

## EFFETTI DELLA PARATIROIDECTOMIA SU QOL NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO LIEVE

### Introduzione

L'iperparatiroidismo primario (PHPT), anche nelle forme lievi, è stato associato a riduzione della qualità della vita (QoL). In alcuni studi è stato mostrato un beneficio della paratiroidectomia (PTX) su QoL e aspetti neuro-psicologici. Su questo tema mancano però studi prospettici a lungo termine e i risultati disponibili sono spesso discordanti. Ad oggi, il peggioramento della QoL e le manifestazioni neuro-psicologiche non sono inclusi tra i criteri di indicazione alla chirurgia secondo le linee guida internazionali per la gestione del PHPT asintomatico.

### Lo studio *Scandinavian Investigation on Primary Hyperparathyroidism (SIPH)*

È uno studio **prospettico randomizzato** controllato, che ha confrontato **PTX vs osservazione clinica (OBS)** su QoL e sintomi neuropsicologici in pazienti con PHPT lieve (asintomatico secondo i criteri NIH 1990).

Dal 1998 al 2005 sono stati arruolati 191 pazienti con PHPT lieve (2.6-2.8 mmol/L) in Svezia, Norvegia e Danimarca, 95 randomizzati a PTX e 96 a OBS. **129 pazienti** (65.7%, 65 PTX e 64 OBS) **hanno completato i 10 anni di osservazione**. 17/64 pazienti (26.6%) nel gruppo OBS sono passati a PTX durante il *follow-up* (ma sono stati analizzati con il gruppo di origine secondo il principio *intention-to-treat*).

Ai pazienti di entrambi i gruppi (PTX e OBS) sono stati somministrati all'arruolamento e dopo 2, 5 e 10 anni) due questionari.

Lo **Short Form-36** (per la valutazione multi-dimensionale dello stato di salute e della QoL) ha dimostrato:

- a 10 anni punteggio migliore nella scala vitalità nel gruppo PTX vs OBS ( $65.1 \pm 20.2$  vs  $57.4 \pm 22.7$ ,  $p = 0.017$ );
- nessuna differenza fra i due gruppi nelle scale fisiche;
- modesto miglioramento nel corso degli anni nel gruppo PTX per le scale vitalità e funzionamento sociale;
- nessun cambiamento significativo durante lo studio nel gruppo OBS;
- peggioramento nelle scale funzionamento fisico e stato emotivo in associazione ad aumento dei valori di calcemia, ma nessuna associazione significativa con i valori di PTH.

Il **Comprehensive Psychopathological Rating Scale** (per la valutazione dei cambiamenti psico-patologici) ha dimostrato:

- a 10 anni miglioramento della funzione psicologica in entrambi i gruppi;
- nessuna differenza tra i due gruppi;
- nessuna relazione con i valori di calcemia ma tendenza al miglioramento degli *item* pessimismo e concentrazione in associazione a minori valori di calcemia;
- alla riduzione dei livelli di PTH si accompagnava miglioramento significativo dell'*item* capacità decisionale e tendenza al miglioramento degli *item* umore e appetito.

### Conclusioni

Gli autori riportano un vantaggio di PTX rispetto a OBS in alcuni domini specifici della QoL, ma nessun effetto di PTX sui sintomi psicologici. In particolare, la dimensione vitalità è migliorata dopo PTX, mentre il funzionamento sociale ha mostrato una tendenza non significativa al miglioramento. Non c'è stato alcun deterioramento della QoL nei pazienti che non hanno subito un intervento chirurgico.

**Pertanto a lungo termine, il PHPT non avrebbe alcun effetto dannoso sulla QoL, mentre la PTX comporta solo un modesto miglioramento in alcune sottoscale della QoL di dubbia importanza clinica.**

Gli autori descrivono un apparente beneficio della PTX sui sintomi psicologici in fase post-operatoria precoce, ma la differenza rispetto al gruppo OBS si attenua nel tempo, lasciando supporre che questo sia dovuto all'effetto *placebo* dell'intervento chirurgico più che alla guarigione del PHPT stesso.

I risultati dello studio suggeriscono che **nei pazienti con PHPT senza indicazioni biochimiche, renali o scheletriche per la PTX, la semplice osservazione clinica è sicura**, non pregiudica la QoL e non peggiora la sintomatologia neuro-psicologica.



### Commento

Questo RCT è al momento il più ampio e duraturo su questo tema. Casistica e durata sono difficilmente ampliabili, per la difficoltà nel condurre uno studio prospettico randomizzato di PTX rispetto a OBS in questi pazienti.

Vanno sottolineati alcuni punti che incidono sulle conclusioni generali:

- un terzo dei pazienti non ha completato lo studio e altri sono passati dal gruppo OBS al gruppo PTX. Questo in linea teorica potrebbe aver portato a stime distorte dell'effetto del trattamento;
- forse i risultati avrebbero potuto essere diversi con una diversa scala di valutazione della QoL, specifica per la malattia (*Premorbid Adjustment Scale* di Cannon-Spoor);
- lo studio non ha esaminato gli indici cognitivi.

Al clinico resta quindi **l'evidenza attuale che non vi è indicazione a PTX sulla base della QoL e dei soli sintomi neuro-psichiatrici.**

È importante ricordare, infine, che la scelta chirurgica, laddove non sussistano condizioni improrogabili per la salute del paziente nel breve termine, deve essere adottata considerando anche i numerosi fattori ancillari che emergono nel rapporto medico-paziente, quali ad esempio, le aspettative del paziente e il contesto clinico.

### Bibliografia

1. Pretorius M, Lundstam K, Hellstrom M, et al. Effects of parathyroidectomy on quality of life: 10 years data from a prospective randomized controlled trial on primary hyperparathyroidism (the SIPH-study). *J Bone Miner Res* [2021, 36: 3-11](#).