

## L'ESTENSIONE OTTIMALE DELLA CHIRURGIA PARATIROIDEA NELLA MEN-1

**Coordinatore**  
Vincenzo Toscano  
**Editor**  
Renato Cozzi

### Introduzione

L'iperparatiroidismo primario (IPP) costituisce la più frequente manifestazione clinica nell'ambito della MEN-1. Ha un'insorgenza più precoce rispetto alla forma sporadica, nella 2°-3° decade di vita, ed è caratterizzata da un'iperplasia che interessa tutte le paratiroidi, con sviluppo asimmetrico e metacrono delle ghiandole. Gli effetti a lungo termine dei disturbi correlati alla malattia (nefrolitiasi, osteoporosi, ripercussioni sul sistema cardio-circolatorio) ne impongono il trattamento chirurgico. Non esiste però ancora consenso in letteratura sul tipo di intervento ottimale per la cura di questa affezione, per cui diverse sono tuttora le strategie chirurgiche adottate, con ampia variabilità nell'entità dell'exeresi: dall'asportazione di tutte le paratiroidi con reimpianto di frammenti nell'avambraccio alla rimozione di solo una, due o tre ghiandole.

### Lo studio

È stata recentemente pubblicata una **metanalisi** sul tipo di intervento chirurgico scelto, in prima istanza, per il trattamento dell'IPP in pazienti affetti da MEN-1 (1). Gli autori hanno preso in considerazione **21 studi, in gran parte retrospettivi**, per un totale di **1131 pazienti**, di età compresa fra 23 e 44 anni, operati tra il 1970 e il 2019, con *follow-up* che variava da 11.8 a 159.6 mesi.

Sono state poste a confronto **diverse strategie chirurgiche**:

- **paratiroidectomia totale** (TPT) con auto-trapianto autologo nell'avambraccio di frammenti di una ghiandola e asportazione bilaterale dei corni timici (N = 272);
- **paratiroidectomia subtotale** (SPT), definita anche paratiroidectomia 7/8, che prevede la rimozione completa di tre ghiandole e di metà della quarta, sempre con asportazione bilaterale dei corni timici (N = 510);
- **"less than subtotal parathyroidectomy"** (LSPT) nella quale sono stati raggruppati interventi di asportazione di una, due o tre paratiroidi (N = 349).

Per ciascuna strategia sono stati valutati i seguenti esiti:

- **ricidiva** dell'IPP (risalita, oltre i limiti di norma, dei valori di calcemia e PTH dopo 6 mesi dall'intervento): lo studio non ha evidenziato differenze tra TPT e SPT (RR 0.69, IC95% 0.45-1.07, P = 0.09), mentre è emerso un aumento nella LSPT rispetto a TPT e SPT (RR 1.37, IC95% 1.05-1.79, P = 0.02);
- **persistenza** dell'IPP (valori elevati di calcemia e PTH già nell'immediato post-operatorio): non sono state osservate differenze tra TPT e SPT (RR 0.65, IC95% 0.34-1.25, P = 0.2), mentre il rischio è risultato maggiore nella LSPT rispetto a TPT e SPT (RR 2.26, IC95% 1.49-3.41, P = 0.001);
- **ipoparatiroidismo definitivo** (necessità di assunzione di calcio e vitamina D ancora presente a 6 mesi dall'operazione): rischio maggiore negli interventi di TPT rispetto alla SPT (RR 1.61, IC95% 1.12-2.31, P = 0.009), mentre è risultato minore nella LSPT rispetto alla SPT (RR 0.47, IC95% 0.29-0.75, P = 0.002). Il rischio di ipoparatiroidismo è stato calcolato, complessivamente, del 35.5% per la TPT, del 21.4% per la SPT e del 7.1% per la LSPT;
- **necessità di re-intervento** (in caso di persistenza o ricidiva dell'IPP): nessuna differenza statistica tra TPT e SPT (RR 0.81, IC95% 0.47-1.37, P = 0.43), ma rischio più alto con LSPT (RR 2.48, IC95% 1.65-3.73, P < 0.0001).

### Conclusioni

L'assenza di una strategia univoca nel trattamento chirurgico dell'IPP nella MEN-1 esprime la difficoltà di conciliare la prospettiva di curare in modo definitivo l'IPP con il contenimento della complicanza più frequente negli interventi più radicali, l'ipoparatiroidismo persistente.

Sulla base dei risultati della metanalisi, gli autori concludono identificando nella **SPT il gold standard per il trattamento dell'IPP nella MEN-1**, in quanto garantisce gli stessi risultati, in termini di rischio di persistenza/recidiva dell'IPP rispetto alla TPT, ma con minore incidenza di ipoparatiroidismo definitivo.



Gli interventi di LSPT sono ancora significativamente presenti nelle varie casistiche: attualmente più spesso non per una strategia scelta a *priori* dal chirurgo, ma per la difficoltà di reperire durante l'intervento tutte le paratiroidi, anche in considerazione del loro sviluppo asimmetrico e metacrono.

Recentemente è stato proposto un approccio che prevede l'asportazione delle paratiroidi più voluminose da un solo lato (*unilateral clearance*), lasciando intatto il campo operatorio dall'altro lato (2): questa scelta è volta a evitare il rischio di ipoparatiroidismo persistente (del 24% nella SPT), con la possibilità di poter re-intervenire in sicurezza in caso di recidiva controlaterale dell'IPP. Questa strategia "bifasica" potrebbe rappresentare, in alcuni casi, un buon compromesso nel rapporto rischi/benefici del trattamento chirurgico.

È pertanto auspicabile che in futuro studi di correlazione genotipo/fenotipo consentano di identificare nell'ambito della MEN-1 i pazienti a maggior rischio di recidiva/persistenza dell'IPP, per proporre soluzioni chirurgiche sempre più personalizzate, in modo che, anche interventi meno aggressivi, come l'*unilateral clearance*, possano garantire, in casi selezionati, ottimi risultati a distanza.

### Bibliografia

1. Nostos C, et al. Optimal extent of initial parathyroid resection in patients with multiple endocrine neoplasia syndrome type 1: a meta-analysis. *Surgery* [2021, 169: 302-10](#).
2. Kluijfhout WP, et al. Unilateral clearance for primary hyperparathyroidism in selected patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *World J Surg* [2016, 40: 2964-9](#).