

IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NORMOCALCEMICO: CARATTERISTICHE CLINICHE, BIOCHIMICHE E RADIOLOGICHE

Negli ultimi anni è stata riconosciuta una nuova forma di iperparatiroidismo, l'iperparatiroidismo primario normocalcemico (NHPT), caratterizzata da **valori di paratormone (PTH) persistentemente elevati in presenza di valori di calcemia costantemente nella norma**.

La richiesta sempre più frequente di dosaggio del PTH, al fine di individuare e inquadrare le patologie osteo-metaboliche, rappresenta la principale condizione favorente la diagnosi di questa entità. Nonostante l'NHPT sia stato identificato da più di dieci anni, gli studi condotti finora non permettono di avere una chiara rappresentazione delle sue caratteristiche cliniche e davvero poco si sa sulla sua storia naturale. Inoltre, il maggiore limite degli studi condotti finora è rappresentato dalla non sempre corretta diagnosi di NHPT nella popolazione presa in esame. Per poter porre correttamente la diagnosi di NHPT è, infatti, fondamentale l'attenta **esclusione di tutte le cause secondarie di elevazione del PTH**, come deficit di vitamina D, insufficienza renale o basso introito di calcio (1).

Lo studio

Un nostro **studio multicentrico trasversale** ha valutato le caratteristiche cliniche, biochimiche e radiologiche del NHPT (2). Sono stati arruolati **47 soggetti** con NHPT, 41 con iperparatiroidismo ipercalcemico (PHPT) e 39 controlli paragonabili per età e sesso. Tutti i soggetti dello studio sono stati sottoposti in maniera centralizzata a prelievo ematico, valutazione densitometrica femorale, radiale e lombare (L1-L4), unitamente all'esecuzione di esame morfometrico su DXA con eventuale conferma radiografica in presenza di frattura.

Tra soggetti con NHPT e controlli non è stata dimostrata differenza significativa di:

- *turn-over* scheletrico, valutato con la misurazione di CTX e P1NP;
- valori densitometrici in nessuno dei segmenti scheletrici indagati;
- rischio di frattura vertebrale (OR 1.27, IC95% 0.48-3.49), a differenza del PHPT che si caratterizza per un aumento di cinque volte del rischio stesso.

In conclusione, lo studio mostra che **il fenotipo osseo dei soggetti con NHPT è più simile ai controlli, sia in termini densitometrici che di profilo di rischio fratturativo vertebrale**.

Commento

Rimane **ancora molto da chiarire** su questa entità clinico-laboratoristica:

- l'NHPT rappresenta una condizione iniziale del classico PHPT oppure si tratta di una condizione clinica differente, forse legata a una resistenza degli organi bersaglio (rene e osso) all'azione del PTH (3)?
- quale è la normale evoluzione di questa condizione?
- è necessario un trattamento ed eventualmente quale?

Nonostante tali domande rimangano ancora aperte, questo è il primo studio che ha valutato sistematicamente una grande coorte di soggetti con NHPT selezionata in base a criteri diagnostici restrittivi, che escludevano accuratamente tutte le cause di iperparatiroidismo secondario. Sebbene si tratti di una valutazione di natura trasversale, che come tale non è informativa sulla storia naturale della malattia, il profilo osseo sembra sostanzialmente preservato nel NHPT rispetto al PHPT, non mostrando sostanziali differenze con i controlli.

Bibliografia

1. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab [2014, 99: 3570-9](#).
2. Palermo A, Naciu AM, Tabacco G, et al. Clinical, biochemical, and radiological profile of normocalcemic primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab [2020, 105: e2609-16](#).
3. Maruani G, Hertig A, Paillard M, Houillier P. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target-tissue resistance to parathyroid hormone. J Clin Endocrinol Metab [2003, 88: 4641-8](#).

