole e preservarne la perfusione
- Quando possibile **limitare la durata** dell'intervento
- **Tecniche di rilevamento** delle paratiroidi:
  - NIRAF (near infrared autofluorescence)
  - Rilevamento tramite spettroscopio o telecamera NIR (Fluobeam® e PTeye™)
  - Angiografia con verde di indiocianina (ICG)
  - Tecniche di fusione NIRAF-ICG

## Mediche

### Preoperatorio:

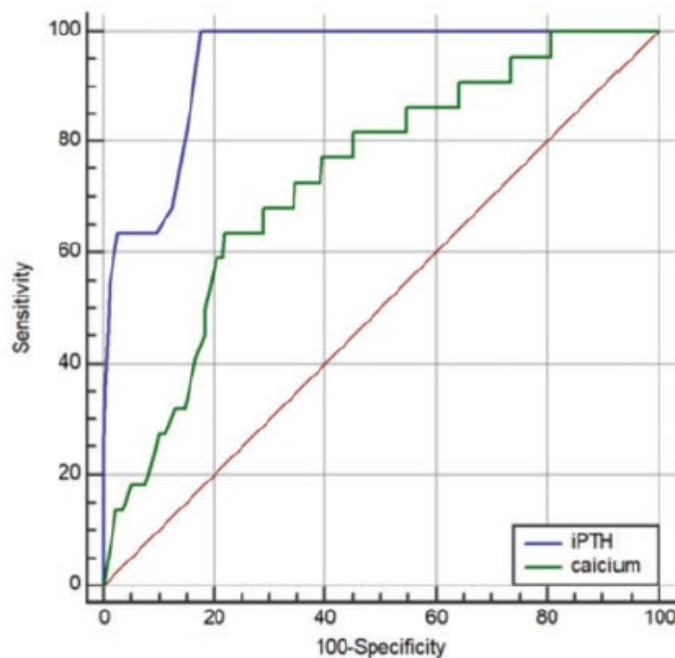
- Dosare e correggere eventuali carenze di vitamina D, calcio e magnesio

### Postoperatorio:

- Identificare tempestivamente i pazienti che sviluppano ipoparatiroidismo
- Avviare le adeguate supplementazioni di vitamina D e calcio

# Biomarkers predittivi

- **Quale marcatore predice con maggiore accuratezza l'ipoparatiroidismo post-chirurgico?**



**PTH < 5.5 pg/mL: Se 100%, Sp 85%**

**Ca < 1.93 mmol/L: Se 63%, Sp 78%**

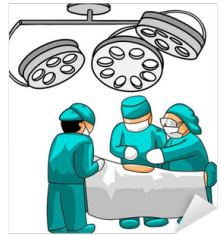
Table 3. Predictive abilities (%) of tested parameters in each hypocalcemic group

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	DA
<b>Total calcium (mg/dL) at day 1</b>					
S+B+	44.4	96.0	90.9	65.8	71.6
S+B-	22.2	96.0	50.0	87.3	84.7
S-B+	0.0	96.0	0.0	85.7	82.8
<b>Ionized calcium (mmol/L) at day 1</b>					
S+B+	53.3	100.0	100.0	70.4	77.9
S+B-	0.0	100.0	0.0	84.7	84.7
S-B+	62.5	100.0	100.0	94.3	94.8
<b>Standard intact PTH (pg/mL)</b>					
<b>One hour after surgery</b>					
S+B+	100.0	76.0	78.9	100.0	87.4
S+B-	100.0	76.0	42.9	100.0	79.7
S-B+	50.0	76.0	25.0	90.5	72.4
<b>Day 1</b>					
S+B+	81.4	91.1	89.7	83.7	86.4
S+B-	57.1	83.7	33.3	93.2	80.4
S-B+	50.0	83.7	33.3	91.1	78.9

**PTH level measured at 1 hour** is a useful indicator in prediction of symptomatic hypocalcemia with **79.7-87.4% of diagnostic accuracy**

# Biomarkers predittivi

## • PTH intraoperatorio o postoperatorio?



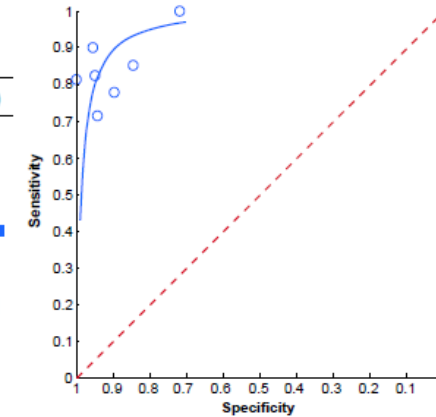
**a**

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% c.i.)	Specificity (95% c.i.)	Sensitivity (95% c.i.)	Specificity (95% c.i.)
Barczynski <i>et al.</i> <sup>6</sup>	18	8	2	172	0.90 (0.68, 0.99)	0.96 (0.91, 0.98)		
Cavicchi <i>et al.</i> <sup>110</sup>	14	9	4	78	0.78 (0.52, 0.94)	0.90 (0.81, 0.95)		
Lang <i>et al.</i> <sup>109</sup>	14	5	3	95	0.82 (0.57, 0.96)	0.95 (0.89, 0.98)		
Lo <i>et al.</i> <sup>107</sup>	11	25	0	64	1.00 (0.72, 1.00)	0.72 (0.61, 0.81)		
Lombardi <i>et al.</i> <sup>7</sup>	13	0	3	37	0.81 (0.54, 0.96)	1.00 (0.91, 1.00)		
McLeod <i>et al.</i> <sup>85</sup>	5	3	2	50	0.71 (0.29, 0.96)	0.94 (0.84, 0.99)		
Roh, Park <i>et al.</i> <sup>108</sup>	29	9	5	49	0.85 (0.69, 0.95)	0.84 (0.73, 0.93)		

**Bivariate summary:**

Sensitivity 0.8017 (0.6581, 0.8946)

Specificity 0.922 (0.8502, 0.961)



**Se 80%, Sp 92%**

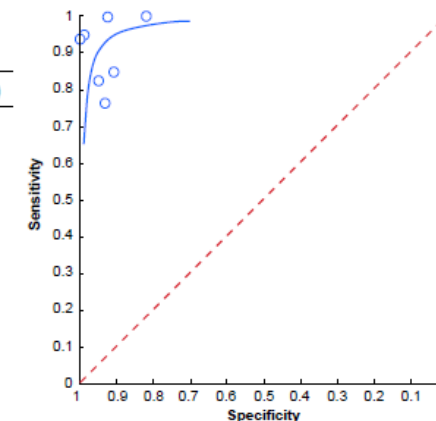
**b**

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% c.i.)	Specificity (95% c.i.)	Sensitivity (95% c.i.)	Specificity (95% c.i.)
Barczynski <i>et al.</i> <sup>6</sup>	19	2	1	178	0.95 (0.75, 1.00)	0.99 (0.96, 1.00)		
Cavicchi <i>et al.</i> <sup>110</sup>	17	8	3	78	0.85 (0.62, 0.97)	0.91 (0.82, 0.96)		
Lang <i>et al.</i> <sup>109</sup>	13	7	4	93	0.76 (0.50, 0.93)	0.93 (0.86, 0.97)		
Lo <i>et al.</i> <sup>107</sup>	11	16	0	73	1.00 (0.72, 1.00)	0.82 (0.72, 0.89)		
Lombardi <i>et al.</i> <sup>7</sup>	15	0	1	37	0.94 (0.70, 1.00)	1.00 (0.91, 1.00)		
McLeod <i>et al.</i> <sup>85</sup>	7	4	0	49	1.00 (0.59, 1.00)	0.92 (0.82, 0.98)		
Roh, Park <i>et al.</i> <sup>108</sup>	28	3	6	55	0.82 (0.65, 0.93)	0.95 (0.86, 0.99)		

**Bivariate summary:**

Sensitivity 0.8793 (0.808, 0.9265)

Specificity 0.9466 (0.8909, 0.9747)



**Se 87%, Sp 95%**



# Biomarkers predittivi

- **PTH postoperatorio: quale soglia?**

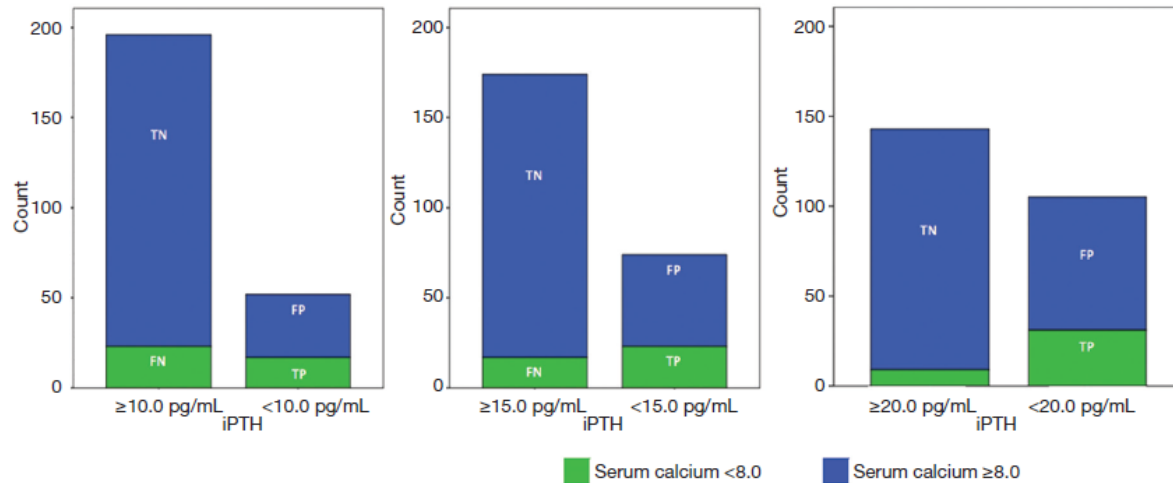
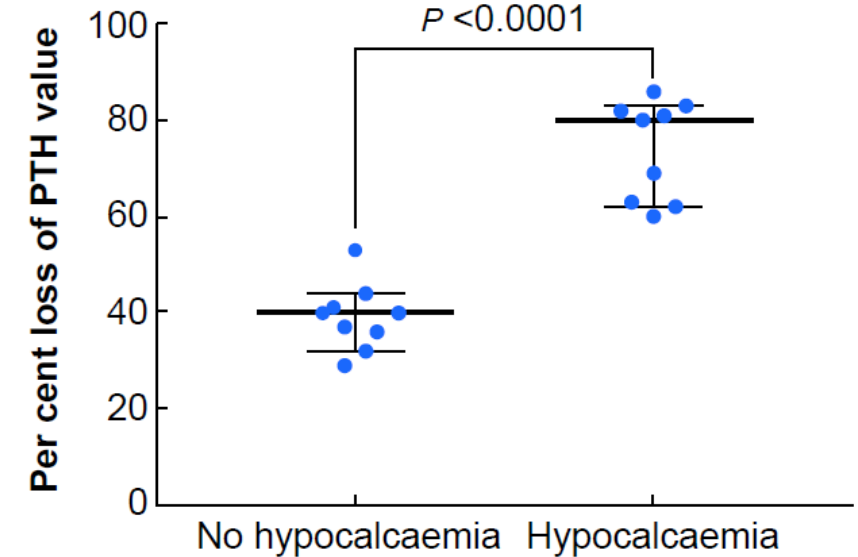


Figure 1 Comparison between the different iPTH cut-offs compared to the cumulative serum calcium. iPTH, intact PTH.

**PTH < 10 pg/mL** ha la più elevata accuratezza nel predire l'ipoPTH post-chirurgico

**PTH < 5.5 pg/mL** altamente predittivo di ipoparatiroidismo permanente (Se 100%, Sp 85%)



**Una riduzione** dei livelli di PTH pre e post intervento di **almeno il 70%** è altamente predittiva di ipoparatiroidismo post-chirurgico

# Gestione dell'ipopara post-chirurgico



**Dosaggio PTH a 12-24 ore da intervento + calcemia in I giornata**

Se PTH < 10 pg/mL e/o calcio corretto per albumina < 8 mg/dL:

- **calcio carbonato** 1000-3000 mg/die diviso in almeno 2-3 somministrazioni al giorno
- **calcitriolo** 0.25-0.5 mcg 2-3 cp/die

Se ipoparatiroidismo sintomatico e/o calcio corretto per albumina < 7.5 mg/dL:

- **calcio gluconato 1 o 2 g e.v.** (90-180 mg di calcio elementare, 10-20 mL di calcio gluconato al 10%) in 50 mL di F/G 5% **in infusione lenta** (> 10 minuti)
- **calcio gluconato 6 g e.v. in 500 cc** di F/G 5% in 4-6 ore (30 mL/h da incrementare progressivamente per mantenere calcemia tra 8 e 9 mg/dL)
- **terapia** con calcio (3-4 g die) e calcitriolo (0.25-1 mcg die) **per os**
- **correggere** eventuale ipomagnesemia e iperfosfatemia

# Gestione dell'ipopara post-chirurgico



Dosaggio PTH a 12-24 ore da intervento + **calcemia** in I giornata

Se PTH < 10 pg/mL e/o calcio corretto per albumina < 8 mg/dL:

- calcio carbonato 1000-3000 mg/die diviso in almeno 2-3 somministrazioni al giorno
- calcitriolo 0.25-0.5 mcg 2-5

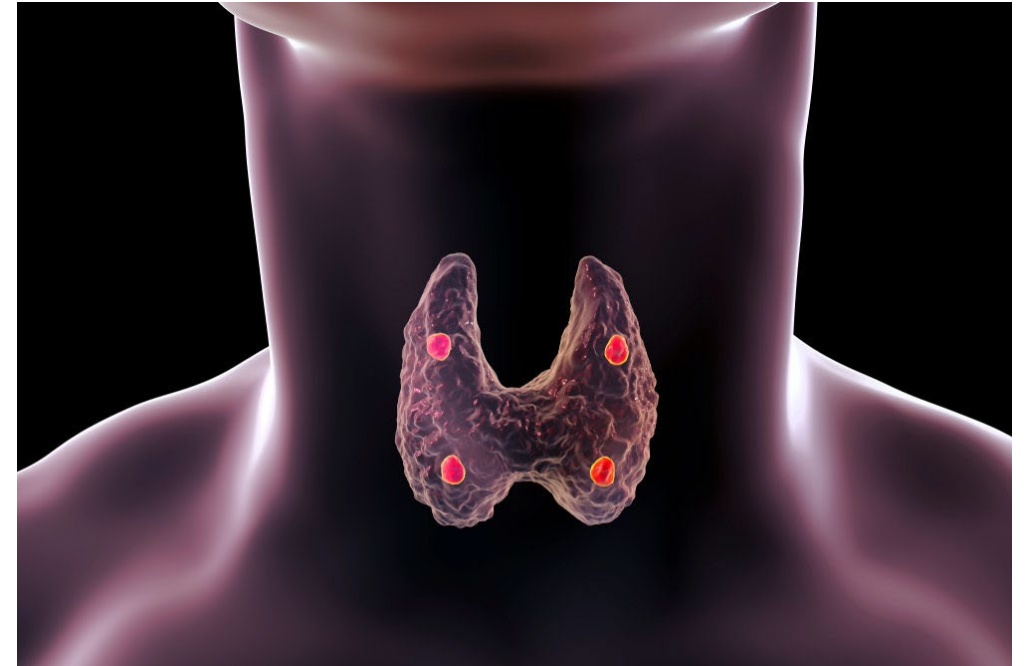
## Avviare il paziente a percorso endocrinologico per:

Se ipoparatiroidismo sintomato

- **calcio gluconato 1 o 2 g e.v. in 500 cc di F/G 5% in infusione lenta (30 mL/h da incrementare progressivamente per mantenere calcemia tra 8 e 9 mg/dL)**
  - **calcio gluconato 6 g e.v. in 500 cc di F/G 5% in 4-6 ore (30 mL/h da incrementare progressivamente per mantenere calcemia tra 8 e 9 mg/dL)**
  - **terapia** con calcio (3-4 g die) e calcitriolo (0.25-1 mcg die) **per os**
  - **correggere** eventuale ipomagnesemia e iperfosfatemia
- Valutare la persistenza del quadro nel tempo
  - Effettuare le necessarie modifiche terapeutiche
  - Screening delle complicanze

# Conclusioni

- L'ipoparatiroidismo è la **complicanza più frequente** degli interventi di tiroidectomia e **impatta notevolmente sulla qualità di vita** del paziente dopo l'intervento chirurgico
- Sono fondamentali **strategie di prevenzione** (sia chirurgiche che mediche) per ridurre il rischio
- E' importante **identificare tempestivamente e trattare adeguatamente** tale condizione, seguendo il paziente nel tempo per la gestione della terapia e lo screening delle complicanze





**Grazie per l'attenzione!**