

PTH E IPOCALCEMIA POST-CHIRURGICA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

In una recente **revisione sistematica** sono stati analizzati **69 studi**, comprendenti **9163 pazienti**, con lo scopo di valutare l'**utilità del dosaggio precoce** del paratormone (**PTH**) **nel predire lo sviluppo di ipocalcemia dopo tiroidectomia totale**. Il presupposto fisiopatologico è che, vista la sua breve emivita, una riduzione dei livelli di PTH (in termini assoluti o in confronto con i livelli pre-operatori), rilevata poche ore dopo la tiroidectomia totale, possa essere predittiva del successivo sviluppo di ipocalcemia.

Nei 56 studi che hanno valutato i **livelli assoluti di PTH**:

- la sensibilità complessiva variava tra 46% e 100%;
- la specificità complessiva variava da 30% a 100%;
- l'accuratezza generale era 34-100%, ma la mediana variava a seconda dei livelli riscontrati di PTH:
 - PTH \leq 10 pg/mL: 85%;
 - PTH 10-15 pg/mL: 86%;
 - PTH 15-20 pg/mL: 90.7%;
 - PTH $>$ 20 pg/mL: 81%;
- il tasso di falsi negativi (pazienti che avevano sviluppato ipocalcemia nonostante un normale livello di PTH) era 54% e di falsi positivi (pazienti che erano stati dimessi ricevendo inutilmente una supplementazione di calcio) era 70%.

Nei 25 studi che hanno valutato le **variazioni percentuali di PTH**:

- la sensibilità complessiva variava da 50% a 100%;
- la specificità complessiva variava da 54% a 99%;
- l'accuratezza generale variava da 72% a 100%, ma la mediana variava a seconda della variazione percentuale di PTH:
 - variazione di PTH $<$ 50%: 76.8%;
 - variazione di PTH 51-70%: 90.5%;
 - variazione di PTH 71-90%: 91%;
- i falsi negativi erano 50% e i falsi positivi 46%.

Nonostante questa rappresenti la più ampia raccolta di dati su questo argomento, i risultati mostrano una notevole dispersione, probabilmente a causa dell'eterogeneità dei diversi disegni sperimentali, delle misure considerate e della qualità metodologica. Ciò rende difficile standardizzare la pratica dell'uso del dosaggio precoce del PTH per predire l'ipocalcemia post-tiroidectomia. **Un basso livello di PTH post-tiroidectomia non indica un rischio assoluto di ipocalcemia e, allo stesso modo, un normale valore di PTH post-operatorio non garantisce la normocalcemia.**

Nonostante ciò dimostri che il significato e l'utilità clinica di questo *test* rimangono incerti, è stato riportato che il 30% degli americani e il 41% degli europei utilizza il dosaggio precoce del PTH dopo tiroidectomia. Alla luce di questa revisione sistematica, gli algoritmi e le linee-guida su questo tema devono essere riconsiderati, perché i dati di letteratura sul **valore predittivo del PTH precoce post-tiroidectomia** sono non conclusivi, disomogenei e anche contraddittori e, complessivamente, descrivono una **performance limitata** di questa metodica.

DISCUSSIONE

Le modalità di gestione dell'ipocalcemia post-operatoria sono sostanzialmente tre: predittiva, preventiva e reattiva.

1. La **strategia predittiva** si basa sul dosaggio precoce del PTH ematico, eseguito a un intervallo variabile dopo la tiroidectomia totale (principalmente 4, 6 o 12 ore a seconda degli studi). Attribuendo alla riduzione precoce dei livelli ematici di PTH il significato di anticipare nel tempo la comparsa di ipocalcemia, questa metodica presuppone la possibilità di disporre di un dosaggio di PTH entro poche ore dall'intervento, cosa che non sempre è possibile. Oltre a questa difficoltà logistica, la revisione sistematica sopra descritta rivela che la *performance* di questo *test* è piuttosto limitata, avendo un elevato numero di falsi positivi e di falsi negativi. Inoltre, l'interpretazione del dosaggio precoce del PTH non è standardizzata, né in termini di valori assoluti né di variazione percentuale. Per queste ragioni, pur essendo attraente, per



la possibilità di trattare precocemente i pazienti che svilupperanno successivamente un'ipocalcemia, questa metodica appare scarsamente applicabile e utilizzabile sul piano pratico.

2. La **strategia preventiva** è basata sulla somministrazione di calcio e/o calcitriolo a tutti i pazienti sottoposti a tiroidectomia totale, a prescindere dall'andamento dei loro valori di calcemia. Il vantaggio è di ridurre molto il numero di pazienti con ipocalcemia, soprattutto grave e sintomatica; lo svantaggio è di trattare senza necessità un elevato numero di pazienti non destinati a sviluppare ipocalcemia.
3. La **strategia reattiva** è quella più diffusa: prevede la somministrazione di calcio (per os o ev) e/o calcitriolo solo nel caso di comparsa di ipocalcemia, agendo più precocemente possibile, quando l'ipocalcemia è ancora lieve o asintomatica. Il vantaggio è di trattare solo i pazienti che effettivamente ne hanno necessità; si paga però il prezzo che inevitabilmente qualche paziente sviluppa ipocalcemia critica, sintomatica, richiedendo trattamento con calcio per via parenterale e allungando il tempo di degenza.

Dato che i fattori di rischio per lo sviluppo di ipocalcemia post-operatoria critica sono noti (tiroidectomia totale per m. di Graves-Basedow con gozzo voluminoso, svuotamento linfatico latero-cervicale bilaterale, rimozione di adenomi paratiroidei in modo proporzionale alla gravità dell'iperparatiroidismo e chirurgia simultanea su tiroide e paratiroidi), una proposta operativa pratica potrebbe consistere nel seguire un **regime misto reattivo-preventivo**:

- nella maggior parte dei casi si adotta la strategia reattiva, monitorando quotidianamente la calcemia e intervenendo in modo appropriato in caso di valori in calo progressivo o francamente ridotti, se possibile prima che il paziente diventi sintomatico;
- nei casi a rischio può essere adottata la strategia preventiva, iniziando la somministrazione di calcitriolo anche dal giorno antecedente l'intervento, e titolando la posologia di calcitriolo e/o calcio nei giorni successivi in base all'andamento della calcemia.

Bibliografia

1. Mathur A, Nagarajan N, Kahan S, et al. Association of parathyroid hormone level with post-thyroidectomy hypocalcemia. A systematic review. JAMA Surg [2018, 153: 69-76](#).