

Iperparatiroidismo primario: approccio alla malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

Ignazio Emmolo

Chirurgia delle tiroide e delle paratiroidi

Casa di Cura “Città di Bra”

Bra (Cuneo)

- **Come si presenta**
- Quale incidenza
- Quale approccio chirurgico
- Conclusioni

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

La malattia multighiandolare da iperparatiroidismo primario si può presentare sotto forma di

- * **adenoma doppio**
- * **iperplasia**

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

- Come si presenta
- **Quale incidenza**
- Quale approccio chirurgico
- Conclusioni

Incidenza nell' IPT primario

**L' insuccesso chirurgico è più frequente
nella MGD, soprattutto nell' iperplasia**

- Adenoma singolo 80-85%
 - **Adenoma doppio 2-5%**
 - **Iperplasia 12-15%**
 - Carcinoma <1%
- } **15-20%**

Arch Surg. 2002 Aug;137(8):896-9; discussion 899-900.

Multiple-gland disease in primary hyperparathyroidism: a function of operative approach?

Lee NC, Norton JA. Department of Surgery, University of California, San Francisco, USA.

Comparison of Results From Our Series and Those From the Literature (1995-2001) With Focused Unilateral or Bilateral Exploration for Primary Hyperparathyroidism

Results	No. of Patients	Single Adenoma	Multiple-Gland Disease
Our series (bilateral exploration)	214	170 (79.4)	44 (20.6)
Bilateral exploration (Literature)	2166	1727 (79.7)	418 (19.3)
Unilateral exploration (Literature)	2095	1937 (92.5)	110 (5.3)

CONCLUSION:

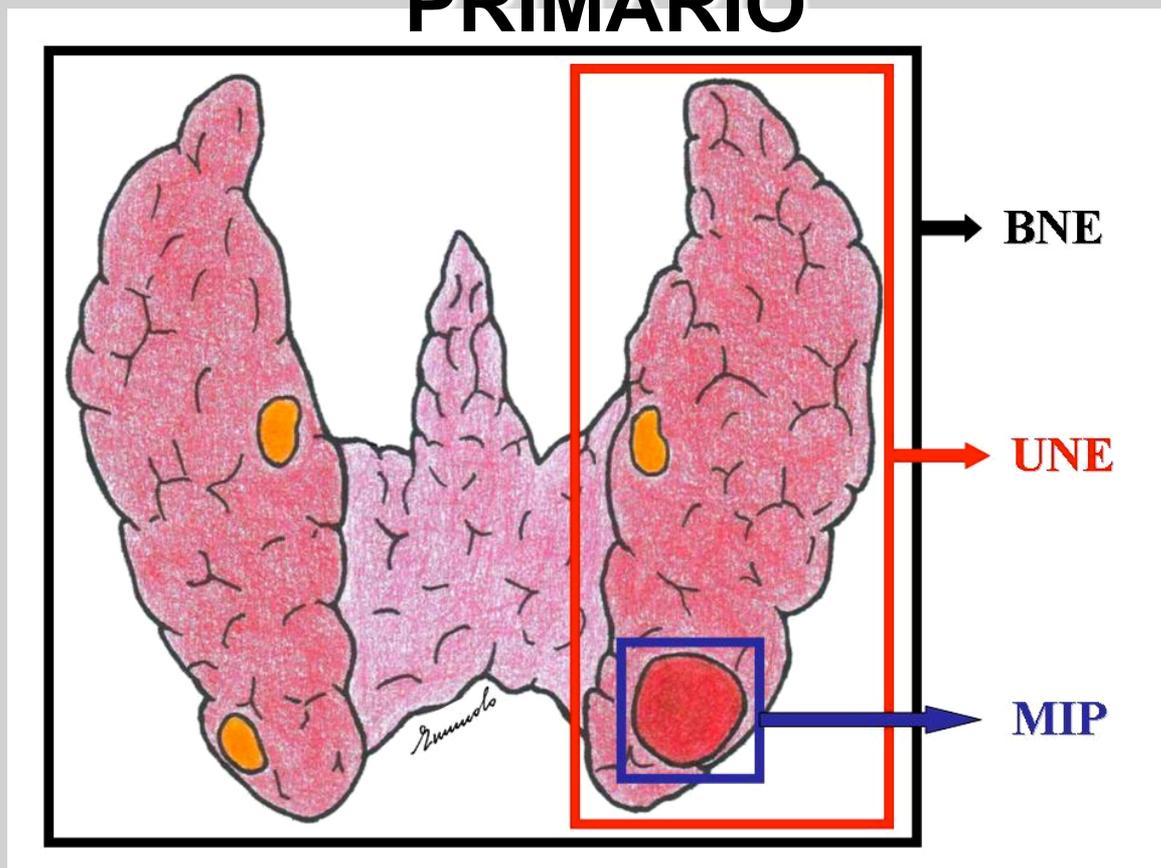
The data suggest that a focused unilateral surgical approach for PHPT may underestimate the incidence of multiple-gland disease.

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

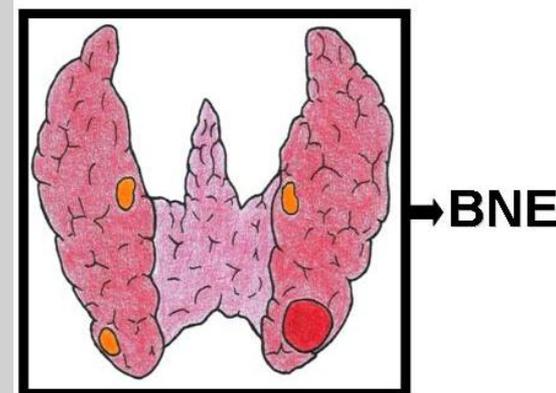
- Come si presenta
- Quale incidenza
- **Quale approccio chirurgico**
- Conclusioni

L' APPROCCIO CHIRURGICO ALL' IPT PRIMARIO



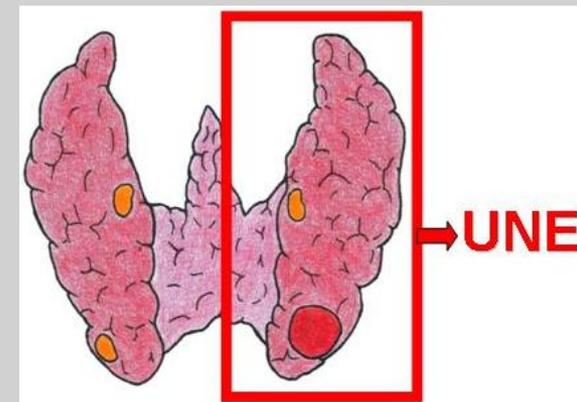
L' ESPLORAZIONE CERVICALE BILATERALE (BNE)

- Esplorazione di tutte le paratiroidi
- Asportazione delle paratiroidi ingrossate, con eventuale conferma all' esame istologico estemporaneo
- Biopsia di una paratiroide macroscopicamente normale
- Eventuale esplorazione sedi di ectopia
- Eventuale timectomia
- *PTH intraoperatorio?*



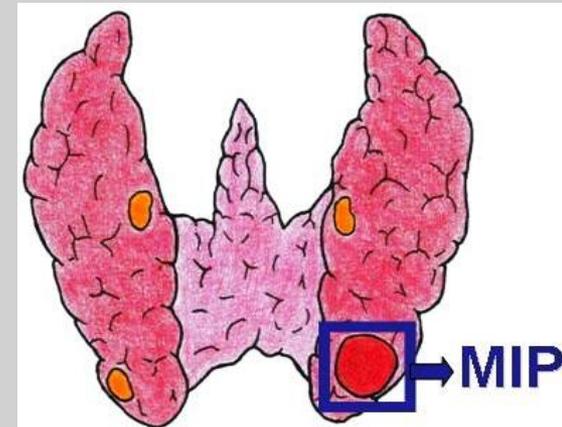
L' ESPLORAZIONE CERVICALE MONOLATERALE (UNE)

- Esplorazione di una sola loggia
- Asportazione della paratiroide ingrossata
- Controllo della paratiroide omolaterale
- PTH intraoperatorio
- *Esame istologico estemporaneo?*



LA PARATIROIDECTOMIA MINI-INVASIVA (MIP)

- Intervento condotto esclusivamente sulla ghiandola patologica, che è asportata
con incisione ridotta (≤ 3 cm)
con traumatismo minimo
- PTH intraoperatorio
- *Esame istologico estemporaneo?*



Varie tecniche di esecuzione della MIP

- 1) “a cielo scoperto” (MIP open)
- 2) Video-assistita (MIVAP)
- 3) Endoscopica (E.P.)
 - con accesso cervicale
 - con accesso extracervicale (trans-ascellare, ecc)
 - robotica
- 4) Radioguidata (MIRP)

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

Non dovrebbero essere definite paratiroidectomie mini-invasive (MIP) sia gli interventi bilaterali realizzati con qualunque tecnica (open, MIVAP, ecc.), sia quelli praticati attraverso una incisione ampia anche se mirati esclusivamente sull' adenoma.

Non sono assolutamente mini-invasivi gli interventi eseguiti attraverso accessi extracervicali (trans-ascellare, sottomammario, ecc), dal momento che comportano ampie dissezioni.

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

Qual è l'approccio chirurgico alla MGD da iperparatiroidismo primitivo?



**ESPLORAZIONE CERVICALE BILATERALE
(BNE)**

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

La BNE può essere eseguita con un' incisione di "normale" lunghezza (> 3 cm)



Paratiroidectomia tradizionale



IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

Ma la BNE può essere eseguita anche con un' incisione di lunghezza ridotta (≤ 3 cm):

- in open
- in videoassistita
- in radioguidata.

Tuttavia questi interventi non possono essere considerati mini-invasivi perché non “focused”

La MIP ha un ruolo marginale



Reintervento con studio di localizzazione positivo

DOPPIO ADENOMA

- Asportazione dei due adenomi con controllo delle altre paratiroidi
- PTH intraoperatorio
- Esame istologico estemporaneo se esiste un dubbio sulle natura della lesione asportata o sulla normalità delle ghiandole da lasciare



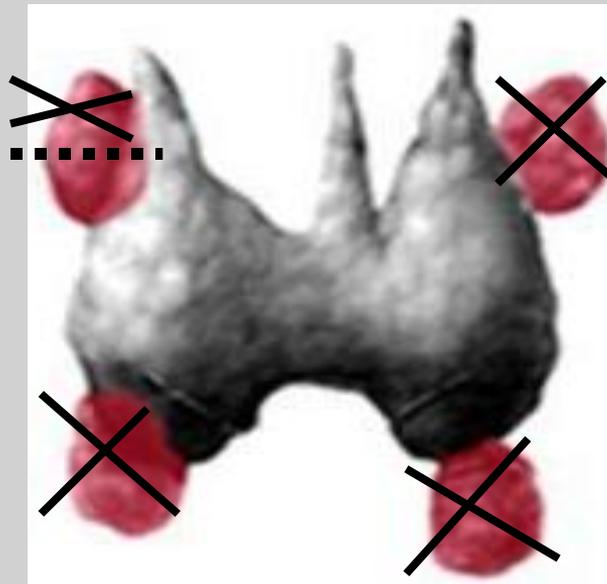
IPERPLASIA

- Paratiroidectomia subtotale oppure Paratiroidectomia totale con autotrapianto
- Ricerca ghiandole soprannumerarie (esplorazione sedi di ectopia → timectomia)
- PTH intraoperatorio
- Eventuale esame istologico estemporaneo per conferma della natura paratiroidea delle neoformazioni asportate
- Crioconservazione di tessuto paratiroideo



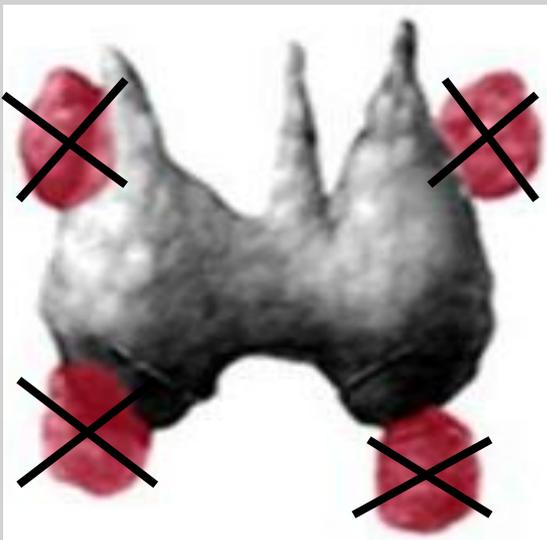
PARATIROIDECTOMIA SUBTOTALE

Asportazione completa di tre ghiandole e parziale della quarta (quella macroscopicamente meno compromessa), della quale viene lasciato in situ un frammento ben vascolarizzato delle dimensioni di una paratiroide normale



PARATIROIDECTOMIA TOTALE CON AUTOTRAPIANTO

Asportazione di tutte le paratiroidi seguita dall'innesto di alcuni frammenti ghiandolari in un muscolo dell'avambraccio



REIMPIANTO nell'avambraccio

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

Entrambi gli interventi vanno completati con la ricerca di eventuali ghiandole soprannumerarie mediante

- timectomia trans-cervicale
- eventuale esplorazione degli altri siti di ectopia

Migliore la Subtotale o la Totale con AT?

- La scelta dipende dalle preferenze del chirurgo
- In letteratura esistono dati discordanti dai quali sembrerebbe che la subtotale sia correlata a maggior persistenza di malattia e minore ipoparatiroidismo
- Sicuramente il reintervento dopo Totale + AT è meno rischioso qualora il tessuto iperfunzionante da asportare abbia sede nell' avambraccio anziché nel collo

MEN 1

- L' IPT è la più comune endocrinopatia, essendo presente almeno nel 90% dei pazienti
- Le lesioni multighiandolari sono la norma e con un certa frequenza si osservano paratiroidi sovranumerarie ed in sede ectopica.
- L' ipercalcemia può aumentare la secrezione della gastrina
- **L' IPT tende a recidivare (fino al 50%)**

MEN 1

L' intervento chirurgico deve essere aggressivo, completato da

- Timectomia
- Ricerca paratiroidi soprannumerarie anche negli altre sedi di ectopia
- PTH intraoperatorio
- Crioconservazione

MEN 1

Quale intervento?

Paratiroidectomia subtotale o totale con autotrapianto?

I pareri sono discordanti

Arch Surg. 2006 Mar;141(3):235-9.

Subtotal parathyroidectomy as an adequate treatment for primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1.

Hubbard JG, Sebag F, Maweja S, Henry JF. Dep of Endocrine Surgery, University Hospital La Timone, Marseille, France.

Clinics (Sao Paulo). 2012;67 Suppl 1:155-60.

Surgical approach in patients with hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1: total versus partial parathyroidectomy.

Tonelli F, Giudici F, Cavalli T, Brandi ML. Surgical Unit, Department of Clinical Physiopathology, Florence, Italy.

World J Surg. 2009 Nov;33(11):2234-43.

Familial parathyroid tumors: diagnosis and management.

Stålberg P, Carling T. Department of Surgery, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

BACKGROUND:

The management of hyperparathyroidism (HPT) in the familial setting is complex. Due to the rarity of familial HPT and its different presentation within and between the familial syndromes and individual kindreds, treatment recommendations based on high levels of evidence cannot be made. However, based on the molecular genetic studies and case series from institutions with significant experience, important management principles (grade C recommendations) have been developed.

METHODS:

We conducted a systematic review of the literature using **evidence-based criteria**.

RESULTS:

Issue 1: **initial operation in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1), a grade C recommendation can be made for subtotal parathyroidectomy**. Issue 2: initial surgery in MEN 2A, a grade C recommendation can be made for excision of enlarged glands only. Issue 3: surgery in familial isolated HPT and HPT-jaw tumor (HPT-JT) syndrome may be treated with parathyroidectomy that is subtotal or less, although the risk of parathyroid cancer in HPT-JT requires attention (no grade of recommendation). Issue 4: parathyroid surgery in familial HPT syndromes in the setting of underlying mutations in the calcium receptor (CASR) gene involves subtotal parathyroidectomy (no grade of recommendation). Issue 5: the use of intraoperative PTH measurements in familial HPT may guide the extent of parathyroid resection (no grade of recommendation).

CONCLUSIONS:

The goals of parathyroidectomy in familial HPT are to achieve and maintain normocalcemia for the longest time possible, avoid both iatrogenic hypocalcemia and operative complications, and facilitate future surgery for recurrent disease.

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

	casistica: n° pz.	persistenza	recidiva	ipoparatiroidismo
Subtotale	315	8%	15%	14%
Totale con AT	166	<1%	19%?	22%

In alcune delle 315 subtotali erano state trovate meno di 4 paratiroidi

MEN 2a

- E' presente in circa un terzo dei pazienti, spesso asintomatico
- Le lesioni multighiandolari sono meno frequenti
- **L' IPT ha un ruolo meno importante**

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

L' intervento chirurgico sarà meno aggressivo:

- Sempre BNE con controllo di tutte le paratiroidi
- In base alle risultanze intraoperatorie si valuterà il tipo di intervento (Asportazione delle sole ghiandole ingrossate? Subtotale/ Totale con AT? Timectomia?)
- PTH intraoperatorio

World J Surg. 2009 Nov;33(11):2234-43.

Familial parathyroid tumors: diagnosis and management.

Stålberg P, Carling T. Department of Surgery, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

BACKGROUND:

The management of hyperparathyroidism (HPT) in the familial setting is complex. Due to the rarity of familial HPT and its different presentation within and between the familial syndromes and individual kindreds, treatment recommendations based on high levels of evidence cannot be made. However, based on the molecular genetic studies and case series from institutions with significant experience, important management principles (grade C recommendations) have been developed.

METHODS:

We conducted a systematic review of the literature using evidence-based criteria.

RESULTS:

Issue 1: initial operation in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1), a grade C recommendation can be made for subtotal parathyroidectomy. Issue 2: **initial surgery in MEN 2A, a grade C recommendation can be made for excision of enlarged glands only.** Issue 3: surgery in familial isolated HPT and HPT-jaw tumor (HPT-JT) syndrome may be treated with parathyroidectomy that is subtotal or less, although the risk of parathyroid cancer in HPT-JT requires attention (no grade of recommendation). Issue 4: parathyroid surgery in familial HPT syndromes in the setting of underlying mutations in the calcium receptor (CASR) gene involves subtotal parathyroidectomy (no grade of recommendation). Issue 5: the use of intraoperative PTH measurements in familial HPT may guide the extent of parathyroid resection (no grade of recommendation).

CONCLUSIONS:

The goals of parathyroidectomy in familial HPT are to achieve and maintain normocalcemia for the longest time possible, avoid both iatrogenic hypocalcemia and operative complications, and facilitate future surgery for recurrent disease.

CASO CLINICO (del filmato)

Donna di 75 aa con lieve ipercreatininemia stabile da diversi aa, in rapido incremento nell' ultimo anno (valore attuale= 1,8)

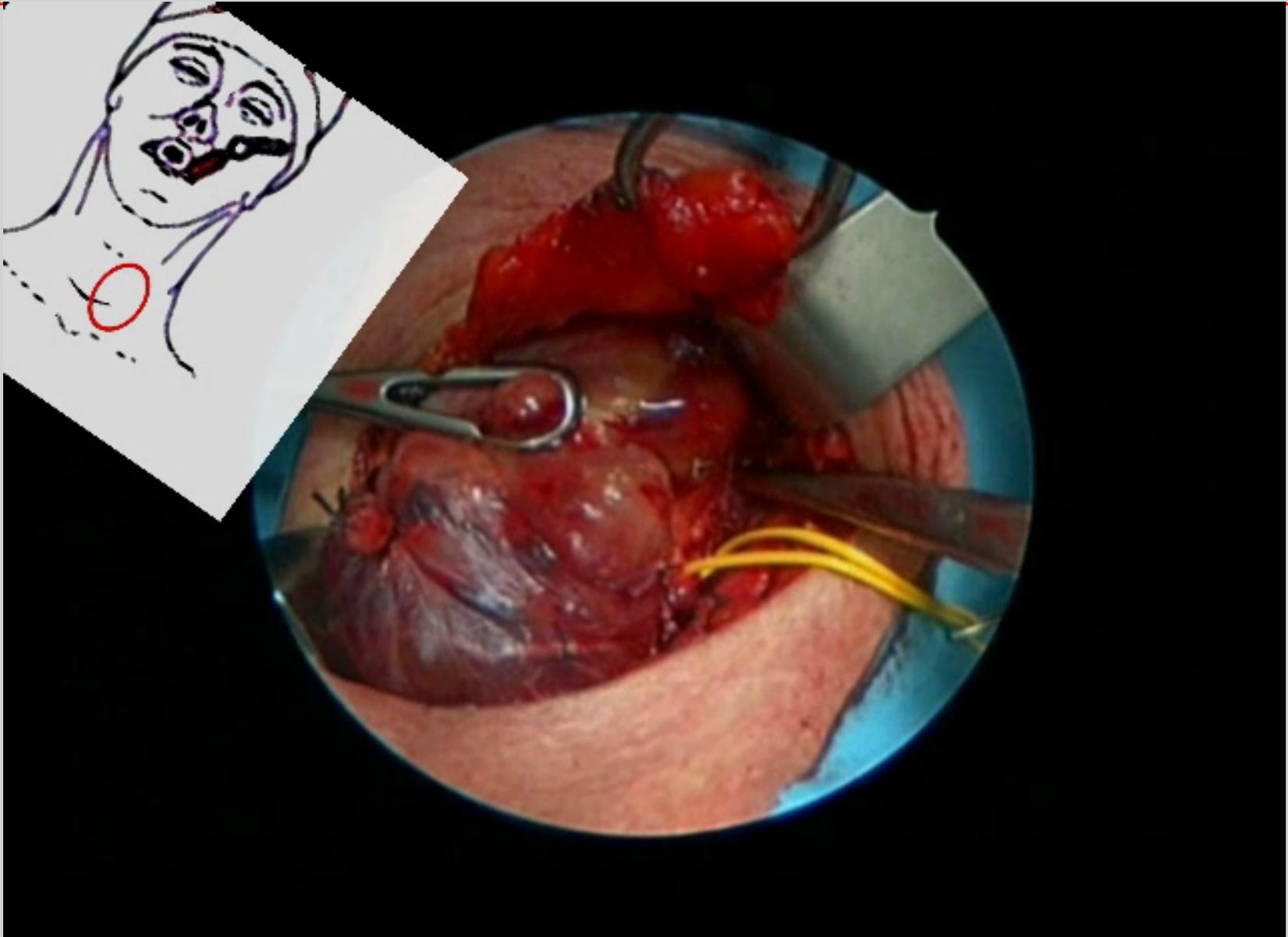
Diagnosi di IPT verosimilmente misto (primitivo + secondario)

Scinti ed eco concordanti per para patologica in loggia sinistra. La scinti pone anche il sospetto di una tenue captazione in loggia destra

Coesiste gozzo multinodulare di discrete dimensioni con citologico classe 3 su un nodo di sinistra

IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO



IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO

- Come si presenta
- Quale incidenza
- Quale approccio chirurgico
- **Conclusioni**

Conclusioni

- L'approccio chirurgico alla MGD deve sempre prevedere l'esplorazione di tutte le paratiroidi (BNE)
- La MIP è indicata nella recidiva con studio di localizzazione positivo
- Nel doppio adenoma è sufficiente l'exeresi solo dei due adenomi, purché sia esclusa l'iperfunzione delle altre paratiroidi

Conclusioni

- Nell'iperplasia si può scegliere tra subtotale e totale con autotrapianto
- Non è stata dimostrata la superiorità di un intervento rispetto all'altro, anche se sembrerebbe che la totale con AT dia minore persistenza di malattia e maggior ipoparatiroidismo

Conclusioni

- Nella MEN 1 l'atteggiamento chirurgico deve essere aggressivo
- Nella MEN 2a l'atteggiamento chirurgico è meno aggressivo, potendo l'operatore comportarsi come nell'IPT sporadico
- L'impiego del dosaggio intraoperatorio del PTH è consigliato in tutti gli interventi per MGD, mentre l'esame istologico estemporaneo sarà valutato di volta in volta



IPT primario da malattia multighiandolare

APPROCCIO CHIRURGICO



Roma,
9-11 novembre 2012

Grazie