



Dosaggio intraoperatorio del PTH

Guerra Giovanni

Laboratorio Unico Provinciale

U.O. Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia

FISIOPATOLOGIA

Il PTH insieme alla calcitonina, causa la mobilizzazione del Calcio e del fosfato provenienti dal sistema scheletrico e aumenta l'assorbimento del Calcio nell'intestino, nonché l'espulsione del fosfato attraverso i reni

Alte concentrazioni di Calcio impediscono la secrezione del PTH, basse concentrazioni di Calcio la promuovono.

La principale funzione ormonale consiste nel controllo del livello di calcio nel liquido extracellulare.



Quando il livello dello calcio scende, la secrezione di PTH viene stimolata e le ghiandole paratiriodi vanno incontro ad una notevole iperplasia con incremento delle capacità secretorie.

DIAGNOSI DI IPERPARATIROIDISMO

- Dosaggio routinario del calcio serico
- Dosaggio quantitativo del PTH intatto

	PTH	CALCIO	PO4
Iperparatiroidismo I°	ALTO	ALTO	BASSO
Iperparatiroidismo II°	ALTO	BASSO o NORMALE	BASSO
Ipoparatiroidismo	BASSO	BASSO	ALTO

Iperparatiroidismo primitivo è sostenuto:

- 80% dei casi da un adenoma delle paratiroidi
- 15% dei casi da iperplasia
- 4-5% dei casi da adenomi multipli
- 1% dei casi da carcinomi

Iperparatiroidismo secondario:

- Scopo compensatorio come risposta ad un cronico stimolo ipocalcémico

**QUESTI MECCANISMI ALLA BASE
DELLA IPERTROFIA-IPERPLASIA
PARATIRODEA **NEL 21% DEI CASI**
NON RISPONDONO ALLA
TERAPIA E NECESSITANO DI
INTERVENTO CHIRURGICO**

La necessità di poter dosare i livelli di PTH durante l'intervento di paratiroidectomia è stata evidenziata fin dalla fine degli anni 80 quando Nussbaum et Al. pubblicarono il primo articolo sull'argomento

Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism.

Nussbaum SR, Thompson AR, Hutcheson KA, Gaz RD, Wang CA.
Surgery. 1988 Dec;104(6):1121-7.

DOSAGGIO PTH INTRAOPERATORIO

- Un calo significativo del PTH dopo la resezione della ghiandola o delle ghiandole patologiche consente al chirurgo di valutare la completezza della resezione stessa e se tutto il tessuto paratiroideo iperfunzionante sia stato asportato dal paziente
- si basa sulla breve emivita della molecola. Il frammento N-terminale biologicamente attivo ha un'emivita di solo pochi minuti

IL RAZIONALE PER EFFETTUARE IL TEST INTRAOPERATORIO DEL PTH SI BASA SULLE SEGUENTI AFFERMAZIONI:

- Il PTH è prodotto esclusivamente dalle paratiroidi
- La molecola intatta (1-84) ha una emivita < 5 minuti (cala rapidamente dopo la rimozione)

- La misura del calcio intraoperatorio non ha significato perché il ritorno alla normocalcemia è un processo lento che richiede ore o giorni
- La secrezione di PTH è soppressa nelle ghiandole normali dopo la rimozione del tessuto iperplastico
- Il test segue un semplice protocollo per eseguire il dosaggio ed interpretare i risultati

ESECUZIONE DEI PRELIEVI

I prelievi per il dosaggio del PTH devono essere eseguiti da una vena periferica lontano dalla cannula dell'anestesia, in una provetta con K₃-EDTA

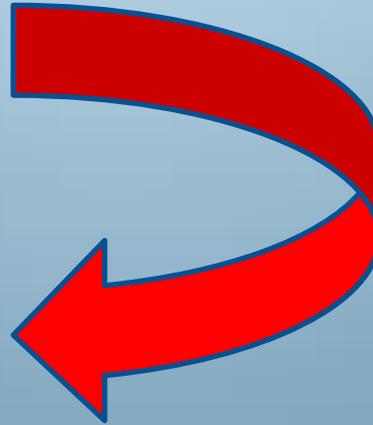
Tempo 0: dopo induzione dell'anestesia, ma prima dell'incisione del collo

2° prelievo: a 5-10 minuti dopo l'escissione dell'ultima ghiandola

Eventuali altri prelievi: dopo 20 minuti

Valore del PTH di Base

Valore del PTH dopo l'asportazione delle paratiroidi



**Riduzione
del > 50%**

Se i livelli di PTH non diminuiscono al di sotto dei valori raccomandati, ciò indica che:

1. è ancora presente un residuo del tessuto iperfunzionante
2. Si è verificato un incremento della concentrazione di PTH durante l'asportazione degli adenomi

La cinetica di eliminazione del PTH dopo rimozione di un adenoma ipersecernente è caratterizzata da un andamento bifasico con una rapidissima discesa iniziale ed una successiva fase più prolungata con una minore velocità di eliminazione

La soglia del **50% dopo 5 minuti** dalla resezione chirurgica consente di ottenere una **sensibilità** clinica pari all'**85%** ed una **specificità** clinica del **100%**

Per prelievi eseguiti dopo 10 minuti la sensibilità e l'accuratezza diagnostica salgono fino al 97%

Si tratta quindi di un processo sequenziale, che può richiedere anche più determinazioni seriate del PTH

PRELIEVI: base, dopo 5, dopo 10 minuti, e altri ad intervalli di tempo diversi sulla base del giudizio del chirurgo.



ESECUZIONE DEL PTH



IN SALA
OPERATORIA



IN LABORATORIO



ESECUZIONE
IN SALA
OPERATORIA

SVANTAGGI

- Occorre acquistare uno strumento che è utilizzabile solo per il PTH intraoperatorio (ed altre poche metodiche)
- Il laboratorista deve allontanarsi dal laboratorio (due persone: Tecnico e Laureato)



ESECUZIONE
IN SALA
OPERATORIA

VANTAGGI

- Riduzione del TAT , riduzione tempi di anestesia e di intervento
- Nessun problema nel trasporto dei campioni
- Confronto in tempo reale del laboratorista con il chirurgo



IN
LABORATORIO

SVANTAGGI

- TAT più lungo con aumento dei tempi di intervento
- Rischi di ritardo nell'esecuzione del test
- Rischio maggiore di errori preanalitici



IN
LABORATORIO

VANTAGGI

- Il laboratorista non si allontana dal Laboratorio
- Strumento più performante ed utilizzabile per molti altri tipi di analisi
- Minori costi di Laboratorio

COSTI TOTALI OSPEDALIERI

- Riduzioni tempo di anestesia
- Riduzione tempo in sala operatoria
- Riduzione tempo di intervento



Spending review

Personale non sostituito

MA....

Budget di UO



**NECESSITA' DI ELABORARE
SOLUZIONI
ORGANIZZATIVE INTERNE**

**ESEGUIRE IL DOSAGGIO DEL
PTH IN LABORATORIO**

Il giorno prima dell'intervento:

**comunicarne l'ora approssimativa
dell'intervento al Laboratorio Analisi
(le paratiroidectomie non sono quasi
mai interventi urgenti)**

Il giorno dell'intervento:

- Telefonare al Laureato di guardia del Laboratorio per avvisare che si sta per iniziare l'intervento di paratiroidectomia



7677

- Eseguire il prelievo di base per il dosaggio del PTH prima dell'intervento

- Telefonare in tempo utile al personale dei trasporti interni
- Eseguire il prelievo per il dosaggio del PTH postoperatorio 5 minuti dopo l'intervento
- Far pervenire i prelievi in laboratorio il più rapidamente possibile e consegnarli direttamente al laureato di guardia

Il test per la determinazione del PTH intatto si basa sul principio sandwich.

Il PTH intatto consiste in una singola catena polipeptidica contenente 84 AA con un MW di circa 9500 Da.

ECLIA

(ImmunoAssay in ElectroChemiLuminescenza)

Durata complessiva del test: 18 minuti

**Finito il dosaggio il laureato di
guardia in Laboratorio deve
tempestivamente comunicare
telefonicamente i risultati al
Chirurgo**

SESSO	DATANASCITA	EREPARTO	PTH1	PTH2	riduzione %
M	10/11/1950	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	170,3	11,8	93,07
F	25/01/1956	ALA EST IST.CLIN.CHIR D.A 811	922,3	71,44	92,25
F	12/09/1959	DEG. 2.P. CLIN. CHIR. ALA B (33.4)	292	24,1	91,75
F	04/02/1936	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	173,2	18,9	89,09
M	02/09/1970	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	1538	168	89,08
F	07/07/1951	DEG.ATT.LIB.PROF.DOZZ.851	305,4	34,3	88,77
M	15/01/1939	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	150,1	17,1	88,61
F	02/08/1945	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	523	63,9	87,78
F	26/06/1958	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	521	67	87,14
M	03/10/1943	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	586,3	77,8	86,73
F	12/12/1941	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	145,5	19,6	86,53
F	09/05/1938	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	207,2	28,6	86,20
F	05/02/1934	CHIR. D'URGENZA 2 P. ALA B (85.4)	162,9	24,1	85,21
F	19/07/1950	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	641,9	99,4	84,51
F	31/05/1938	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	1337	211	84,22
M	26/11/1937	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	465,5	79,9	82,84
F	23/03/1962	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	1663	299,3	82,00
F	07/01/1950	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	204,8	38	81,45
F	13/12/1928	DEG. 2.P. CLIN. CHIR. ALA B (33.4)	131,2	24,9	81,02
M	24/03/1932	ALA EST IST.CLIN.CHIR D.A 811	364,1	74,3	79,59
F	06/02/1948	ALA OVEST IST.CLIN.CHIR D.B 812	128,8	26,9	79,11
F	19/05/1952	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	153,1	32,2	78,97
F	03/02/1950	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	90,3	19,4	78,52
F	07/08/1962	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	520,8	114	78,11
M	30/11/1950	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	274,1	60,2	78,04
M	22/09/1972	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	113,2	25,3	77,65
F	11/07/1938	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	110	25	77,27
F	26/03/1950	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	123,1	28,3	77,01
F	29/08/1942	DHS-CHIR.IST.CH G612	159,4	37,4	76,54
F	21/01/1967	DEGENZA CLINICA CHIRURGICA (33.1)	105,2	24,9	76,33
M	18/03/1954	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	113,4	26,9	76,28
F	09/08/1935	DEGENZA SALA O. (42.2)	739,8	177,9	75,95
F	05/02/1937	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	104,3	26,2	74,88
F	27/12/1935	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	119,4	30	74,87
M	18/06/1941	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	34,7	8,8	74,64
F	06/09/1931	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	123,3	32,32	73,79
F	05/07/1952	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	239,3	63	73,67
M	11/05/1971	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	85,2	22,9	73,12
F	02/02/1956	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	131	36,2	72,37
F	07/03/1960	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	91,7	26,5	71,10
F	23/05/1943	DEG. 2.P. CLIN. CHIR. ALA B (33.4)	132,5	38,8	70,72
F	08/12/1945	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	115,9	34	70,66
F	27/11/1931	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	133,1	41	69,20
F	28/02/1951	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	83,2	27,4	67,07
F	20/05/1951	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	107,4	35,5	66,95
F	24/05/1948	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	238,9	79,5	66,72
F	08/09/1938	DHS-CHIR.IST.CH G612	160,2	55,4	65,42
F	06/05/1941	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	40,9	14,8	63,81
F	05/02/1937	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	115,5	41,8	63,81
M	30/07/1965	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	85,5	32,2	62,34
M	06/02/1956	DEGENZA SALA O. (42.2)	135,9	52,3	61,52
F	19/10/1985	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	78,4	34,9	55,48
F	20/06/1952	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	82	39	52,44
F	08/09/1942	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	98,8	47,5	51,92
M	13/12/1962	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	147,5	73,1	50,44
M	13/12/1962	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	147,5	73,1	50,44

68%

19%

M	23/07/1927	ALA EST IST.CLIN.CHIR D.A 811	80,32	42,04	47,66
F	08/03/1935	ALA EST IST.CLIN.CHIR D.A 811	489,73	258,92	47,13
F	25/09/1950	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	89,3	53,7	39,87
F	20/09/1953	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	2891	2079	28,09
F	01/08/1948	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	763,1	549,9	27,94
M	23/02/1958	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	389	302,5	22,24
M	10/03/1969	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	80,3	63,5	20,92
F	06/05/1957	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	85,9	72,1	16,07
F	17/05/1948	DEG. 2.P. CLIN. CHIR. ALA B (33.4)	116,7	100,3	14,05
F	01/11/1947	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	86,3	76,9	10,89
M	23/07/1927	ALA EST IST.CLIN.CHIR D.A 811	652,3	593,9	8,95
M	20/05/1951	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	14,8	13,8	6,76
F	23/03/1962	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	210	198,5	5,48
F	13/03/1950	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	78,4	74,2	5,36
M	24/08/1948	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	264,2	258,3	2,23
M	24/08/1948	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	235,2	232,9	0,98

M	24/08/1948	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	281,8	282,4	-0,21
F	06/05/1941	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	16,4	16,5	-0,61
F	25/09/1950	DEGENZA IST.CHIR.GEN.2P (33.4)	14,8	14,9	-0,68
M	06/02/1956	DEGENZA SALA O. (42.2)	19,7	20	-1,52
F	08/12/1945	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	45,3	46,1	-1,77
F	04/09/1989	DEGENZA MAXILLO-FACCIALE (94.4)	48	51,2	-6,67
M	20/05/1951	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	124,2	138,3	-11,35
F	09/01/1932	DEGENZA IST.CHIR.GENER.1 P (33.1)	218,8	283,5	-29,57
M	24/08/1948	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	220,7	286,9	-30,00
F	06/07/1939	DEGENZA CLINICA CHIRURGICA (33.1)	160,8	252,2	-56,84
F	09/07/1942	DEG. 1 P. CLIN. CHIRURGICA (33.1)	76,4	155,7	-103,80

13%

CONCLUSIONI

Il dosaggio del PTHi rappresenta ancora un mezzo utile a sostegno del chirurgo in corso di paratiroidectomia nel trattamento dell'iperparatiroidismo in quanto consente di verificare in tempo reale l'asportazione effettiva di tutto il tessuto paratiroideo iperfunzionante

CONCLUSIONI

Il suo uso migliora sensibilmente i risultati della paratiroidectomia mirata riducendo il rischio di recidiva o di persistenza della malattia e di conseguenti reinterventi.

