

L'ipocalcemia post-tiroidectomia Analisi prospettica su 803 pazienti operati



Ann. Ital. Chir., 2006; 77: 295-298

Mario Sianesi*, Paolo Del Rio*, Maria Francesca Arcuri*, Simona Cataldo,
Giuseppe Robuschi**

*Istituto di Clinica Chirurgica Generale e dei Trapianti d'Organo (Direttore Prof. M. Sianesi).

**Istituto di Clinica Medica - Cattedra di Endocrinologia dell'Università di Parma.

Hypocalcemia after thyroidectomy: Analysis on 804 treated patients.

BACKGROUND: *Hypocalcemia is a possible sequela of thyroidectomy; the causes are not fully understood.*

METHODS: *We analyzed 804 patients (594 total thyroidectomy, 209 emithyroidectomy) treated in our Institute from January 1995 to December 2000. Serum calcium, ionized calcium, parathyroid hormone (PTH), fosforemia were screened pre- and postoperatively.*

RESULTS: *Hypocalcemia, defined by a serum calcium less than 7,5 mg/dL, occurred in 126 patients (21,2%). In 90,6% of these patients the serum calcium was normal at seven days after thyroidectomy. In two patients we have registered at 180 days after thyroidectomy a permanent hypoparathyroidism.*

CONCLUSIONS: *Several factors are important in the incidence of postthyroidectomy hypocalcemia but the inadvertent excision of parathyroid gland, ischemia and injury are the major causes of lowering of serum calcium concentration.*

KEY WORDS: Hypocalcemia, Hypoparathyroidism, Thyroidectomy.

Introduzione

L'ipoparatiroidismo permanente posttiroidectomia ha costituito evento temibile nella chirurgia tiroidea fino ad un recente passato. Attualmente il perfezionamento della tecnica chirurgica ha permesso, attraverso un'attenta e scrupolosa ricerca delle ghiandole paratiroidi, la salvaguardia delle stesse e della loro vascolarizzazione determinando una diminuzione sensibile dell'incidenza di questa complicanza che a tutt'oggi varia, secondo diversi Autori, dallo 0,5 al 9,3%¹, attestandosi comunque nelle casistiche più ampie ed in centri qualificati su percentuali dell'1-2% dei casi trattati, senza specifiche selezioni dei pazienti.

Scopo del presente lavoro è stata l'analisi prospettica della casistica personale relativa a 803 pazienti operati di tiroidectomia presso la Cattedra di Patologia Speciale Chirurgica (dal 1° settembre 2000 Istituto di Clinica Chirurgica Generale e dei Trapianti d'Organo) nel periodo di tempo compreso dal 1 gennaio 1995 al 31 dicembre 2000.

Materiali e metodi

Dal 1° gennaio 1995 al dicembre 2000 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di tiroidectomia presso il nostro Istituto 803 pazienti affetti da tireopatie di varia natura, sia benigne che maligne.

Il rapporto femmine/maschi è risultato pari a 4/1 con un'età media di 53,2 anni (range 22-81 a.).

In 594 casi (73,9%) si è proceduto ad intervento chirurgico di tiroidectomia totale o pressoché totale. L'accesso è stato cervicotomico nella grande maggioranza dei casi con estensione sternotomica o toracotomica in 11 casi, per la presenza di gozzo cervicomediastinico. Negli altri 209 casi (26,1%) è stato eseguito intervento di emithyroidectomia, generalmente associato ad istmectomia.

Sono stati invece esclusi da questa serie gli interventi di tiroidectomia eseguiti in quei pazienti con riscontro preoperatorio di valori sierici di Paratormone (PTH) e calcio nettamente sopra i limiti di norma, anche se disgiunti da qualsiasi manifestazione clinica specifica legata ad una forma di iperparatiroidismo primitivo (adenoma, iperplasia o carcinoma delle paratiroidi) e spesso riconosciuti in anticipo od occasionalmente giusto in concomitanza di una proposta chirurgica imperniata inizialmente sulla tiroidectomia.

Nei pazienti in oggetto sono stati considerati i valori preoperatori di calcemia (V.N. 8,5-10,5 mg/dL), calcio ionizzato (V.N. 1,22-1,42 mmol/L), PTH intatto (V.N.

Pervenuto in Redazione 2001. Accettato per la pubblicazione Aprile 2006.
Per la corrispondenza: Prof. Mario Sianesi, Istituto di Clinica Chirurgica Generale e dei Trapianti d'Organo, Università di Parma, Via Gramsci 14, 43100 Parma.

12-72 pg/mL) e fosforemia (2,5-4,8 mg/dL). È stato condotto un monitoraggio della calcemia e fosforemia nel periodo postoperatorio a 24 ore dall'intervento ed in sesta giornata postoperatoria, così come del PTH sierico. È stato inoltre eseguito controllo della calcemia in 30ª giornata in tutti i casi, chiari o dubbi, di ipoparatiroidismo, sia biochimico che clinico, anche quando tale condizione si era dimostrata del tutto transitoria. Infine, a complemento dell'indagine in corso, gli stessi accertamenti sono stati estesi anche ad una serie consecutiva di 44 pazienti sui 209 operati di emitiroidectomia.

Risultati

Un solo paziente (2.3%) sottoposto ad emitiroidectomia, dei 44 presi in esame, ha manifestato segni di ipoparatiroidismo, peraltro transitori e non di tipo clinico.

Nei 594 pazienti sottoposti ad intervento di tiroidectomia totale la ricerca sistematica delle ghiandole paratiroidee ha permesso l'identificazione nel 17.8% dei casi di almeno una ghiandola paratiroidee, di due ghiandole nel 28.9% dei casi, di tre ghiandole nel 38.1% e di tutte e quattro le ghiandole nel 12.8%; nel 2.4% dei casi non è stata individuata nessuna ghiandola paratiroidee.

Abbiamo registrato l'insorgenza di un'ipocalcemia transitoria, intendendo valori inferiori a 7,5 mg/dL, in 126 pazienti (21,2%) con indici progressivamente decrescenti dal 1995 ad oggi. In 38 pazienti (6,5%) era presente una sintomatologia clinicamente manifesta, quasi sempre già a distanza di 12-18 ore dall'intervento, compatibile con l'ipocalcemia, mentre nei restanti 88 pazienti (14,7%) trattavasi di riscontro puramente laboratoristico. La normalizzazione dei valori sierici di calcemia e di PTH è avvenuta per 124 pazienti entro la 30ª giornata postoperatoria con normalizzazione dei valori sierici nel 90.6% dei pazienti già entro la prima settimana.

I 2 casi restanti sono risultati affetti da una forma di ipoparatiroidismo permanente, con valori sierici di calcemia e calcio ionizzato rispettivamente pari a 7.1-7.4 mg/dL e 1.05-1.21 mmol/l, anche se per uno di essi la presenza di un dato di calcemia al di sotto dei valori normali non si è mai accompagnato a sintomatologia clinicamente manifesta.

Discussione

L'ipocalcemia post-tiroidectomia totale è la complicanza più frequente in chirurgia tiroidea potendo determinare talora un aumento dei tempi di degenza, dei costi relativi all'intervento, ma soprattutto una condizione di disagio per il paziente. In casi estremi comporta un vero e proprio danno iatrogeno.

È un evento riconducibile ad un deficit funzionale paratiroideo su base ischemica, da devascularizzazione ghiandolare, o da inavvertita escissione delle ghiandole paratiroidee durante l'ablazione della tiroide.

Le ghiandole paratiroidee ricevono rami vascolari dall'arteria tiroidea superiore e dai rami dell'arteria tiroidea inferiore.

L'arteria tiroidea inferiore, per mezzo del suo ramo inferiore, vascularizza le ghiandole paratiroidee inferiori omolaterali e nell'86% dei casi irrorava anche le ghiandole paratiroidee superiori.

L'arteria tiroidea superiore irrorava la ghiandola paratiroidee superiore nel 10-15% dei casi e solo nello 0,6% le irrorava entrambe.

Possiamo definire l'ipocalcemia come transitoria o permanente:

- Si definisce transitoria quando, entro sei mesi dall'intervento chirurgico, i livelli della calcemia ritornano nei limiti di norma; tale quadro clinico si suddivide ulteriormente in ipocalcemia transitoria sintomatica ed in ipocalcemia non sintomatica. Il riscontro di ipocalcemia transitoria è variabile, nelle casistiche riportate in letteratura, tra l'1,6% ed il 53,6% dei pazienti sottoposti a tiroidectomia¹⁻⁷.
- L'ipocalcemia permanente è una condizione clinica che trova in letteratura percentuali di incidenza estremamente discordanti tra di loro, variabili tra lo 0,5% ed il 9,3% e costituisce verosimilmente il riflesso di tre fattori: 1) la tipologia di intervento, essendo alcune tiroidectomie complete più a rischio (dimensioni enormi del gozzo, affondamento della ghiandola in mediastino, morbo di Basedow, tiroiditi croniche e carcinoma tiroideo avanzato); 2) esperienza dell'operatore; 3) il rilievo discordante tra la forma clinica manifesta e l'eventuale valore di laboratorio.

L'ipocalcemia transitoria sintomatica si manifesta con l'insorgenza di parestesie alle dita delle mani, parestesie della zona periorale e più raramente con dolori crampiformi agli arti inferiori.

La condizione di ipocalcemia permanente richiede, al contrario, una attenta sorveglianza dei valori sierici del calcio anche a distanza di alcuni giorni dall'intervento chirurgico potendosi manifestare non nelle primissime fasi, ma in quelle successive; solo l'osservazione scrupolosa di tali pazienti orienterà verso una eventuale terapia medica di supporto in tempi e modalità opportune evitando in tal modo l'insorgere delle complicanze legate all'ipocalcemia.

Durante l'intervento di tiroidectomia totale, soprattutto quando l'indicazione chirurgica è legata ad un carcinoma invasivo, l'incidenza di ipocalcemia postoperatoria risulterà più elevata in relazione alla necessità di condurre una exeresi radicale del parenchima ghiandolare a volte associata all'asportazione delle stazioni linfoghiandolari laterocervicali e del compartimento centrale, sede possibile di ghiandole paratiroidee ectopiche. Vogliamo ricordare come il rischio di lesione delle ghiandole paratiroidee aumenti anche in molti casi di malattia di Basedow, per l'aumentata tendenza al sanguinamento del-

la ghiandola tiroidea. Altra condizione a rischio più elevato è la tiroidectomia per gozzi cervicomedastinici.

Durante l'esplorazione cervicale preferiamo identificare sistematicamente le ghiandole paratiroidi, inizialmente quelle inferiori in considerazione di una radice vascolare anastomotica di compenso, preservandone la vascolarizzazione ed i circoli di compenso tra i rami dell'arteria tiroidea inferiore e quelli dell'arteria tiroidea superiore.

Quando tale manovra è a rischio preferiamo condurre la dissezione per via intracapsulare ed eseguire una tiroidectomia pressoché totale⁸, tanto più se non si è vincolati in modo stretto a criteri di radicalità oncologica. Ulteriori elementi di rischio operatorio per le paratiroidi sono da ricercare nella eventuale presenza di una guaina viscerale del collo fortemente infiltrata di grasso, in una posizione para o intracapsulare delle paratiroidi, in una posizione estremamente alta o bassa delle stesse o in un drenaggio venoso tramite un unico tronco che sbocca nelle vene capsulari tiroidee.

Nel caso di ghiandola paratiroide chiaramente devascularizzata consideriamo opportuno l'innesto della stessa nel contesto delle fibre muscolari del muscolo sternocleidomastoideo previa sezione in fette sottili della ghiandola. Nonostante tale procedura si registrano quote di ipoparatiroidismo postoperatorio più alte che in seguito a conservazione delle ghiandole non devascularizzate.

Altre cause di ipocalcemia transitoria, anche se di minore incidenza, possono essere attribuite a:

a) emodiluizione postoperatoria^{5,9}; infatti la diminuzione della quota del calcio sierico si registra anche in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici paragonabili alla tiroidectomia per durata e traumatismo;

b) interventi di tiroidectomia per ipertiroidismo grave potendosi verificare nella fase postoperatoria un aumento del deposito di calcio a livello osseo con una diminuzione della quota sierica dello stesso (*"Hungry Bone Syndrome"*); alcuni Autori sostengono che questi pazienti presentano una ipofunzione paratiroidea latente, una riduzione del tasso sierico di vitamina D attiva ed un' aumentata sensibilità all'azione della Calcitonina circolante¹⁰. Per altri Autori l'ipoparatiroidismo latente sarebbe legato in queste forme, spesso su base autoimmune, ad una fibrosi ghiandolare tiroidea che comprometterebbe l'apporto ematico¹¹;

c) alcuni Autori, infine, hanno ipotizzato che il rilascio di calcitonina legato alla manipolazione intraoperatoria della ghiandola possa influire sulla diminuzione del calcio sierico¹².

Riteniamo che la ricerca e la salvaguardia costante ed accurata delle ghiandole paratiroidi, con rispetto delle varie supplenze vascolari, riducano l'incidenza di ipoparatiroidismo permanente a meno dell'1% dei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale.

Una tale impostazione ha condotto nella nostra esperienza a risultati oltremodo apprezzabili con contrazione drastica dei casi di ipocalcemia permanente e decremento netto delle forme transitorie a riprova dell'attenzione posta verso tale procedura chirurgica.

Riassunto

OBIETTIVO: L'ipocalcemia è una possibile sequela dell'intervento di tiroidectomia; le cause di tale complicanza non sono ancora del tutto chiarite.

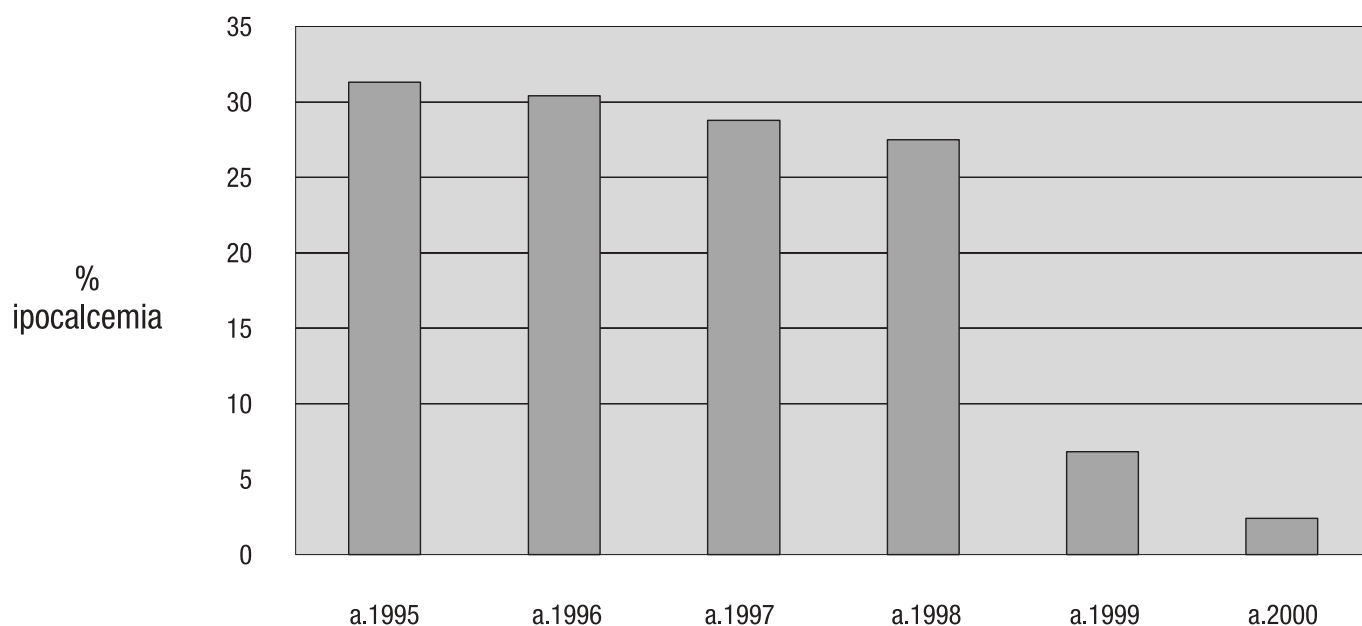


Fig. 1: Modificazione dell'incidenza di ipocalcemia transitoria dal 1/1995 al 12/2000.

METODI: Gli Autori hanno analizzato 804 pazienti (594 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e 209 ad emitiroidectomia) trattati nel nostro Istituto dal gennaio 1995 al dicembre 2000.

I pazienti sono stati valutati pre e postoperatoriamente tramite controlli sierici del calcio, calcio ionizzato, paratormone (PTH), fosforo.

RISULTATI: Abbiamo registrato in 126 pazienti (21,2%) l'insorgenza di ipocalcemia intesa come la registrazione di valori di calcio minori di 7,5 mg/dL. Nel 90,6% di questi casi, a distanza di 7 giorni dall'intervento, si è registrata la normalizzazione della stessa. In due pazienti abbiamo registrato a distanza di 180 giorni dall'intervento di tiroidectomia la presenza di un ipoparatiroidismo permanente.

CONCLUSIONI: Numerosi fattori sono importanti nell'incidenza dell'ipocalcemia ma l'escissione accidentale delle ghiandole paratiroidi, l'ischemia e il trauma chirurgico sono le maggiori cause di diminuzione della calcemia.

Bibliografia

- 1) Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, Racadot A, Proye C: *Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome*. World J Surg, 1998; 22:718-24.
- 2) Harness JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK: *Total thyroidectomy: complication and technique*. World J Surg, 1986; 10(7):781-86.
- 3) Mc-Henry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T: *Risk factors for post-thyroidectomy hypocalcemia*. Surgery, 1994; 116(4):641-48.
- 4) Giovannini C, Cristaldi M, Pirozzi R, Pronio A, Santella A, Montesani C: *Tiroidectomia totale con identificazione delle ghiandole paratiroidi. Implicazioni funzionali*. Ann Ital Chir, 1999; LXX(3).
- 5) Demeester-Mirkin N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V: *Hypocalcemia after thyroidectomy*. Arch Surg, 1992; 127(7):854-58.
- 6) Bourrel C, Uzzan B, Tison P, Despreaux G, Frachet B, Modigliani E, Perret GY: *Transient hypocalcemia after thyroidectomy*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1993; 102(7):496-501.
- 7) Wengert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JL, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS: *Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors*. Am. J Surg, 1986; 152(6):606-10.
- 8) Pelizzo MR, Bernante P, Toniato A, Piotta A, Grigoletto R: *Ipoparatiroidismo dopo tiroidectomia*. Min. Chir., 1998; 53:144-239.
- 9) Sutton RA, Dirks JH: *Calcium and magnesium: renal handling and disorders of metabolism*. In: Brenner BM, Reector FC (eds): *The Kidney*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 551-619.
- 10) Dembiski TC., Yatschoff RW., Blandford DE: *Tyreotoxicosis and hungry bone syndrome: a cause of post-treatment hypocalcemia*. Clin. Biochem, 1994; 27(1):69-74.
- 11) Dell'Isola C., Percudani M., Del Frate R., Sianesi M: *Le ipocalcemie dopo interventi di exeresi tiroidea*. Il Policlinico Sez. Prat., 1988; 94(16):621-27.
- 12) Rasmusson B., Borgeskov S., Holm-Hansen B: *Changes in serum calcitonin in patients undergoing thyroid surgery*. Acta Chir Scand, 1980; 146:15-47.