

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



MOTORE
SANITÀ
Cure che cambiano



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

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

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

IPOPARIROIDISMO

Una condizione rara caratterizzata da una ridotta secrezione di ormone paratiroideo (PTH).

Il PTH è cruciale per la regolazione dei livelli di calcio e fosforo nel sangue.

IPOCALCEMIA

IPERFOSFOREMIA

RIDOTTO PTH

Cause Genetiche di Ipoparatiroidismo

Isolate Hypoparathyroidism

- PTH mutation (11p15)
- CaSR activating mutation (ADH1) 3q21.1
- GCM2 mutation (6p24.2)
- GNA11 activating mutation (ADH2)

Syndromic Hypoparathyroidism

- X-linked-SOX3 (Xq26-27)
- DiGeorge sequence (DGS1: TBX1 and DGS2: NEBL) (22q11.2 or 10p13-24)
- Hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia (HDR) (GATA 10p14)
- Kenny-Caffey syndrome (KCS1;TBCE and KCS2:FAM11A)
- Mitochondrial diseases
- Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD)
- Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD)

Genetic Hypoparathyroidism

Disorders of Parathyroid Gland Destruction

- Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED/APS1) (AIRE 21q22.3)

Parathyroid Resistance

- GNAS 1 (20q13.3)
- STX16 (20q13.3)

Non Genetic Hypoparathyroidism

Non-genetically autoimmune
hypoparathyroidism

- APS 2,3 and 4

Infiltrative diseases hypoparathyroidism

- Granulomatosis
- Hemochromatosis
- Wilson disease
- Thalassemia

Non Genetic hypoparathyroidism

- **Neck surgery (75%)**

Dati Epidemiologici a Livello Globale e Nazionale

- Stime indicano 23-37 casi per 100.000 persone.
- Incidenza post-chirurgica:
 - L'incidenza di ipoparatiroidismo transitorio (risoluzione entro 6 mesi) dopo tiroidectomia totale è molto alta, stimata tra il 10% e il 30%.
 - L'incidenza di ipoparatiroidismo permanente (durata superiore a 6-12 mesi) è molto più bassa, variando dallo 0,4% al 3% a seconda della complessità dell'intervento e dell'esperienza del chirurgo.
 - L'ipoparatiroidismo permanente può verificarsi con una frequenza fino al 6,6% in centri con poca esperienza

Un po' di storia ...



- RIIP 1997 - ITALIAN REGISTER OF PRIMARY HYPOPARATHYROIDISM
- RIIP decaduto nel 2001 a causa della nascita di un Decreto del Ministero della Salute che ha identificato 350 Malattie Rare (decreto ministeriale 279/2001)

Nascita di un Registro delle Malattie Rare

- Missione: acquisizione di informazioni epidemiologiche da utilizzare a fini di ricerca scientifica e per pianificare investimenti in questo ambito implementazione e valutazione di interventi socio-sanitari per i pazienti affetti da malattie rare
- Obiettivi specifici sono: sviluppare conoscenze sulla prevalenza e/o incidenza delle Malattie Rare; percorsi e linee guida diagnostiche e terapeutiche;

Dal 2005 il Registro Toscano delle Malattie Rare opera in coordinamento con il Registro Nazionale delle Malattie Rare.

The Epidemiology of Hypoparathyroidism in Italy: An 8-Year Register-Based Study

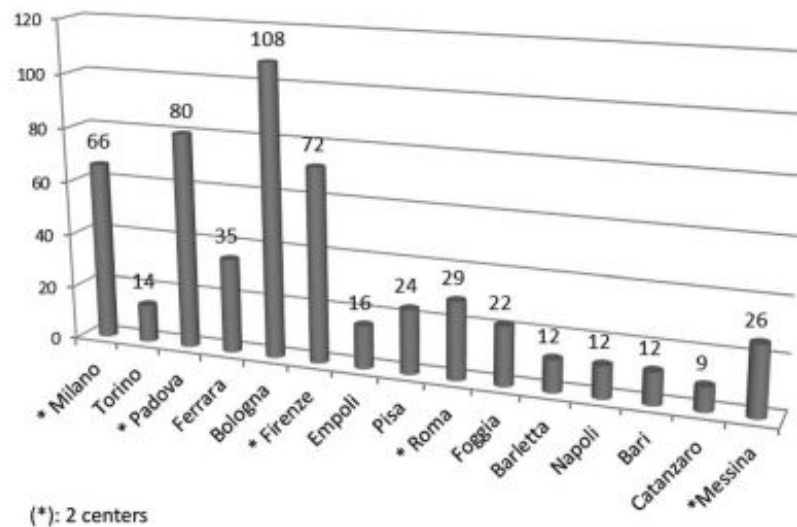
Cristiana Cipriani¹  • Jessica Pepe¹ • Federica Biamonte¹ • Rizieri Manai¹ • Piergianni Biondi¹ • Luciano Nieddu² • Luisella Cianferotti³ • Maria Luisa Brandi³ • Salvatore Minisola¹

- Dati dal "Registro di Dimissione Ospedaliera» (SDO) del Ministero della Salute italiano, dal 2006 al 2013 e analizzato i codici corrispondenti alle diagnosi correlate all'ipoparatiroidismo.
- È stata calcolata anche la prevalenza della malattia nei pazienti ricoverati, escludendo i ricoveri ripetuti.
- Complessivamente, sono stati identificati **27.692 episodi di ospedalizzazione** per ipoparatiroidismo durante l'intero periodo (72,2% nelle donne e 27,8% negli uomini; età media $49,5 \pm 22,9$ anni).
- **Durata media della degenza è stata di $7,4 \pm 9,8$ giorni** (il 25,9% degli episodi ha richiesto meno di 3 giorni di degenza).
- Il **tasso medio di ospedalizzazione per ipoparatiroidismo è stato di 5,9/100.000 abitanti all'anno** e si è registrato un calo significativo nel periodo 2006-2013 ($p < 0,0001$).
- Il **tasso medio di ospedalizzazione per ipoparatiroidismo post-chirurgico è stato di 1,4/100.000 abitanti all'anno** e il trend ha mostrato una riduzione significativa nel corso degli anni ($p < 0,0001$).

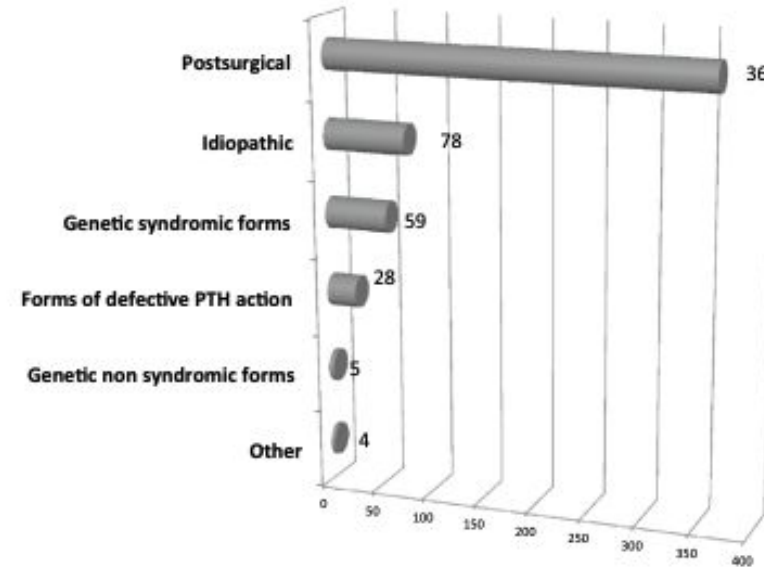
Analisi osservazionale retrospettiva dei dati derivati da database sull'ipoparatiroidismo cronico da 16 centri italiani di endocrinologia, affiliati alla Società Italiana di Endocrinologia (SIE), e da 4 centri italiani di chirurgia endocrina con esperienza nell'ipoparatiroidismo, da marzo 2014 a settembre 2015.

HypoparaNet: A Database of Chronic Hypoparathyroidism Based on Expert Medical-Surgical Centers in Italy

Gemma Marcucci¹ · Luisella Cianferotti¹ · Simone Parri¹ · Paola Altieri² · Emanuela Arvat³ · Salvatore Benvenaga⁴ · Corrado Betterle⁵ · Marta Bondanelli⁶ · Marco Boscaro⁵ · Valentina Camozzi⁵ · Grazia Maria Centaro⁷ · Filomena Cetani⁸ · Iacopo Chiodini⁹ · Anna Ciampolillo¹⁰ · Annamaria Colao¹¹ · Sabrina Corbetta¹² · Maria Laura De Feo¹³ · Ettore degli Uberti⁶ · Antongiulio Faggiano¹⁴ · Rachele Fornari¹⁵ · Achille Lucio Gaspari¹⁶ · Francesco Giorgino¹⁰ · Valeria Giuliani¹³ · Maurizio Iacobone¹⁷ · Nadia Innaro¹⁸ · Olga Lamacchia¹⁹ · Andrea Lenzi¹⁵ · Giovanna Mantovani⁹ · Claudio Marcocci²⁰ · Laura Masi²¹ · Silvia Migliaccio²² · Serena Palmieri⁹ · Renato Pasquali² · Giuliano Perigli²³ · Valentina Piccini¹³ · Elisabetta Romagnoli¹⁵ · Rosaria Maddalena Ruggeri⁴ · Francesco Rulli²⁴ · Maria Teresa Samà³ · Giuseppe Tomaino¹⁷ · Francesco Trimarchi²⁵ · Maria Chiara Zatelli⁶ · Maria Luisa Brandi¹ 



Types of chronic hypoparathyroidism (total cases: 537)



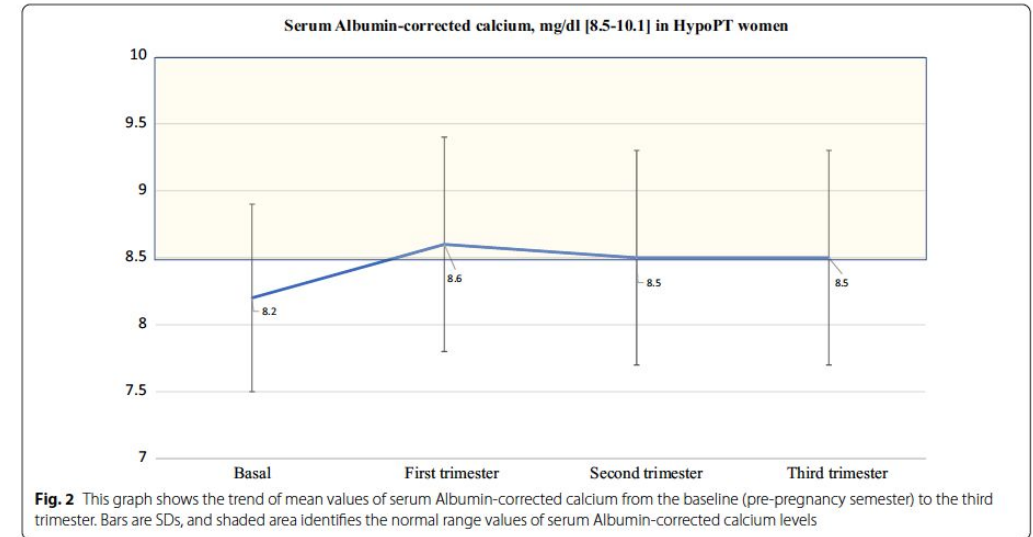
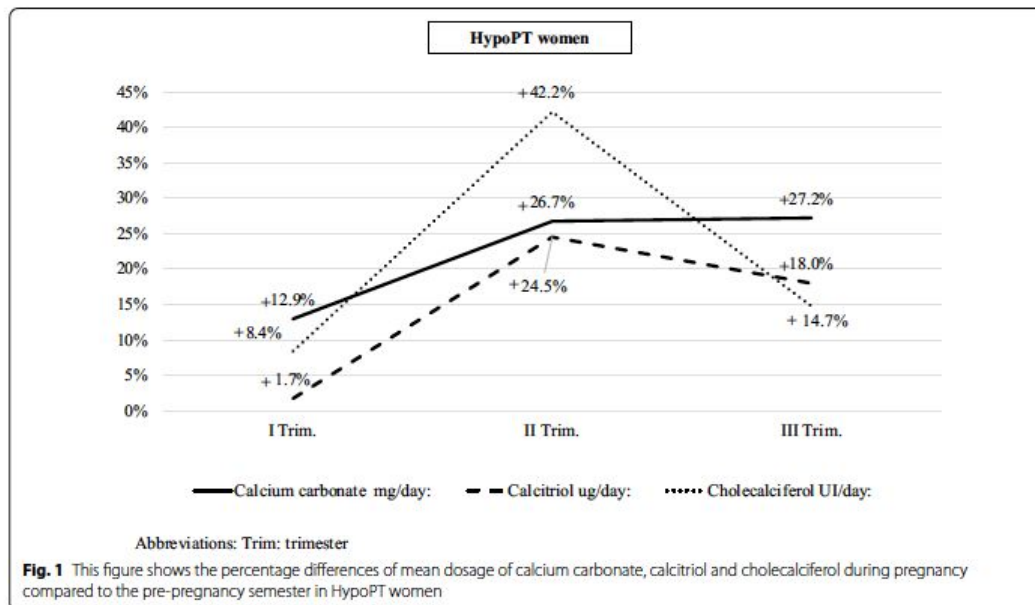
- Età media al baseline 48 ± 19.68 (SD) years
- Predominante in sesso femminile
- Tempo fra inizio della malattia e diagnosi in centro specialistico nel bambino : 5,7 anni
- Tempo fra inizio della malattia e diagnosi in centro specialistico nell'adulto: 6,5 anni

Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in pregnancy: an Italian retrospective observational study

Studio retrospettivo, osservazionale, multicentrico, nove centri di riferimento italiani affiliati alla Società Italiana di Endocrinologia e coinvolti nel "Gruppo di Lavoro sull'Ipoperatiroidismo".

Risultati:

coorte di 28 donne (seguite tra il 2005 e il 2018) con Ipoperatiroidismo
84% post-chirurgico, 16% idiopatico/autoimmune
pseudo-Ipoperatiroidismo (n = 3).



~ 70% non ha presentato complicazioni materne
~ 90% ha mantenuto i livelli medi di calcio totale corretti per l'albumina sierica entro l'intervallo di riferimento basso-medio della norma ($8,5 \pm 0,8$ mg/dl) durante la gravidanza.

Le principali complicazioni legate al periodo della gravidanza includevano: parto pretermine (n = 3 donne con ipotiroidismo) e anamnesi di aborti spontanei

- Marcucci G. et al. Orphanet J Rare Dis (2021) 16:421

Il Libro Bianco sull'Ipoparatiroidismo Cronico" è un documento fondamentale pubblicato dall'Associazione Per i Pazienti con Ipoperatiroidismo (APPI) per fare il punto sulla patologia in Italia.

Punti essenziali del testo sono:

- Definizione ed Epidemiologia: stima che in Italia vi siano circa 10.000-15.000 persone affette.
- Cause e Classificazione: Il documento distingue tra la forma post-chirurgica (la più frequente, circa il 70% dei casi) e la forma primaria/genetica (circa il 30%).
- Fornisce un quadro dettagliato delle diverse manifestazioni cliniche
- Complicazioni e Qualità della Vita: Un punto chiave del Libro Bianco è l'analisi dell'impatto sulla qualità della vita dei pazienti. La patologia e la sua gestione (con la terapia convenzionale a base di calcio e vitamina D) possono portare a complicanze severe come problemi renali (nefrocalcinosi, calcoli), calcificazioni cerebrali, problemi dentali, disturbi psicologici (depressione) e alterazioni della densità ossea.
- Terapia Convenzionale vs. Sostitutiva
- Richieste e Priorità dei Pazienti: sensibilizzare la comunità scientifica, le istituzioni e l'opinione pubblica, promuovendo il riconoscimento della malattia, l'accesso a terapie innovative e la creazione di percorsi di diagnosi e cura multidisciplinari e specializzati.



1° giugno 2022

Institution of an Italian Multicenter Database of Patients Affected by Hypoparathyroidism or Pseudohypoparathyroidism

ClinicalTrials.gov ID NCT06645899

L'obiettivo di questo studio osservazionale è quello di creare, gestire e analizzare un database nazionale multicentrico di pazienti affetti da ipoparatiroidismo o pseudoipoparatiroidismo in Italia

41 centri clinici specialistici in tutta Italia

- endocrinologia e endocrinologia pediatrica,
- pediatria
- chirurgia endocrina

I dati saranno raccolti nel tempo, sia in modo retrospettivo che prospettico, durante i 10 anni di durata dello studio, a partire dalla visita di reclutamento (visita basale)

Lo studio include la partecipazione di 3 società scientifiche : la Società Italiana di Endocrinologia (SIE), la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) e l'Associazione dei Medici Endocrinologi (AME), garantendo anche il reclutamento di pazienti pediatrici.

Studio è stato approvato per una durata di 10 anni, estensibile se ce ne fosse bisogno, e questo garantisce che sia uno studio DINAMICO in cui nuovi centri clinici possono aggiungersi e partecipare in qualsiasi momento.

Inoltre, la durata prolungata e la natura prospettica del collezionamento dati nel tempo consentiranno di seguire il follow-up di malattia per un tempo relativamente lungo e aiutare i medici sperimentatori a capire se e come modificare la gestione dei propri pazienti.



Grazie per l'attenzione