25° CONGRESSO NAZIONALE AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026
Associazione Medici Endocrinologi

# RECIDIVA PRECOCE DI IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO IN ETÀ ADOLESCENZIALE: QUANDO SOSPETTARE UNA SINDROME CDC73-CORRELATA

**A. Simula, R. Lai, M. Ogana, F. Tolu, G. Fanciulli**
SC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo – AOU Sassari, Cliniche San Pietro

## DESCRIZIONE DEL CASO — TIMELINE CLINICA

**Ottobre 2022** — Paratiroidectomia inferiore sinistra. Istologia: adenoma paratiroideo

**Febbraio 2024** — Recidiva biochimica. Ca 12.4 mg/dL – PTH 146.2 pg/mL. Ecografia: nodulo 18.9×10.7×18.6 mm. Avvio cinacalcet 30 mg/die

**Maggio 2024** — Scintigrafia 99mTc-MIBI: paratiroide medio-superiore sx iperfunzionante. Cinacalcet 60 mg/die

**Novembre 2024** — Test genetico: variante patogenetica CDC73 c.85G>T → diagnosi di HPT-JT. Cinacalcet 120 mg/die

**Gennaio 2025** — Controllo solo parziale. Ca corr. 11.3 – PTH 196. Calciuria 387 mg/24 h. Indicazione chirurgica

**Gennaio 2026** — OPT arcate dentarie: cementoma mandibolare. PTH 221 – Ca corr. 11.5. DXA: Z-score L1-L4 −1.4

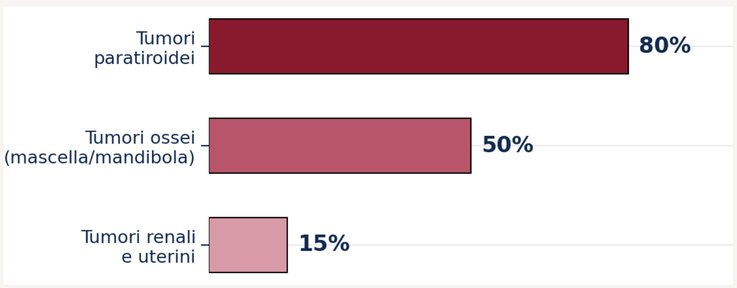
**Marzo 2026** — Paratiroidectomia superiore sinistra. Istologia: adenoma paratiroideo atipico (Ki67 >10%)

**Follow-up** — Normalizzazione di calcemia e PTH. Sorveglianza multidisciplinare

## INTRODUZIONE

Le varianti patogenetiche del gene **CDC73** (cromosoma 1q31.2, codificante la **parafibromina**) sono responsabili di forme ereditarie di iperparatiroidismo primitivo e della rara **sindrome Hyperparathyroidism-Jaw Tumor (HPT-JT)**, a trasmissione autosomica dominante e prevalenza <1/1.000.000.

Il quadro è caratterizzato da lesioni fibro-ossee mascellari, elevato rischio di recidiva dell'iperparatiroidismo e da un'incidenza di **carcinoma paratiroideo nettamente superiore** rispetto alle forme sporadiche. L'esordio in età giovanile e la familiarità rappresentano i principali elementi di sospetto.




Manifestazioni della sindrome HPT-JT per frequenza attesa (Jackson et al., 1990; Chen et al., J Intern Med 2003).

## DESCRIZIONE DEL CASO

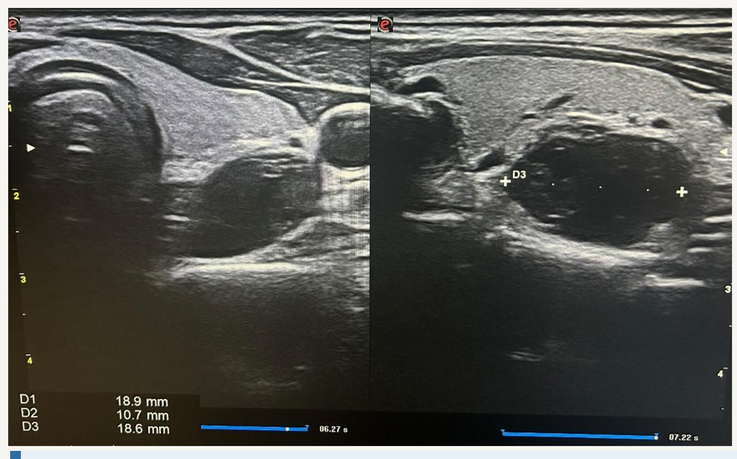
Nel **2024** giungeva alla nostra osservazione un paziente di **18 anni**, già sottoposto nel 2022 a **paratiroidectomia inferiore sinistra** per iperparatiroidismo primitivo da adenoma, per **persistenza di ipercalcemia e recidiva biochimica** di malattia.

Gli esami documentavano ipercalcemia fino a **12,4 mg/dL** e valori persistentemente elevati di **PTH (fino a 221 pg/mL)**, associati a pregressa litiasi renale. L'anamnesi familiare era positiva per calcolosi renale (madre), paratiroidectomia (zio paterno) e **pregresso osteofibroma del mascellare superiore nel padre**.

| Parametro | Feb 2024 | Gen 2026 | Valori di rif. |
|---|---|---|---|
| Calcio corretto | **12,4** | **11,5** | 8,5–10,2 mg/dL |
| PTH | **146,2** | **221** | 15–65 pg/mL |
| Fosforo | 1,8 | 2,2 | 2,5–4,5 mg/dL |
| 25-OH vitamina D | 39,2 | 30,3 | >30 ng/mL |
| Calciuria 24 h | — | **387** | <300 mg/24 h |

Profilo biochimico alla presentazione e prima dell'intervento definitivo.

## IMAGING




**Scintigrafia 99mTc-MIBI con SPECT/TC**
Area di iperfissazione del radioindicatore compatibile con paratiroide medio-superiore sinistra iperfunzionante, confermata ecograficamente.

## INQUADRAMENTO GENETICO

**Variante patogenetica del gene CDC73**

**c.85G>T**

Diagnosi di **sindrome Hyperparathyroidism-Jaw Tumor (HPT-JT)**

**Screening multidisciplinare attivato dopo la diagnosi**

- **OPT arcate dentarie**: addensamento mandibolare apicale al 33, riferibile a **cementoma**;



*Nonna paterna, foto gentilmente concessa dalla famiglia del paziente.*

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE GENETICA

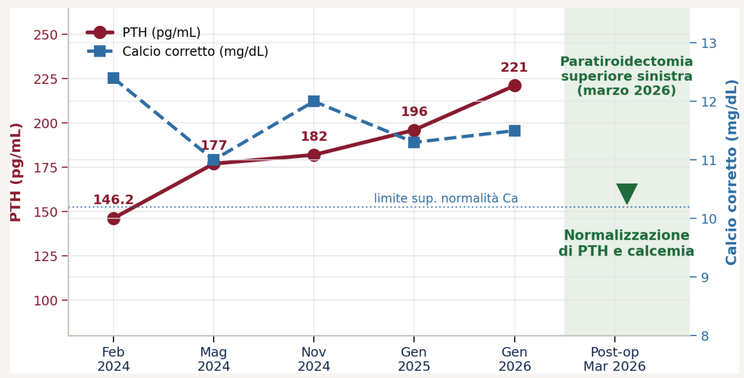
| Forma ereditaria | Gene | Effetto |
|---|---|---|
| MEN 1 | Menina, CDKN1B | Loss of function |
| MEN 2 | RET | Gain of function |
| FHH | CaSR, GNA11, AP2S1 | Loss of function |
| **HPT-JT** | **CDC73** | **Loss of function** |
| PHPT neonatale severo | CaSR | Loss of function |
| FIHP | Menina, CaSR, CDKN1B | Loss of function |

Principali forme ereditarie di iperparatiroidismo primitivo considerate nella diagnosi differenziale; in evidenza la forma identificata nel paziente.

## TERAPIA MEDICA E CHIRURGIA

In attesa del trattamento chirurgico il paziente è stato trattato con **cinacalcet a dosaggio progressivamente crescente (fino a 150 mg/die)**, con controllo solo parziale dell'ipercalcemia, persistentemente superiore a 11,5 mg/dL.

Nel **marzo 2026**, dopo valutazione multidisciplinare, è stato sottoposto a **paratiroidectomia superiore sinistra**, con significativa riduzione del PTH intraoperatorio.




Andamento di PTH e calcemia corretta dalla recidiva biochimica all'intervento definitivo.

## ESAME ISTOLOGICO E OUTCOME

Proliferazione di cellule paratiroidee con **aree di sclerosi**, **capsula fibrosa incompleta** e **Ki67 >10%**: quadro conclusivo di **adenoma paratiroideo atipico**, lesione a potenziale biologico incerto che impone follow-up stretto.

**Follow-up post-operatorio: normalizzazione di calcemia e PTH**

## CONCLUSIONI E TAKE HOME MESSAGE

- Nell'iperparatiroidismo primitivo a **esordio giovanile** o **recidivante** l'inquadramento genetico è parte integrante del percorso diagnostico-terapeutico.
- La mutazione **CDC73** identifica soggetti ad alto rischio di recidiva e di lesioni paratiroidee a comportamento biologico potenzialmente aggressivo: la scelta chirurgica deve tenerne conto.
- La terapia medica con calciomimetico può rappresentare solo un **ponte verso la chirurgia**, con controllo spesso incompleto della calcemia.
- La diagnosi genetica consente inoltre l'**identificazione dei familiari affetti** e l'attivazione di percorsi di **sorveglianza clinica multidisciplinare** (paratiroidi, mascellari, rene, utero).

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Jackson CE, et al. Hereditary hyperparathyroidism and multiple ossifying jaw fibromas. Surgery. 1990.
2. Chen JD, Morrison C, Zhang C, et al. Hyperparathyroidism-jaw tumour syndrome. J Intern Med. 2003;253(6):634-42.
3. Skefos CM, Waguespack SG, Perrier ND, Hu MI. CDC73-related disorders. GeneReviews, 2023.