

## IPOPARIROIDISMO CRONICO: AUMENTATA MORTALITÀ E MORBILITÀ

L'ipoparatiroidismo (IPOP) cronico è una condizione caratterizzata da ipocalcemia e livelli inappropriatamente bassi di PTH, che nella maggior parte dei casi riconosce un'eziologia post-chirurgica.

Le **comorbidità** associate all'IPOP sono sia di tipo diretto, conseguenti a ipocalcemia e iperfosfatemia, che di tipo indiretto, correlate alla terapia con calcio e vitamina D; esistono inoltre altre condizioni geneticamente determinate, come ad esempio la sindrome di Di George o disordini autoimmuni, in cui l'IPOP si associa a difetti cardiaci e urologici (1). Diversi studi hanno riportato un'associazione tra IPOP e complicanze renali, depressione, patologie psichiatriche, infezioni (2,3).

Scopo di un recente studio britannico (4) è stato valutare nei soggetti con IPOP cronico il rischio rispetto alla popolazione generale di cataratta, patologie cardio-vascolari, cerebro-vascolari, infezioni, epilessia, fratture, insufficienza renale e morte.

Sono stati **retrospettivamente** individuati **280 pazienti adulti con IPOP cronico** (30% maschi, età media 51 anni, *follow-up* mediano 9 anni), suddivisi in base all'eziologia:

- post-chirurgica (n = 116);
- non chirurgica (n = 106);
- associato a ipomagnesiemia (n = 58), in considerazione del fatto che alcuni potessero avere ipocalcemia conseguente a ipomagnesiemia in assenza di IPOP.

**Per ogni soggetto** incluso, sono stati selezionati **5 controlli**, accoppiati per sesso, età e presenza di diabete.

Dall'analisi dei dati è emerso che rispetto alla popolazione di controllo, i soggetti con **IPOP cronico** sembrano avere un **rischio aumentato di**:

- **cataratta ed epilessia** indipendentemente dall'eziologia;
- **malattia cardio-vascolare, cerebro-vascolare, infezioni, malattia mentale e morte**, nei pazienti non post-chirurgici;
- insufficienza renale nei primi 2000 giorni dalla diagnosi (non più significativo dopo questo periodo), maggiore nei soggetti con eziologia non chirurgica e associato a ipomagnesiemia.

Non si è dimostrato un aumento delle fratture.

Le concentrazioni di calcemia sono risultate direttamente correlate a insufficienza renale e mortalità, ma non alle altre comorbidità.

I risultati di questo studio evidenziano le comorbidità a lungo termine associate all'IPOP, i cui **meccanismi** non sono del tutto chiariti:

- un alto prodotto calcio-fosforico potrebbe condurre al deposito di cristalli, che causano la cataratta e contribuiscono all'aterosclerosi, con conseguenti malattie cardiache e cerebro-vascolari;
- l'ipocalcemia sembra giocare un ruolo nella cardiomiopatia e nella genesi delle aritmie cardiache;
- il deposito di cristalli di calcio-fosfato facilita la progressione del danno renale;
- non sono note le ragioni dell'incremento di patologia neuro-psichiatrica, epilessia e infezioni.

I **limiti** dello studio derivano dalla relativa bassa numerosità dei soggetti inclusi e dall'assenza di notizie sulla storia oncologica. Inoltre, l'eziologia dell'IPOP non chirurgico non è distinta tra cause genetiche e autoimmuni. Resta infine il dubbio diagnostico per il gruppo in cui l'ipocalcemia è associata a ipomagnesiemia.

Il fatto che si tratti di uno studio di popolazione è il principale **pregio** dello studio, che ha permesso il riconoscimento e l'inclusione di soggetti afferenti a centri primari e secondari.

Questo lavoro evidenzia come gli esiti dell'IPOP cronico siano attualmente ancora non ideali. Alcune complicanze di questa condizione cronica derivano da ipocalcemia o ipercalcemia, in particolare insufficienza renale e mortalità appaiono legate al sovra-trattamento. **Sarebbe pertanto auspicabile che i soggetti con ipocalcemia cronica venissero presi in carico e seguiti nel lungo termine da specialisti esperti.**



### Bibliografia

1. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* [2015, 173: G1-20](#).
2. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res* [2013, 28: 2277-85](#).
3. Astor MC, Løvås K, Debowska A, et al. Epidemiology and health related quality of life in hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 3045-53](#).
4. Vadiveloo T, Donnan PT, Leese CJ, et al. Increased mortality and morbidity in patients with chronic hypoparathyroidism: a population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2019, 90: 285-92](#).