

## LA DECISIONE CHIRURGICA NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Risale a poco meno di un anno fa la pubblicazione delle raccomandazioni degli endocrino-chirurghi della *American Association of Endocrine Surgeons* (AAES) sulla gestione dell'iperparatiroidismo primitivo (PHPT) (1). Si tratta di un documento redatto per supportare i clinici nella diagnosi e gestione del PHPT, un'entità patologica eterogenea (malattia sintomatica, asintomatica/lieve, normocalcemia) e di riscontro sempre più frequente. Un recente commento (2) al documento sottolinea le differenze sostanziali sull'indicazione chirurgica in pazienti con PHPT lieve che presentino problematiche neuro-cognitive e cardio-vascolari (CV), rispetto alle precedenti linee guida (3,4).

### Ipercalcemia marcata

È stata dimostrata una forte associazione con:

- mortalità CV;
- aumentata incidenza di infarto miocardico;
- ipertensione;
- *ictus*;
- insufficienza cardiaca congestizia;
- disfunzione diastolica;
- ipertrofia ventricolare sinistra.

La **paratiroidectomia** (PTX) è stata **associata al miglioramento degli outcome cardiaci** in questi pazienti.

### PHPT lieve

Questi pazienti possono presentare **sfumati sintomi neuro-cognitivi e neuro-psichiatrici**:

- depressione;
- astenia;
- ridotta resistenza muscolare;
- ridotta capacità funzionale;
- sintomi digestivi;
- disturbi del sonno;
- fibromialgia.

Studi osservazionali, su piccole coorti e di breve durata, hanno evidenziato come questa sintomatologia sembri migliorare dopo la risoluzione chirurgica del PHPT. Da ciò deriva la **raccomandazione dell'AAES** (debole e sostenuta da evidenza di qualità moderata) **di prendere in considerazione la PTX in presenza di tali sintomi**.

Va considerato che nel PHPT lieve/asintomatico gli esiti CV non sembrano migliorare dopo PTX. L'AAES conclude, tuttavia, con la raccomandazione (debole e supportata da evidenze di scarsa qualità) di **valutare caso per caso l'opzione chirurgica in pazienti con alterazioni CV**, per la possibilità di mitigare morbilità e mortalità CV mediante prevenzione del loro peggioramento.

Per il resto le linee guida dell'AAES non si discostano dai concetti presenti negli altri documenti sull'argomento:

1. **la diagnosi di PHPT è esclusivamente biochimica**, basata su valutazione di calcemia, PTH, vitamina 25-OH-D, calciuria e creatininemia;
2. **l'imaging** di primo livello (US + scintigrafia) non serve per la diagnosi ma **per la pianificazione dell'intervento chirurgico**;
3. **l'imaging** di secondo livello (TC e RM) e l'agoaspirato sono da riservare a casi selezionati, particolarmente complessi (es. nel sospetto adenoma paratiroideo ectopico o nei reinterventi);
4. l'indicazione è chirurgica in presenza di sintomi classici (nefrolitiasi, fratture da fragilità, osteite fibroscistica, ulcera peptica, pancreatite, psicosi);



5. nel PHPT asintomatico/lieve l'indicazione è chirurgica se è presente almeno uno dei seguenti criteri:
  - calcemia corretta per albumina > 1 mg/dL rispetto all'intervallo di riferimento;
  - calciuria > 400 mg/24h;
  - creatinina *clearance* < 60 mg/min/1.73 m<sup>2</sup>;
  - fratture da fragilità e/o T-score < -2.5 a livello di colonna lombare, collo femorale, III distale del radio;
6. il paziente non operato necessita di specifico *follow-up* (calcemia, PTH e creatininemia annuali; densitometria ossea ogni 2 anni);
7. le diverse tecniche chirurgiche (esplorazione bilaterale o unilaterale del collo, tecniche mini-invasive) e il dosaggio del PTH intra-operatorio si devono applicare in base al tipo di paziente e alle risorse del Centro;
8. i pazienti inviati a Centri con elevato volume di prestazioni (> 10 PTX/anno) hanno esiti migliori e minori complicanze.

### COMMENTO

Le raccomandazioni sull'indicazione chirurgica nei pazienti con PHPT lieve/asintomatico, che presentino solo problematiche neuro-cognitive e CV aspecifiche, vanno prese con cautela, poiché non sono finora disponibili sufficienti evidenze a sostegno di tale approccio. Sono necessari ulteriori studi per poter esprimere una opinione univoca sull'argomento.

Nella valutazione biochimica il dosaggio della calcemia va ripetuto in più occasioni e corretto per l'albumina o, dove sia effettuato accuratamente, valutato come calcio ionizzato. La creatinina permette un calcolo attendibile dell'eGFR con la [formula CKD-EPI](#).

È fondamentale nel PHPT, patologia spesso cronica e stabile per lungo periodo, **valutare il paziente nel suo complesso**, informarlo circa la storia naturale della malattia, mantenere un *follow-up* adeguato ed essere in grado di accompagnare il paziente, asintomatico ma con indicazione a intervento, verso una **risoluzione chirurgica consapevole**.

### Bibliografia

1. Wilhelm SM, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. JAMA [2016, 151: 959-68](#).
2. Campbell MJ. The definitive management of primary hyperparathyroidism: who needs an operation? JAMA [2017, 317: 1167-8](#).
3. Bilezikian JP, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab [2014, 99: 3561-9](#).
4. Zini M, et al. AME Position Statement: Primary hyperparathyroidism in clinical practice. J Endocrinol Invest [2012, 35 \(suppl to n 7\): 2-21](#).
5. Autori vari. Terapia dell'iperparatiroidismo primario. [Endowiki](#).