

Innovazione organizzativa nei percorsi
di diagnosi, cura, follow-up

Focus on
IPOPARIROIIDISMO
REGIONE TOSCANA

 **FIRENZE**
Hotel NH Firenze
Piazza Vittorio Veneto, 4

 **16 SETTEMBRE 2025**
dalle 10.00 alle 13.30

Con il patrocinio di
 **APPI**
Associazione
Per i Pazienti con
Ipoparatiroidismo

**MOTORE
SANITÀ**
Cure the Future



Ipoparatiroidismo oggi: epidemiologia regionale, impatto socio-assistenziale, cutting edge della ricerca e prospettive di cura

Laura Masi, SOD Metabolismo Minerale e Osseo AOUI, Careggi, Firenze

**Filomena Cetani, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,
Università di Pisa, Endocrinologia 2 AOUP, Pisa**

Impatto socio-assistenziale dell'ipoparatiroidismo

Hypoparathyroidism disrupts organ system function

Without sufficient PTH, patients with hypoparathyroidism may experience:

Which can lead to:

	Reduced renal calcium reabsorption and elevated urinary calcium excretion	Increased risk of nephrolithiasis, nephrocalcinosis and chronic kidney disease*
	Low bone turnover rates	Abnormal bone microarchitecture
	Decreased absorption of dietary calcium	Hypocalcemia
	Cognitive and physical dysfunction	Increased symptom burden and disease impact

*These manifestations often result from conventional therapy

Shoback DM, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; Mannstadt M et al. *Hypoparathyroidism. Nat Rev Dis Primers* 2017; Rubin MR et al. 2020; Bilezikian JP *J Clin Endocrinol Metab* 2020; Khan et al. *J Bone Miner Res* 2022; Mazoni et al. *J Endocrinol Invest* 2021

Quali sono le complicanze più frequenti dell'ipoparatiroidismo?

Table 3. Most common complications of chronic hypoparathyroidism reported in the literature (GRADEd recommendations)

Complication	Prevalence (median %)
Cataract	17
Infection	11
Nephrocalcinosis/nephrolithiasis	15
Renal insufficiency	12
Seizures	11
Depression	9
Ischemic heart disease	7
Arrhythmias	7



Renal complications and quality of life in postsurgical hypoparathyroidism: a case–control study

L. Mazoni¹ · A. Matrone¹ · M. Apicella¹ · F. Saponaro² · S. Borsari¹ · E. Pardi¹ · B. Cosci¹ · I. Biagioni¹ · P. Rossi³ · F. Pacciardi³ · A. Scionti³ · R. Elisei¹ · C. Marcocci¹ · F. Cetani⁴

Studio caso-controllo

89 pazienti tx totale per Ca tiroide **con** ipopara post-chirurgico

89 pazienti tx totale per Ca tiroide **senza** ipopara post-chirurgico

AIM: rate di complicitanze renali e QoL

Parameters	PoHypoPT (<i>n</i> = 89)	Controls (<i>n</i> = 89)	<i>P</i>
Serum Alb-Ca (8.6–10.2 mg/dL) ^b	8.9 (8.5–9.1)	9.40 (9.0–9.6)	<0.01
Plasma PTH (8.0–40 ng/L) ^b	11 (8–14)	29 (22–35)	<0.01
Serum phosphate (2.5–4.5 mg/dL) ^b	3.7 (3.4–4.0)	3.20 (3.0–3.6)	<0.01
Serum magnesium (1.7–2.5 mg/dL) ^b	1.9 (1.09–2.0)	2.0 (1.9–2.1)	<0.01
CaxP product (< 55)	32.2 (30–36)	30.4 (27–33)	<0.01
Serum 25(OH)D (> 20 ng/mL) ^b	33.2 (28–40)	28.1 (20–35)	<0.01
Serum creatinine (0.7–1.20 mg/dL) ^b	0.79 (0.7–0.9)	0.79 (0.7–0.9)	0.1
eGFR (> 90 ml/min × 1.73 m ²) ^c	94 (82–107)	99 (86–108)	0.2
Serum TSH (0.40–4.0 mUI/L) ^b	0.3 (0.10–1.04)	0.2 (0.08–1.13)	0.2
Serum FT4 (0.7–1.7 ng/dL) ^b	1.4 (1.2–1.6)	1.3 (1.2–1.5)	0.1
24-h urinary calcium (100–321 mg) ^b	248 (160–347)	162 (100–225)	<0.01
24-h urinary creatinine (1.040–2.350 mg) ^b	1220 (968–1365)	1072 (868–1386)	0.22
Renal calcifications	26 (29.2%)	11 (12.4%)	0.005

Manifestazioni cliniche

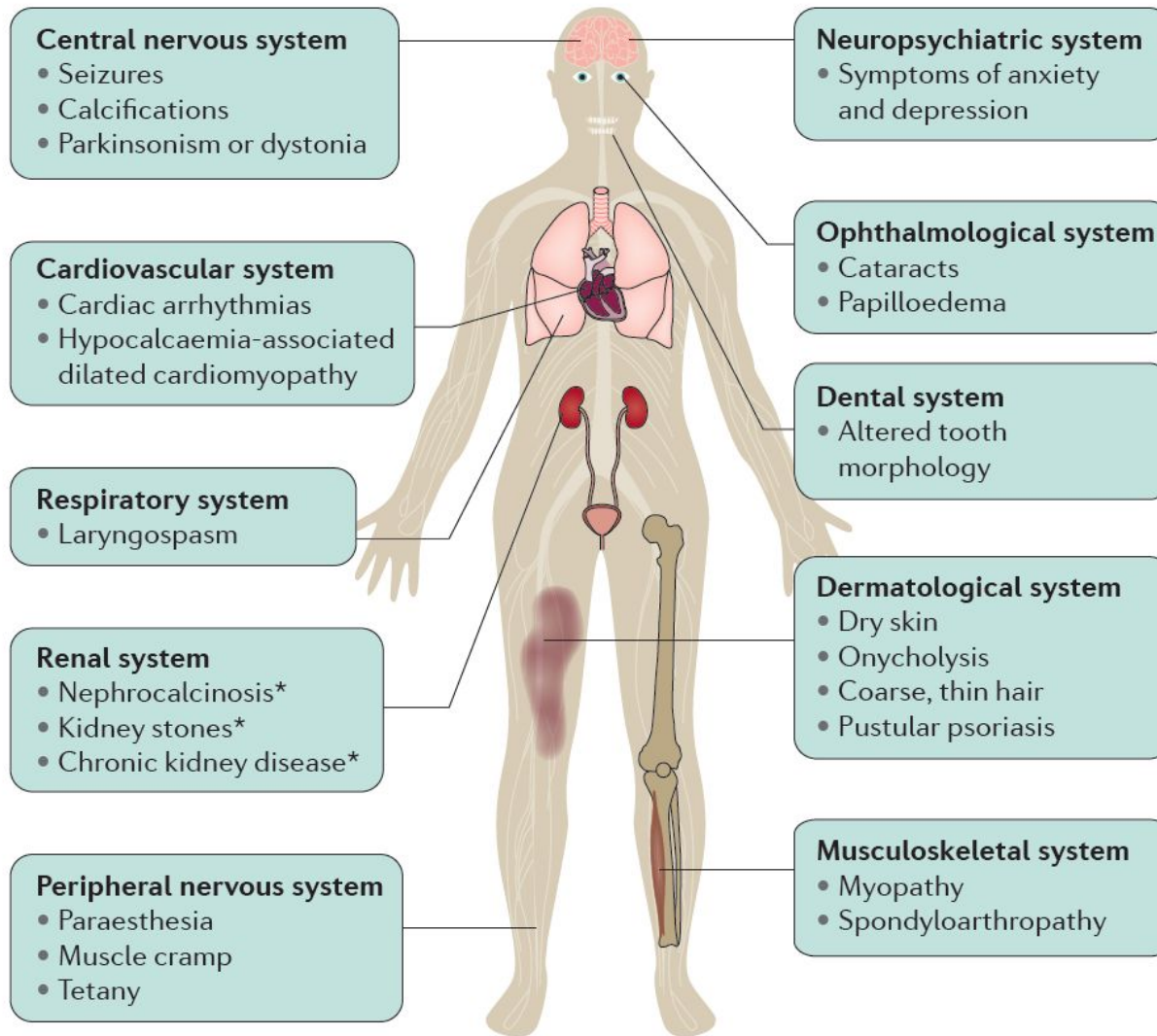


Figure 4 | **Clinical manifestations of hypoparathyroidism.** Common and rare manifestations are shown. *These manifestations are mostly the result of treatment with calcium and activated vitamin D rather than of the disorder itself.

Complicanze neuropsichiatriche

- Dati di registri nazionali, così come dagli studi di coorte basati sulla popolazione, supportano un aumento dell'incidenza delle malattie neuropsichiatriche ⁽¹⁻⁴⁾
- È stato osservato un aumento dell'incidenza di ansia, depressione e disturbo bipolare ⁽⁵⁾
- Le manifestazioni neuromuscolari includono crisi epilettiche, tetania e rigidità muscolare, nel 40%–60% dei pazienti. Le crisi epilettiche sono frequenti nei pazienti giovani, in particolare in quelli con malattia non chirurgica ⁽⁵⁻⁾.
- Intorpidimento e formicolio al viso, alle mani e ai piedi sono riconosciuti come sintomi classici dell'ipocalcemia

¹Kim SH, et al. PLoS One. 2020; ²Underbjerg L et al. J Bone Miner Res 2015; ³Vadiveloo T et al. Clin Endocrinol 2019; ⁴Underbjerg L et al. J Bone Miner Res 2014; ⁵Bjornsdottir S et al. J Bone Miner Res 2022; ⁶Goswami R et al. Clin Endocrinol 2012; ⁷Modi S et al. Eur J Endocrinol 2014)

Qualità di vita ridotta: stanchezza, ansia, limitazioni lavorative

- Riduzioni della qualità della vita (QoL), con un impatto negativo significativo sulla salute fisica, mentale o emotiva, sono state documentate in diversi studi che hanno utilizzato strumenti standardizzati validati per le malattie croniche, come l'SF-36 ⁽¹⁻⁸⁾
- È stato sviluppato e validato uno strumento specifico per la malattia, l'Hypoparathyroid Patient Experience Scale-Symptom (HPES-Symptom), per i pazienti con Ipopara ⁽⁹⁻¹⁰⁾
- Una scarsa qualità della vita correlata alla salute è stata osservata sia nei pazienti con ipoparatiroidismo post-chirurgico che in quelli con forma non chirurgica ^(1,2,6, 11).

¹Astor MC et al. J Clin Endocrinol Metab 2016; ²Arlt W et al. Eur J Endocrinol 2002; ³⁻⁴Cusano NE et al. J Clin Endocrinol Metab 2013-2014; ⁵Sikjaer T et al. Osteoporosis Int 2014; ⁶Sikjaer T et al. J Bone Miner Res 2016; ⁷Underbjerg L et al. Clin Endocrinol 2018; ⁸Mazoni et al. J Endocrinol Invest 2021; ⁹Brod M et al. Patient 2020; ¹⁰Brod M et al. Qual Life Res 2021; ¹¹Underbjerg L et al. J Bone Miner Res 2018

Renal complications and quality of life in postsurgical hypoparathyroidism: a case-control study

L. Mazoni¹ · A. Matrone¹ · M. Apicella¹ · F. Saponaro² · S. Borsari¹ · E. Pardi¹ · B. Cosci¹ · I. Biagioni¹ · P. Rossi³ · F. Pacciardi³ · A. Scionti³ · R. Elisei¹ · C. Marcocci¹ · F. Cetani⁴ 

Studio caso-controllo

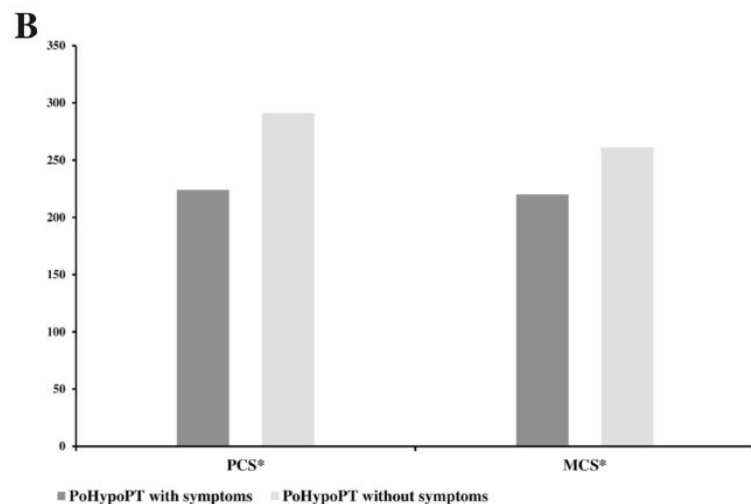
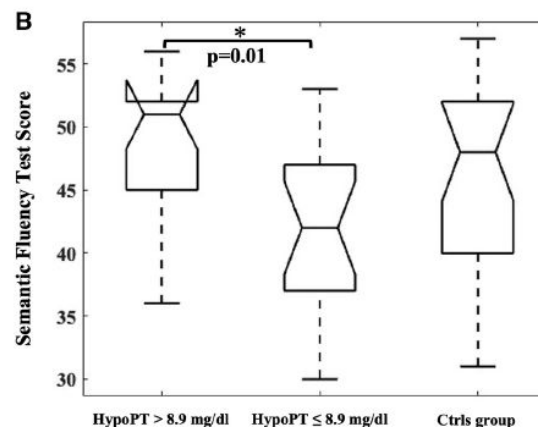
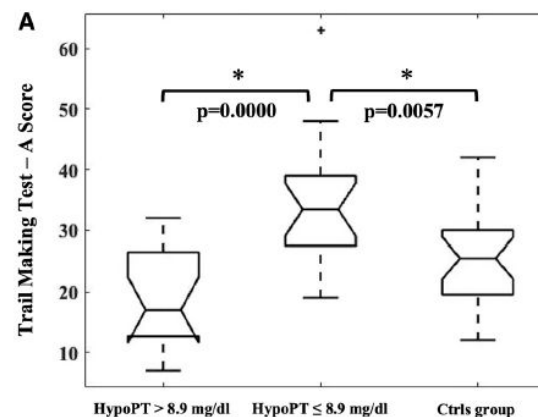
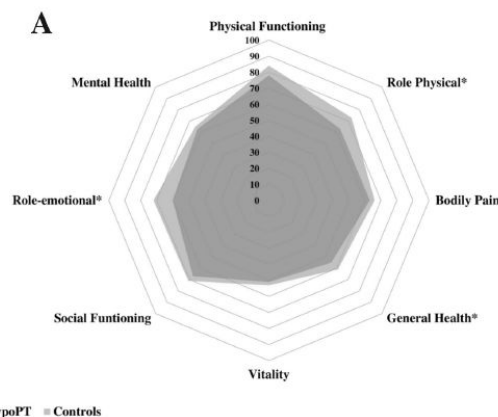
89 pazienti tx tot per Ca tiroide **con** ipoPT chir

89 pazienti tx totale per Ca tiroide **senza** ipoPT

Serum calcium levels are associated with cognitive function in hypoparathyroidism: a neuropsychological and biochemical study in an Italian cohort of patients with chronic post-surgical hypoparathyroidism

F. Saponaro¹  · G. Ain¹ · F. Cetani² · A. Matrone² · L. Mazoni² · M. Apicella² · E. Pardi² · S. Borsari² · M. Laurino³ · E. Lai¹ · A. Gemignani¹ · C. Marcocci^{2,4}

35 pazienti tx tot per Ca tiroide **con** ipoPT chir
29 pazienti tx totale per Ca tiroide **senza** ipoPT
AIM: funzioni cognitive
6 test psicometrici



Effetto sullo scheletro

Il PTH è responsabile del rinnovamento dello scheletro, che è una struttura dinamica; in assenza di PTH questa capacità si riduce



Riduzione del turnover osseo e un aumento della densità minerale ossea rispetto a soggetti sani dello stesso sesso ed età, rilevato dalla DXA

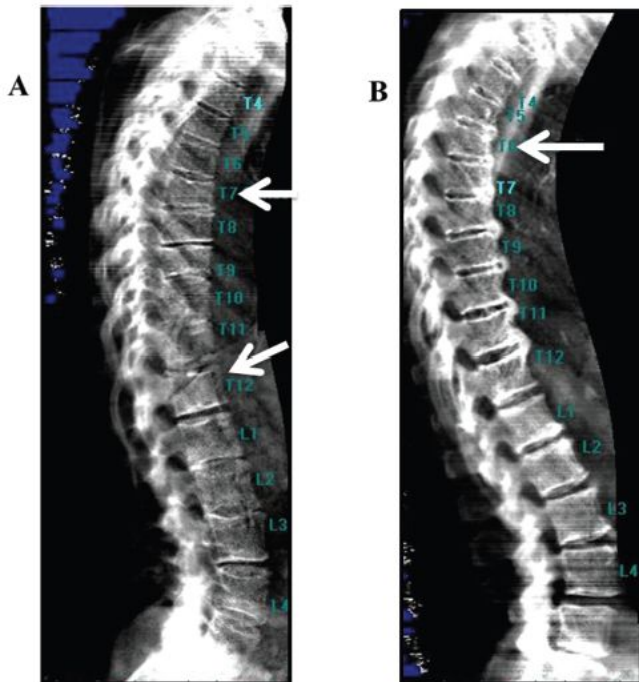
Istomorfometria su biopsie ossee della cresta iliaca evidenzia una riduzione della superficie mineralizzante e del tasso di formazione ossea.

La dentizione può subire effetti negativi

Il rischio di frattura è aumentato

	Cases (N = 688)	Controls (N = 2064)	p-Value
Type of fracture			
Vertebral fractures	13 (1.9)	36 (1.7)	0.87
Pelvic fractures	0	0	NA
Proximal femur fractures	13 (1.9)	51 (2.5)	0.47
Atypical femur fractures	4 (0.6)	10 (0.5)	0.76
Forearm fractures	15 (2.2)	66 (3.2)	0.19
Proximal humerus	4 (0.6)	47 (2.3)	0.003
Ankle fracture incl. the foot	12 (1.7)	28 (1.4)	0.46
Other upper extremities fracture	27 (3.9)	85 (4.1)	0.91
Other lower extremities fracture	26 (3.8)	56 (2.7)	0.18
Other types of fracture	9 (1.3)	32 (1.6)	0.72
Any fractures	102 (14.8)	305 (14.8)	0.98
Spinal stenosis	12 (1.7)	29 (1.4)	0.59

Underbjerg L et al. J Bone Miner Res 2014



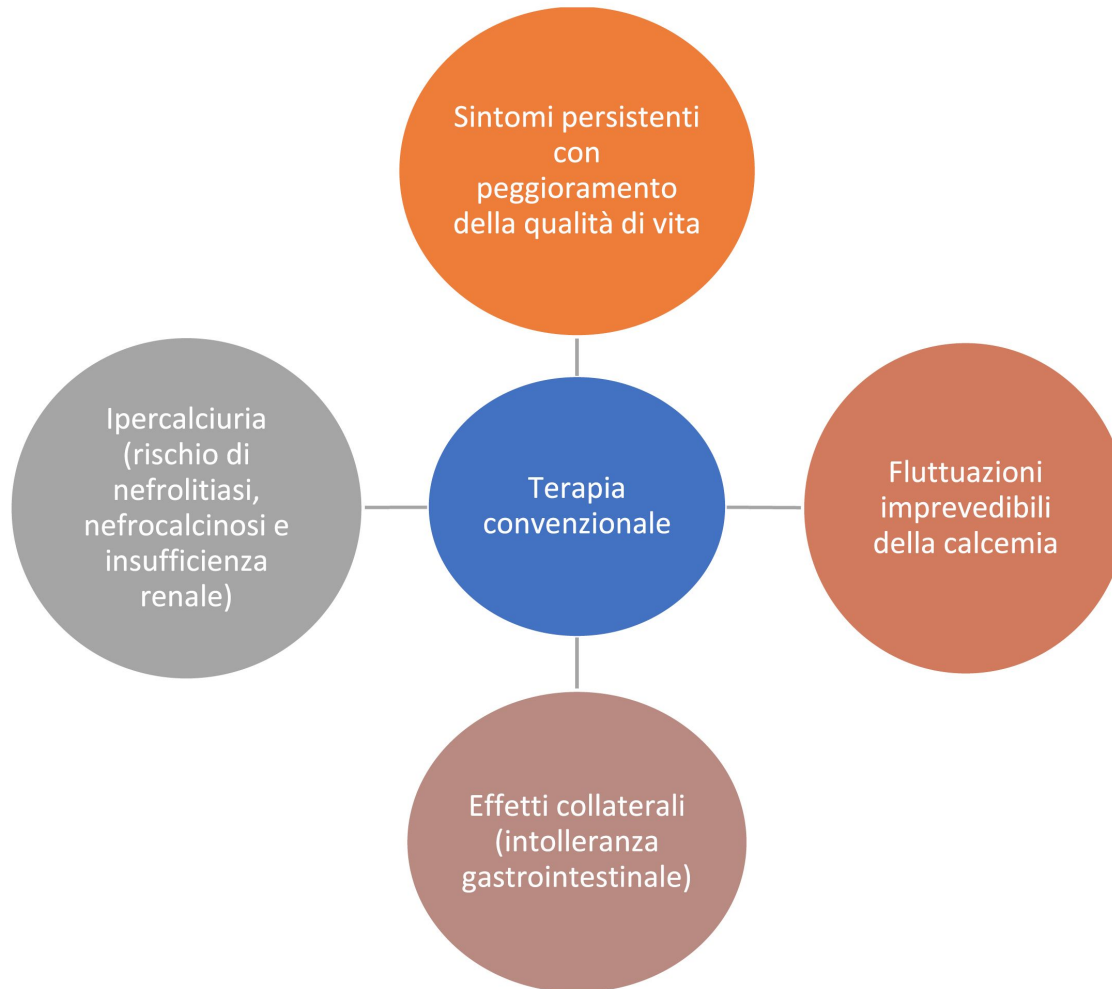
FV con VFA pazienti ipopara vs. controlli
16% vs 5%, rispettivamente

- Rischio più elevato di fratture vertebrali (HR 1,55; IC 95%: 1,12-2,14)
- Rischio inferiore di fratture del femore (HR 0,70; IC 95%: 0,50-0,98) rispetto ai controlli
- Il rischio di MOF non differiva né tra donne e uomini (p per interazione = 0,872)
- Il rischio di MOF non differiva tra pazienti con ipoPT cronico chirurgico vs. quelli non chirurgico (p per interazione = 0,072)

Cipriani et al. J Clin Endocrinol Metab 2021

Bjomsdottir et al. J Bone Miner Res 2025

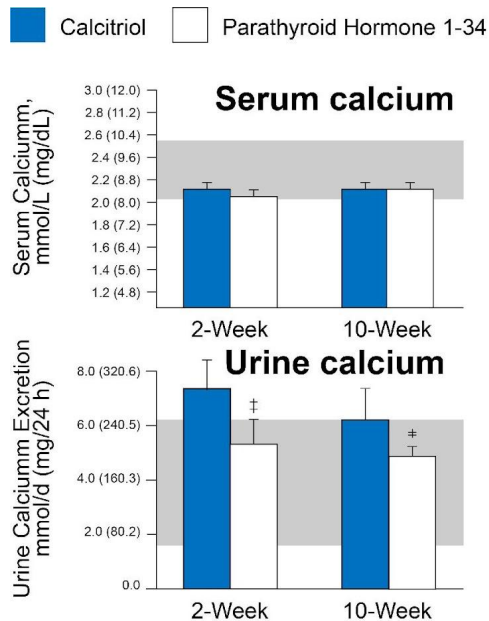
Attuali limiti della terapia convenzionale con calcio e vitamina D attiva



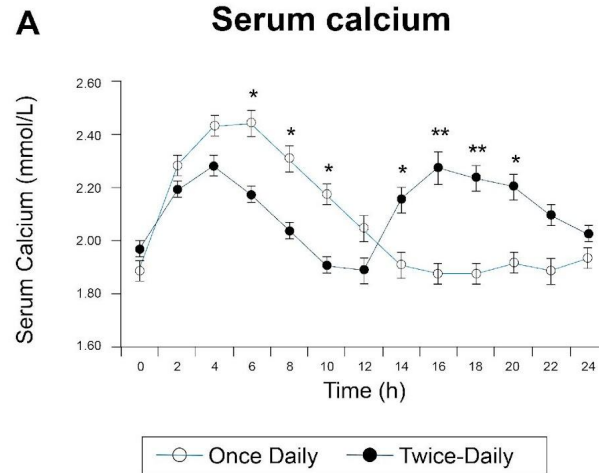
PTH replacement therapy was first used by Fuller Albright who treated a patient with bovine extract of PTH in 1929

Synthetic hPTH(1-34)

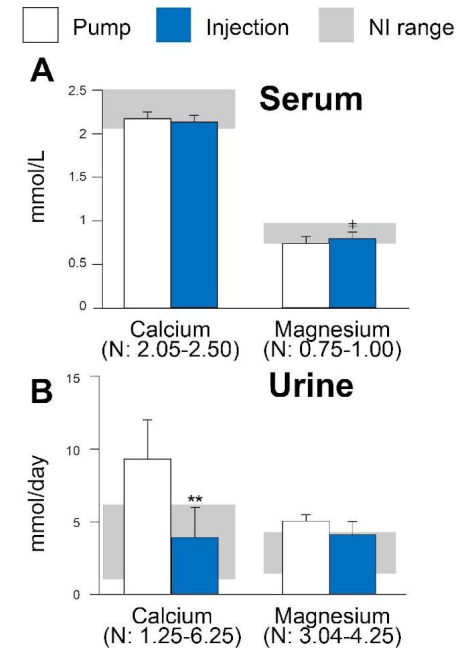
Crossover trial PTH QD vs. Calcitriol¹
n=10



PTH QD vs BID²
n=14 (children)



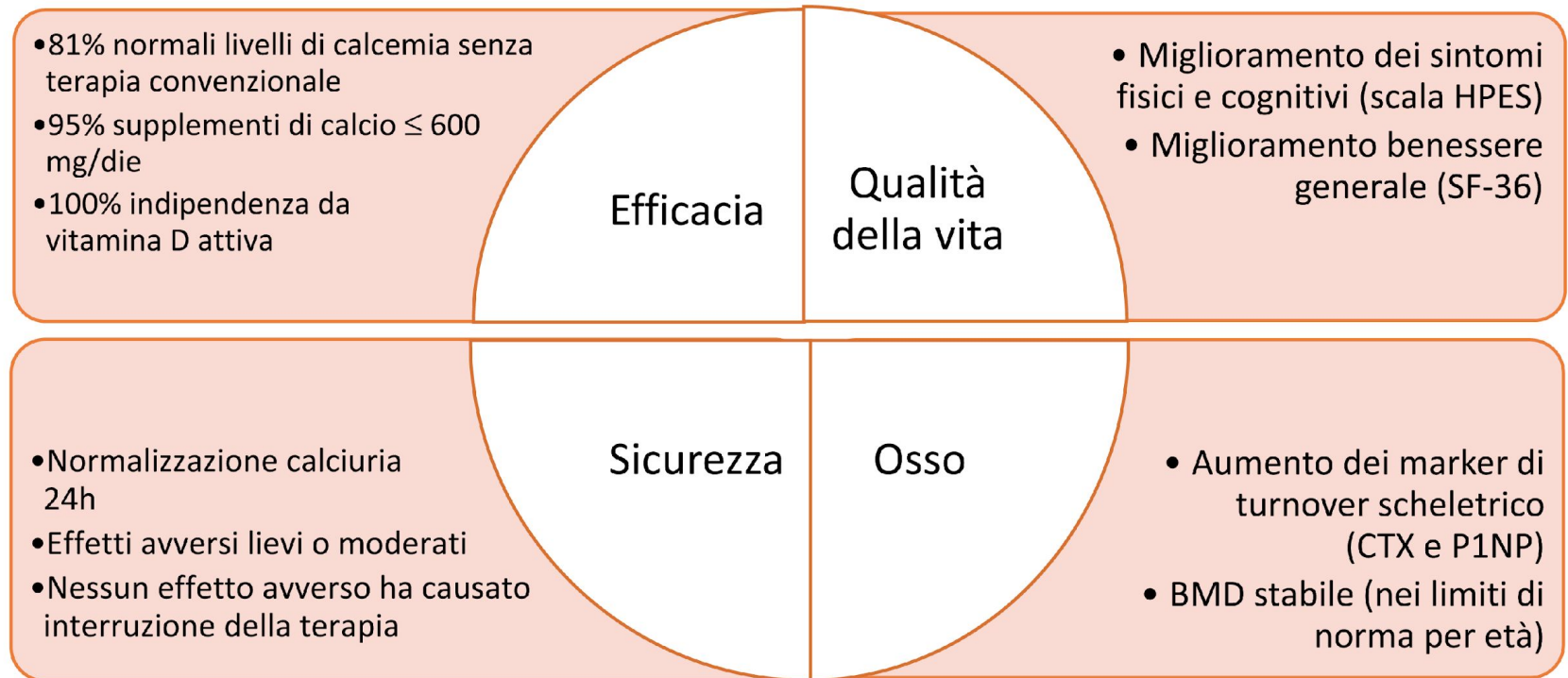
Pump vs SC BID³
n=8



Figures adapted from Winner et al. 1996, 2008 and 2012¹⁻³.

1. Winer KK. et al. *JAMA*. 1996;276(8):631-6. 2. Winer KK. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3389-3395. 3. Winer KK. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(2):391-399.

Efficacia e sicurezza di TransCon PTH in pazienti adulti affetti da ipoparatiroidismo, trial di fase 3 PaTHway dopo 52 settimane¹

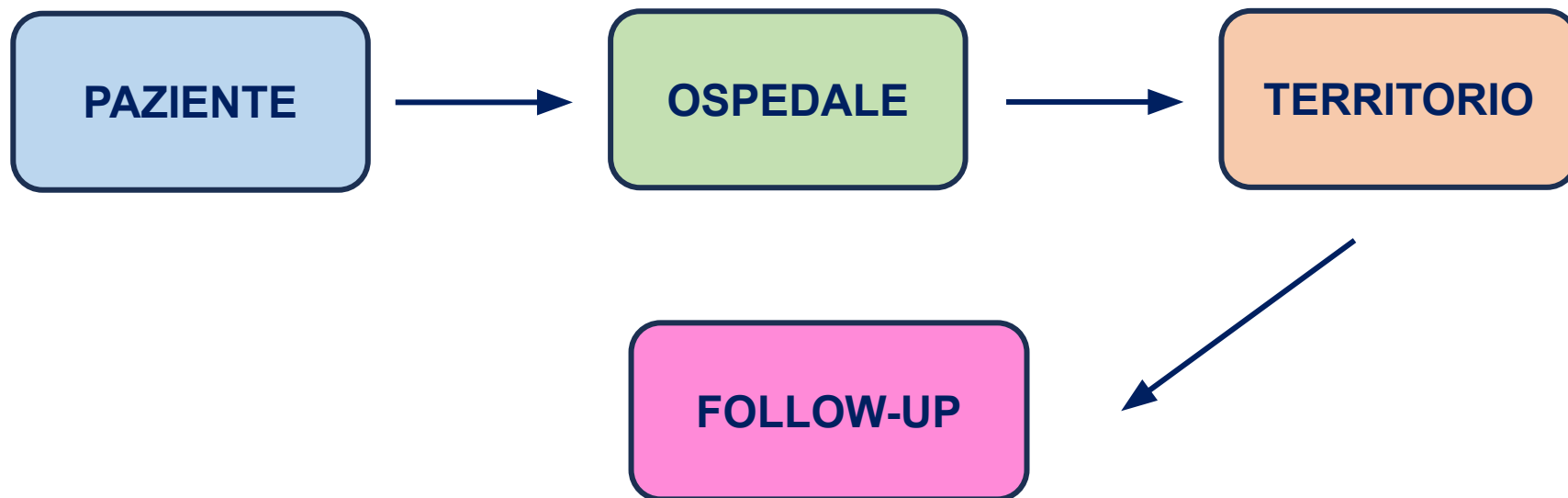


Del Sindaco & Mantovani L'Endocrinologo 2025

¹Clarke et al. J Clin Endocrinol 2024

Percorsi assistenziali in Toscana

- Necessità di percorsi assistenziali specifici
- Pianificazione del rapporto ospedale territorio
 - terapia personalizzata (precision medicine)
 - Uso di telemedicina per monitoraggio domiciliare
 - Sostenibilità ed equità di accesso ai nuovi farmaci



Conclusioni

- Ipoparatiroidismo = malattia rara, cronica, con significativo impatto sulla qualità della vita
- Terapia convenzionale insufficiente e gravosa
- Importanza della terapia sostitutiva (Palopegteriparatide) – ostacoli burocratici all'accesso della terapia
- Toscana osservazione epidemiologica e assistenziale – ruolo reti territoriali, potenziamento telemedicina-teleconsulto; ruolo associazione pazienti
- Sensibilizzazione e formazione per pazienti-caregiver, formazione personale medico-sanitario
- Strutturare PDTA dedicati