

L'iperparatiroidismo primitivo e la terapia farmacologica

Rosa di Fraia, Vanda Amoresano Paglionico e Daniela Pasquali

Dipartimento di [Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento](#)
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli
daniela.pasquali@unicampania.it

L'iperparatiroidismo Primitivo (PHPT) è una malattia endocrina caratterizzata da iperproduzione autonoma di PTH, ipercalcemia, ipofosforemia che nel 20% dei casi si presenta con normocalcemia. In Italia, la malattia interessa l'1% della popolazione adulta, rispetto allo 0,2-0,5% tradizionalmente riportato in letteratura. L'PHPT è sostenuto nell'80% da un adenoma singolo, nel 15% da iperplasia diffusa e nel 1% da carcinoma paratiroideo. La malattia può presentarsi in forma sporadica e nel 2-3% dei casi in forma familiare nell'ambito delle MEN1, MEN2A e nella FHH (Familial Hypocalciuric Hypercalcemia), nelle quali l'età media di comparsa è significativamente inferiore rispetto a quella delle forme sporadiche.

Circa l'80% dei pazienti sono asintomatici e segni e sintomi, quando presenti, sono: astenia, debolezza, depressione, stipsi, affaticamento neuromuscolare, nefrolitiasi e disturbi psichiatrici.

La diagnosi di PHPT, sospettata su base clinica, è confermata da indagini di laboratorio che mostrano PTH elevato, ipercalcemia, e ipofosforemia. La calciuria delle 24h è fondamentale perché il suo incremento rappresenta un'indicazione chirurgica. La presenza di un rapporto clearance calcio/clearance creatinina $<0,01$, suggerisce il rischio di FHH e la ricerca della mutazione del gene CASR. La misurazione di 25H vitamina D è raccomandata, l'ipovitaminosi D potrebbe mascherare la presenza di franca ipercalcemia. E' indicata l'ecografia dell'addome per escludere nefrolitiasi e la valutazione del BMD mediante MOC DEXA.

Gli studi di localizzazione includono l'ecografia del collo e la scintigrafia con sestaMIBI e la PET-TAC. La mancata localizzazione non esclude la diagnosi di PHPT e l'indicazione chirurgica. Le linee guida del 4° Workshop Internazionale raccomandano l'intervento: per i pazienti con calcemia 1.0 mg/dL al di sopra della norma; l'età <50 aa; donne in peri o post-menopausa di 50aa o più, T score di $-2,5$ o più basso con frattura recente; filtrato glomerulare minore di 60ml/min, nefrolitiasi o calciuria >400 mg/die.

Nei pazienti normocalcemici si applicano gli stessi criteri ad eccezione del calcio sierico. La chirurgia rimane il solo trattamento definitivo. Per i pazienti che declinano o non sono candidabili alla chirurgia, è prevista una terapia medica che si pone come obiettivo la normalizzazione dei livelli sierici di calcio e fosforo, di preservare la qualità dell'osso e di prevenire la nefrolitiasi. La terapia medica prevede, inizialmente, la correzione del calcio con una dieta adeguata (1000

mg/die); l'idratazione per prevenire il peggioramento dell'ipercalcemia e ridurre il rischio di nefrolitiasi, e il mantenimento dei valori di Vitamina D nel range di 20-30ng/ml (Tabella1). La terapia farmacologica si avvale dell'utilizzo di Cinacalcet, un calcimimetico attivatore allosterico dei recettori del calcio, che sopprime la secrezione di PTH, normalizzando i livelli del calcio, ma senza cambiamenti sostanziali del BMD. Nei pazienti con aumentato rischio di frattura, è consigliata la terapia antiassorbitiva con bifosfonati che migliorano il BMD ma non correggono l'ipercalcemia né l'iperparatiroidismo. Infine, in caso di importante ipercalcemia, è indicato l'utilizzo di diuretici tiazidici a basso dosaggio (idrocortiazide 12,5-50 mg/die) con monitoraggio dei livelli di calcemia e degli elettroliti (Figura 1). Il monitoraggio medico è rappresentato nella Figura 2. In conclusione, la terapia medica nei pazienti con PHPT che non soddisfino i criteri per la chirurgia va personalizzata, considerando le peculiarità del singolo paziente al fine di gestire le complicanze, il rischio di fratture e la nefrolitiasi.

Conflitto di interesse Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Figura 1



Figura2

Monitoraggio medico



Annuale

01

Calcemia

02

Valutazione del rischio di calcolosi renale:

Esame delle urine delle 24 ore per calciuria e fosfaturia

03

Studio di immagine del rene:
Ecografia e TAC renale

04

Ogni 2 anni

Mineralometria ossea

BIBLIOGRAFIA

1. Karl L. Insogna Primary Hyperparathyroidism, N Engl J Med 2018;379:1050-1059.
2. Bilezikian JP Primary hyperparathyroidism J Clin Endocrinol Metab 2018;103 (11):3993-4004
3. Bilezikian JP , Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, Potts JT Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(10):3561-3569