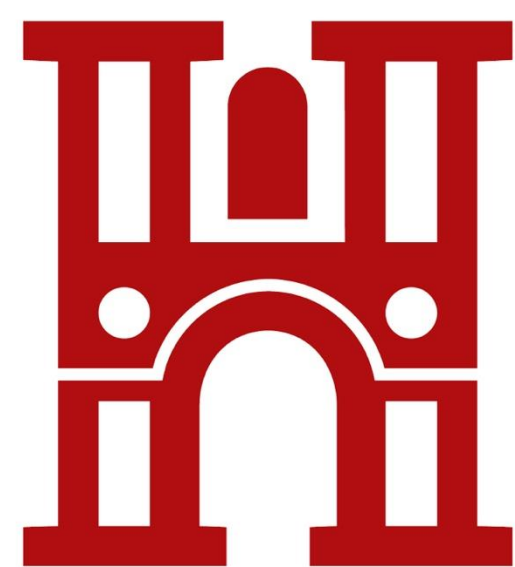
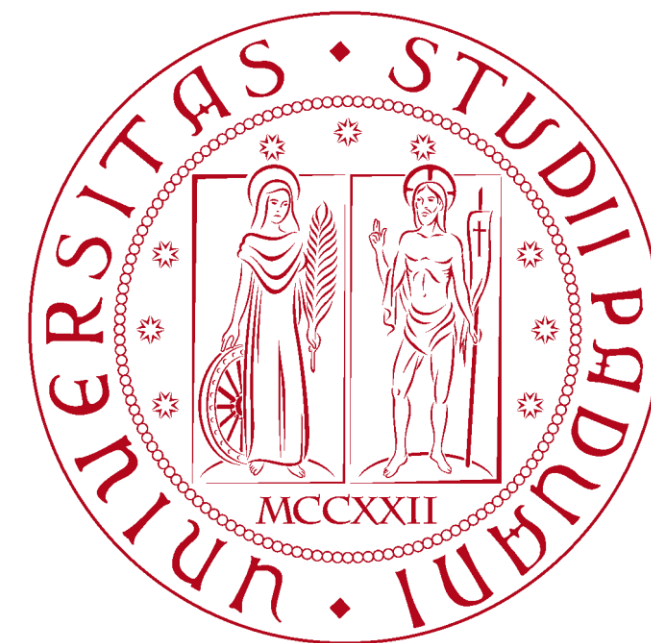




Associazione Medici Endocrinologi



24° Congresso Nazionale AME Update in Endocrinologia Clinica

L'ipercalcemia PTH-dipendente è sempre gestibile con la terapia medica?

G. Contini¹, G. Voltan¹, M. Cannito¹, M. Ferrarese¹, C. Mogno¹, M. Iacobone², F. Torresan², V. Camozzi¹

¹U.O.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina-DIMED, Azienda Ospedale Università di Padova

²U.O.C. Endocrinochirurgia, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche-DISCOG, Azienda Ospedale, Università di Padova

BACKGROUND

L'**iperparatiroidismo primario** è la terza malattia endocrinologica più frequente. Può essere dovuto ad un adenoma (85%), ad un carcinoma (<1%) o all'iperplasia delle paratiroidi (15% dei casi). Dal punto di vista clinico solo raramente può manifestarsi con una crisi ipercalcemica, caratterizzata da valori di calcemia >14 mg/dl accompagnati da manifestazioni neurologiche, muscolari e possibili alterazioni del ritmo cardiaco.

CASO CLINICO

Un paziente di 76 anni ricoverato in terapia intensiva dopo intervento di duodenocefalopancresectomia per ittero ostruttivo da sospetto colangiocarcinoma giungeva alla nostra attenzione in consulenza per peggioramento dell'**ipercalcemia** in iperparatiroidismo noto ma mai approfondito. Agli esami emergeva un iperparatiroidismo primitivo con calcemia 14 mg/dl e PTH 148 pg/ml.

Si procedeva quindi con idratazione ev con **soluzione fisiologica**, terapia con **Cinacalcet** e infusione di **Zoledronato**

Dopo quest'ultima si assisteva inizialmente a lieve riduzione della calcemia che tornava però presto ad aumentare raggiungendo valori ancora più elevati di quelli iniziali, con incremento anche del PTH fino a 770 pg/ml

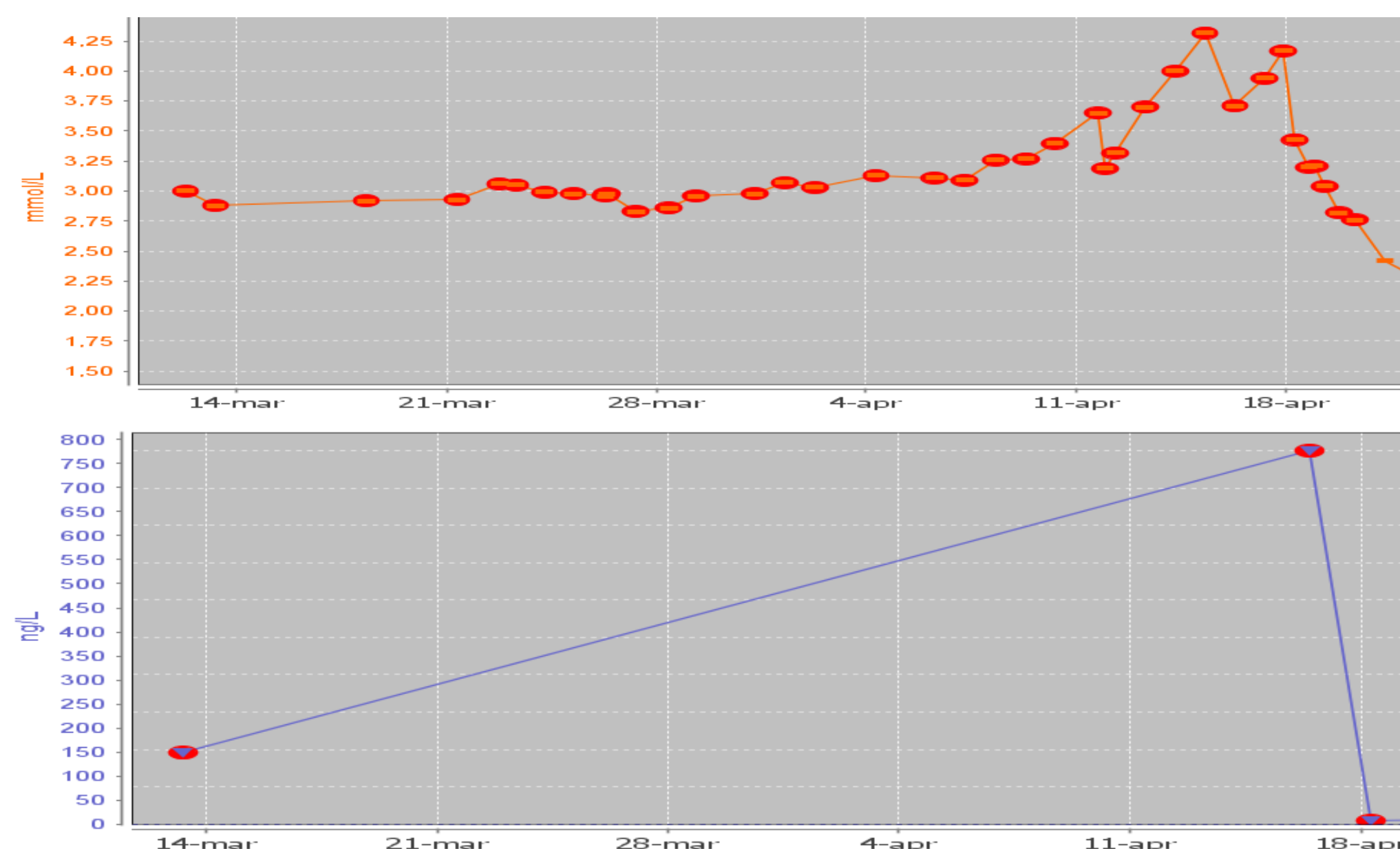
In assenza di miglioramento nonostante la classica terapia massimale si consigliava **seduta dialitica**

Questa veniva urgentemente eseguita ma senza beneficio. Come indagine di localizzazione veniva eseguita un'ecografia bedside con riscontro di una formazione compatibile con paratiroide ingrandita

Alla luce della gravità delle condizioni del paziente si rendeva necessario intervento di esplorazione cervicale per esecuzione di **paratiroidectomia in regime di urgenza**

Tutte e quattro le ghiandole si presentavano iperplastiche e aumentate di volume, veniva quindi effettuata una paratiroidectomia subtotale con risparmio parziale di una paratiroide

Dopo l'intervento: **netta riduzione di calcemia e PTH**



Istologia: **due adenomi** privi di atipie e **due formazioni iperplastiche**.

Esame macroscopico

A) Frammento nodulare del peso g 3, e del diametro maggiore pari a cm 2,5, giunto sezionato. Il materiale si processa *in toto* per esame istologico (1-2:Unica sezione divisa a metà).

B) Frammento nodulare del peso g 3,5, e del diametro maggiore pari a cm 4,giunto sezionato. Il materiale si processa *in toto* per esame istologico (1-2:Unica sezione divisa a metà).

C) Frammento nodulare del peso g 1, e del diametro maggiore pari a cm 2 giunto sezionato. Il materiale si processa *in toto* per esame istologico (1:Unica sezione divisa a metà).

D) Frammento nodulare del peso g 1, e del diametro maggiore pari a cm 1,3. Il materiale si processa *in toto* per esame istologico.

Diagnosi

Adenoma solido-trabecolare a cellule ossifile della paratiroide (A).

Adenoma pseudoacinare e solido-trabecolare a cellule principali e ossifile della paratiroide (B).

Iperplasia adenomatosa a cellule principali della paratiroide (C,D).

CARATTERIZZAZIONE IMMUNO-FENOTIPICA DELLE LESIONI PARATIROIDEE

Immunoreazione per PTH: ++

Immunoreazione per Parafibromina: *Conservata*

Immunoreazione per Cromogranina: +++

Immunoreazione per Galectina3: ++-

Immunoreazione per Ki67: 3%

DISCUSSIONE

Nel caso discusso, la terapia medica ha permesso un'iniziale riduzione dei valori di calcio ma con un rapido rebound verso un'ipercalcemia più severa associata ad incremento notevole anche dei valori di PTH. Una delle possibili spiegazioni di tale evento è che il **transitorio debito di calcio** causato dallo zoledronato e percepito dalle cellule paratiroidi iperplastiche ha fatto sì che queste aumentassero la loro produzione di PTH nonostante i valori già elevati di calcio, con un conseguente peggioramento dell'ipercalcemia stessa.

CONCLUSIONE

Il trattamento dell'ipercalcemia prevede in prima istanza una terapia medica i cui capisaldi sono idratazione endovena, calciomimetici, bisfosfonati e denosumab. E' importante ricordare tuttavia che in casi come quello in questione in cui la terapia medica non risulta efficace e pure la dialisi si dimostra fallimentare, l'**esplorazione chirurgica** rimane l'unica opzione per normalizzare la calcemia.