

Articolo n. 241

Trattamento dell'ipoparatiroidismo in gravidanza

Laura Pierotti, Filomena Cetani

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

Autore corrispondente F Cetani filimena.cetani@unipi.it

Proposto da F. Cetani

Introduzione

L'ipoparatiroidismo (ipoPT) è una patologia endocrina caratterizzata da ipocalcemia associata a valori bassi o inappropriatamente normali di ormone paratiroideo (PTH) (1).

Durante la gravidanza si verificano profonde modificazioni fisiologiche dell'organismo materno che coinvolgono anche l'asse ipotalamo-ipofisi-paratiroidei, con conseguenti alterazioni dell'omeostasi del calcio. In particolare, si osserva un incremento progressivo della produzione del peptide correlato al PTH (PTHrP), di origine placentare e mammaria a partire dalla III-XIII settimana di gestazione, e un aumento della sintesi di calcitriolo renale. Queste modifiche favoriscono l'assorbimento intestinale di calcio e fosfato, e contemporaneamente determinano un'inibizione della secrezione endogena di PTH, che risulta ridotta o talora soppressa. La produzione di PTHrP aumenta ulteriormente durante l'allattamento, poiché viene sintetizzato in abbondanza dal tessuto mammario (Figura 1).

Trattamento dell'ipoPT

Durante la gravidanza, i cambiamenti fisiologici aumentano l'assorbimento intestinale del calcio, riducendo potenzialmente la necessità di integrazione di calcio e vitamina D attivata (calcitriolo o alfacalcidolo); tuttavia, alcune donne possono richiedere dosi ancora più elevate. Pertanto, il monitoraggio frequente dei livelli sierici di calcio, fosfato e magnesio, e l'adeguamento delle dosi, sono fondamentali (2).

Come al di fuori della gravidanza, l'obiettivo principale è mantenere la calcemia materna entro l'intervallo basso-normale o medio-normale per prevenire complicanze, soprattutto durante i primi mesi, quando si forma lo scheletro del feto.

La gestione delle donne in gravidanza con ipoPT è complessa e richiede un approccio multidisciplinare in un centro di terzo livello, con endocrinologi, ostetrici e pediatri specializzati che hanno conoscenza della condizione sia prima sia dopo la nascita, al fine di favorire esiti materni e fetali ottimali. La gestione terapeutica della donna con ipoPT in gravidanza dovrebbe idealmente iniziare prima del concepimento, mediante una consulenza pre-concezionale volta all'ottimizzazione dei livelli di calcio e vitamina D.

Sebbene molte pazienti non richiedano modifiche della terapia con calcio e vitamina D attivata durante la gravidanza, una percentuale significativa necessita di aggiustamenti posologici, con incremento o riduzione delle dosi di calcio e/o vitamina D attivata. Per tale motivo è raccomandato un monitoraggio frequente, generalmente ogni 3–4 settimane, con rivalutazione a 1–2 settimane in caso di variazioni terapeutiche (Figura 2). Le concentrazioni ematiche di calcio come sopra indicato dovrebbero essere mantenute nella metà inferiore o poco al di sotto del limite inferiore di riferimento.

È inoltre importante considerare che, a causa dell'emodiluizione gravidica, i livelli di calcio totale sierico tendono a ridursi, mentre il calcio ionizzato e il calcio corretto per l'albumina rimangono stabili. Pertanto, il monitoraggio dovrebbe basarsi preferenzialmente sul calcio ionizzato e/o sul calcio corretto per l'albumina.

In considerazione dell'incremento dei livelli di PTHrP nelle fasi finali della gravidanza e durante l'allattamento, è raccomandato intensificare la frequenza dei controlli nelle quattro settimane precedenti e successive al parto, con l'obiettivo di mantenere i livelli di calcio nella parte inferiore dell'intervallo di normalità (Figura 2).

La terapia di prima scelta è rappresentata dalla terapia convenzionale con supplementi di calcio (calcio carbonato o calcio citrato) e analoghi attivi della vitamina D (calcitriolo, alfacalcidolo). I diuretici tiazidici dovrebbero essere sospesi prima del concepimento o alla conferma della gravidanza per i potenziali rischi teratogeni; tuttavia, il loro utilizzo può essere considerato con cautela nel II e III trimestre, dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio–beneficio (Tabella 1).

Attualmente non vi sono evidenze sufficienti a supportare l'uso routinario della terapia sostitutiva con analoghi del PTH in gravidanza; pertanto, tale trattamento non è raccomandato e dovrebbe essere sospeso in previsione del concepimento. Tuttavia, sono stati descritti casi clinici di donne trattate con PTH(1–84) sottocute o con infusione continua di PTH(1–34) durante l'intera gravidanza, con esiti favorevoli e in assenza di effetti teratogeni (4,5,6). Questa opzione terapeutica potrebbe essere presa in considerazione in casi selezionati, non adeguatamente controllati con la terapia convenzionale.

Rischi associati all'ipoPT in gravidanza

I rischi possibili sono:

Rischi materni: l'ipocalcemia può causare irritabilità neuromuscolare o convulsioni, mentre l'iperparatiroidismo comporta rischi quali nefrolitiasi e complicanze acute durante il parto, oltre ad aborti.

Rischi fetali: ritardo di crescita intrauterina, deformità scheletriche, parto pretermine oppure iper- o ipocalcemia neonatale. In particolare, l'ipocalcemia materna può indurre un iperparatiroidismo compensatorio nel neonato, con conseguente rischio di deformità scheletriche, fratture, iperplasia paratiroidea o altre complicanze quali distress respiratorio, difficoltà alimentari e ipotonia. Al contrario, un eccessivo trattamento può provocare una iperparatiroidismo materna e determinare la soppressione dello sviluppo delle paratiroidi fetali causando ipocalcemia neonatale (7,8).

Non è noto se i rischi differiscano in base all'eziologia, ma le comorbidità associate, ossia l'insufficienza surrenalica o il diabete di tipo 1 nei pazienti affetti da sindrome polighiandolare di tipo 1, comportano problematiche proprie che vanno gestite in maniera appropriata.

Periodo dell'allattamento

L'allattamento al seno è generalmente incoraggiato, ma comporta un aumento del fabbisogno calorico e di calcio. Pertanto, sono necessari controlli regolari dei livelli di calcio e l'adeguamento della terapia supplementare nella madre, così come nel neonato quando i livelli materni di calcio sono stati instabili durante la gravidanza (Fig. 2).

Conclusioni

In conclusione, la gestione efficace dell'ipoPT durante la gravidanza e l'allattamento richiede un approccio sanitario interdisciplinare che coinvolga endocrinologo, ginecologo e neonatologo, piani terapeutici personalizzati e un monitoraggio frequente al fine di ottimizzare gli esiti materni e neonatali.

Conflitto di interesse: Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato: Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali: Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Bibliografia

1. Jens Bollerslev, Otilia Buch, Luís Miguel Cardoso, Neil Gittoes, Pascal Houillier, Leonie van Hulsteijn, Ozer Makay, Claudio Marcocci, J Carl Pallais, Stefan Pilz, Lars Rejnmark, Maria Yavropoulou, M Dekkers, Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults, *European Journal of Endocrinology*, Volume 193, Issue 5, November 2025, Pages G83–G112,
2. Luís Miguel Cardoso, Lars Rolighed, Karin Amrein, Stefan Pilz, Line Underbjerg, Mikkel Pretorius, Filomena Cetani, Alexandra Zahn, Martin Almquist, Ozer Makay, Claudio Marcocci, Lars Rejnmark, Heide Siggelkow, Elena Tsourdi, Peter Kamenický, Jens Bollerslev, Advances in the clinical management of parathyroid disorders: report from the 2024 workshop by the ESE educational program on parathyroid disorders, *European Journal of Endocrinology*, Volume 193, Issue 6, December 2025, Pages R65–R88
3. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, Lips P, Mitchell DM, Murad MH, Powers S, Rao SD, Scragg R, Tayek JA, Valent AM, Walsh JME, McCartney CR. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Jul 12;109(8):1907-1947. doi: 10.1210/clinem/dgae290. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Feb

18;110(3):e916. doi: 10.1210/clinem/dgae854. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab. 2025 Jul 15;110(8):e2810. doi: 10.1210/clinem/dgaf310. PMID: 38828931.

4. Bollerslev, J., et al., European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. Eur J Endocrinol, 2022. 186(2): p. R33-R63

5. Shulman, D., Subcutaneous Infusion of rhPTH(1-34) During Pregnancy and Nursing in a Woman With Autosomal Dominant Hypoparathyroidism 1. J Endocr Soc, 2022. 6(5): p. bvac031. 253. Ilany, J., I.

6. Vered, and O. Cohen, The effect of continuous subcutaneous recombinant PTH (1-34) infusion during pregnancy on calcium homeostasis - a case report. Gynecol Endocrinol, 2013. 29(9): p. 807-10

7. Khan AA, Clarke B, Rejnmark L & Brandi ML. Hypoparathyroidism in pregnancy: review and evidence-based recommendations for management. European Journal of Endocrinology 2019 180 R37–R44

8. Kovacs, C.S., Maternal Mineral and Bone Metabolism During Pregnancy, Lactation, and Post-Weaning Recovery. Physiol Rev, 2016. 96(2): p. 449-547. 57.

Figura 1. Modificazioni del metabolismo fosfo-calcico in gravidanza.

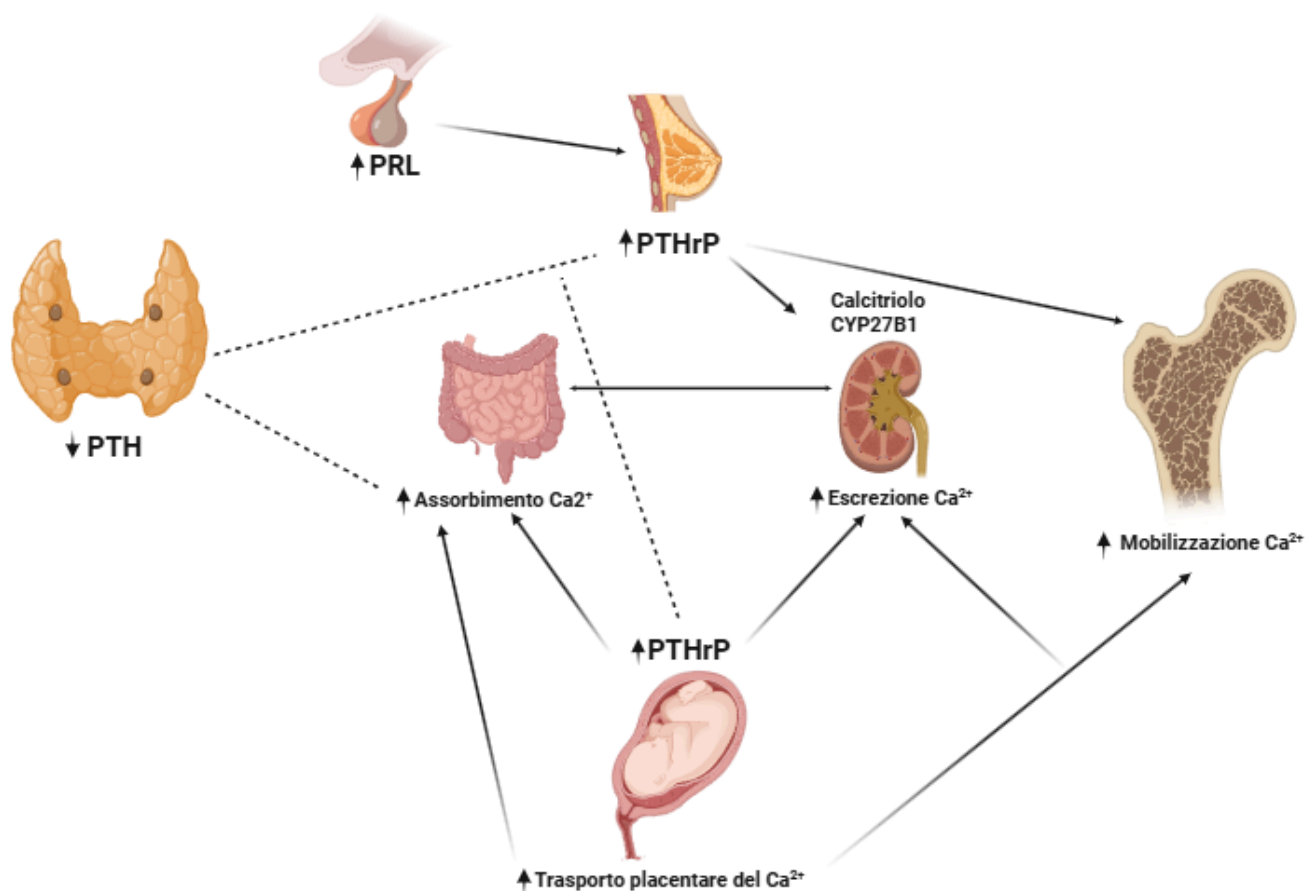


Figura 2. Monitoraggio biochimico in corso di gravidanza. Ca, calcio; P, fosforo; eGFR, filtrato glomerulare stimato; Mg, magnesio.

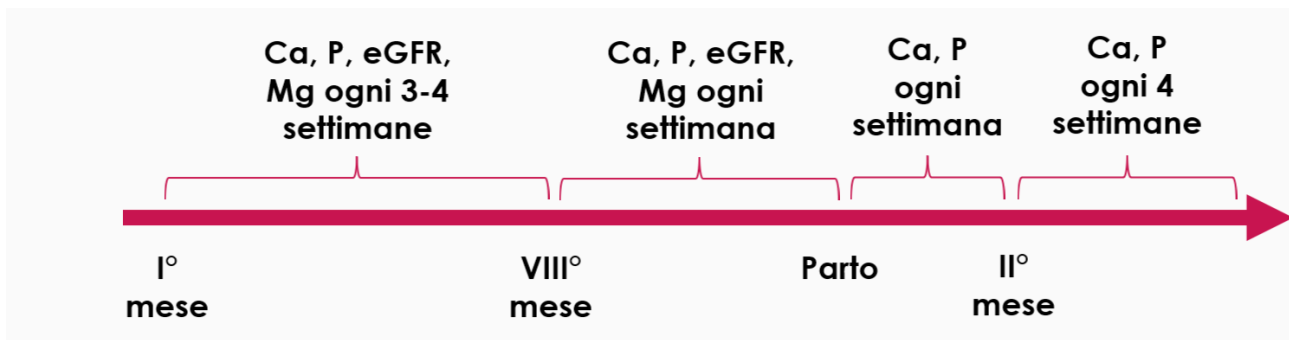


Tabella 1. Terapia dell'ipoparatiroidismo in gravidanza

Terapia	Dose	Indicazioni/Note in gravidanza
Calcio orale (carbonato o citrato)	1–3 g/die di calcio elementare in 2–3 somministrazioni	Non più di 500 mg di calcio in una somministrazione. Calcio citrato se intolleranza gastrointestinale o ipocloridria. Calcio citrato: contiene 21% di calcio elementare Calcio carbonato: contiene 40% di calcio elementare
Calcitriolo	0,25–2 µg/die	Possibile necessità di incremento o riduzione della dose durante gravidanza e allattamento.
Alfacalcidolo	0,5–4 µg/die	Alternativa al calcitriolo. Esiste anche in formulazione liquida.
Colecalciferolo	600-2500 UI/die (3)	Mantenere valori di 25(OH)D 30-60 ng/mL
Diuretici tiazidici	—	Non raccomandati prima del concepimento. Possibile uso selezionato nel II–III trimestre dopo valutazione specialistica rischio–beneficio.
Analoghi del PTH (1–34; 1–84)	—	Non raccomandati routinariamente per dati limitati. Possibile utilizzo in casi selezionati non controllati con terapia convenzionale, in centri esperti.

Tutti i contenuti sono soggetti alle leggi sulla proprietà intellettuale e protetti da copyright e da diritti d'autore. È vietata, senza il previo consenso scritto di SIE la riproduzione o la trasmissione, anche parziale del materiale.