

rhPTH (1-84), IPOPARATIROIDISMO E QoL

L'ipoparatiroidismo è una patologia cronica caratterizzata da ipocalcemia con livelli di PTH assenti o inappropriatamente bassi. Sintomi tipici di questa condizione sono crampi muscolari, spasmi, parestesie, stanchezza, depressione, ansia e stato confusionale. Questa coorte di sintomi si associa a una riduzione della qualità di vita (QoL), la cui genesi non è ancora ben chiara. Il trattamento *standard* è rappresentato da supplementi di calcio e metaboliti attivi della vitamina D, che permettono di ripristinare l'eucalcemia. Nonostante questo, spesso persiste una riduzione della QoL (1).

Il *recombinant human* (rh) PTH (1-84) è stato approvato per il trattamento dell'ipoparatiroidismo cronico nel 2015 in USA e nel 2017 in Europa. L'rhPTH (1-84), così come altri analoghi del PTH (es. teriparatide), ha dimostrato efficacia e sicurezza nel mantenimento dei valori di calcemia, a fronte di una riduzione dell'utilizzo di supplementi di calcio e vitamina D (2,3).

Un recente **studio prospettico** in aperto (4) ha valutato l'efficacia della terapia con rhPTH (1-84) nel migliorare la QoL in **20 soggetti con ipoparatiroidismo trattati per 8 anni**. La QoL è stata valutata tramite il questionario SF-36, che valuta 8 domini: la sintesi dei punteggi consente di costruire due indici, uno riguardante lo stato di salute fisico (*physical component summary* - PCS), l'altro quello psicologico (*mental component summary* - MCS). La terapia ha determinato un **miglioramento sia di PCS** (che persiste fino a 6 anni) **che di MCS** (che persiste per tutta la durata dello studio). Al 7° e 8° anno il PCS è ancora elevato rispetto al basale, anche se non raggiunge la significatività statistica.

Questo dato è in disaccordo con alcuni studi, tra cui uno in particolare che non aveva dimostrato nessuna differenza di QoL tra PTH (1-84) e *placebo*. L'aumentato tasso di ipercalcemia potrebbe però aver mascherato gli eventuali benefici del farmaco (5).

Ad oggi questo rappresenta lo studio prospettico di maggiore durata, la cui vera novità è aver individuato un punteggio basale al di sotto del quale è possibile predire la risposta al farmaco in termini di QoL in corso di ipoparatiroidismo: valori basali di PCS < 245 e di MCS < 238 sono in grado di predire, con ottima accuratezza, il miglioramento della QoL dopo introduzione dell'analogo del PTH, nel breve e nel lungo periodo.

I **limiti** dello studio sono:

- scarsa numerosità campionaria (n = 20);
- mancanza del gruppo di controllo con *placebo*.

Commento

Il farmaco non è ancora disponibile in Italia, né è prevedibile a quale gruppo di pazienti potrà essere prescritto. Questo studio evidenzia l'efficacia di rhPTH nel migliorare la QoL nei soggetti affetti da ipoparatiroidismo, indirizzando l'attenzione dei clinici a valutare anche questo aspetto psico-fisico. Si potrebbe in futuro pensare di utilizzare il questionario SF-36 in tutti i pazienti affetti da ipoparatiroidismo: qualora il punteggio fosse sotto le soglie attese, questo potrebbe costituire un elemento aggiuntivo per la prescrizione di tale molecola.

Bibliografia

1. Sikjaer T, Moser E, Rolighed L, et al. Concurrent hypoparathyroidism is associated with impaired physical function and quality of life in hypothyroidism. *J Bone Miner Res* [2016, 31: 1440-8](#).
2. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2013, 1: 275-83](#).
3. Palermo A, Santonati A, Tabacco G, et al. PTH(1-34) for surgical hypoparathyroidism: a 2-year prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life. *J Clin Endocrinol Metab* [2018, 103: 271-80](#).
4. Tabacco G, Tay Y-KD, Cusano NE, et al. Quality of life in hypoparathyroidism improves with rhPTH(1-84) throughout 8 years of therapy. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 2748-56](#).
5. Sikjaer T, Rolighed L, Hess A, et al. Effects of PTH(1-84) therapy on muscle function and quality of life in hypoparathyroidism: results from a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* [2014, 25: 1717-26](#).

