



a cura del GdL Permanente Endocrinopatie nelle Emoglobinopatie

Ipoparatiroidismo

Carissimi,

in questa newsletter le risposte alle vostre domande in merito all'ipoparatiroidismo. Vi ricordiamo che per un mese sarà possibile inviare domande, dubbi, quesiti clinici su uno specifico argomento, inviando una mail all'indirizzo: site-risponde@site-italia.org.

Quando sospettare un ipoparatiroidismo?

Il deficit paratiroidico si instaura gradualmente producendo disturbi sfumati che in parte si confondono con quelli della malattia di base, pertanto il regolare monitoraggio dei parametri ematici (ogni 6-12 mesi) gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi. I sintomi sono principalmente connessi all'ipocalcemia, con manifestazioni iniziali spesso di tipo neuromuscolare (parestesie al volto e agli arti, mialgie, faticabilità, sensazione di ottundimento, difficoltà di concentrazione).

Una situazione acuta di ipocalcemia si può manifestare in modo drammatico con crampi muscolari, crisi tetaniche, laringospasmo e convulsioni o con complicanze cardiache come allungamento del QT e aritmie.

Un assetto di ipocalcemia / iperfosforemia cronico con prodotto CaxP elevato si può manifestare clinicamente con coliche renali, crisi comiziali o disturbi visivi, conseguenti alla deposizione di calcificazioni patologiche in varie sedi (vie urinarie, gangli basali cerebrali, cristallino).

Qual è l'assetto endocrino diagnostico di ipoparatiroidismo?

La diagnosi di ipoparatiroidismo si basa sull'associazione di ipocalcemia (<8 mg/dL o <2 mmol/L) e iperfosfatemia con PTH basso o inappropriatamente normale, confermata in almeno due occasioni.

La valutazione della calcemia corretta per l'albumina è preferibile al dosaggio diretto del calcio ionizzato (inficiato da limiti tecnici), e si può calcolare con la formula seguente: calcemia totale + [(4.0 - albumina) x 0.8].

Per il dosaggio del PTH è fondamentale adottare un metodo immunologico

specifico per la molecola intatta 1-84, che non rilevi i frammenti N-terminali inattivi sovrastimando i valori. Il paratormone si degrada rapidamente, pertanto il campione ematico deve essere processato sollecitamente.

La terapia dell'ipoparatiroidismo prevede l'uso del colecalciferolo?

In carenza di PTH, l'attività della 1 α -idrossilasi renale è ridotta e l'efficienza della trasformazione di colecalciferolo in vitamina D attiva è fortemente compromessa, pertanto il colecalciferolo non ha efficacia documentata nella normalizzazione della calcemia. E' comunque opportuno correggerne un eventuale deficit, per consentirne le note azioni di modulazione immunitaria, cellulare e neuroprotettiva.

Che ruolo ha il paratormone ricombinante nella terapia dell'ipoparatiroidismo?

A tutt'oggi la terapia dell'ipoparatiroidismo nella maggioranza dei casi è rappresentata da calcio e vitamina D attiva (calcitriolo). Teriparatide (PTH 1-34) è l'unico analogo ricombinante per ora prescrivibile in Italia, solo off-label in centri specialistici autorizzati e limitatamente a casi selezionati: pazienti in cui la terapia tradizionale non ottiene un controllo metabolico adeguato (ad es. ipocalcemia nonostante dosaggi elevati di calcio e calcitriolo), induce importanti effetti collaterali (ad es. iperfosfatemia, ipercalcemia e/o uro/nefrolitiasi) o è mal tollerata. L'allargamento della prescrivibilità e dell'offerta terapeutica (recentemente AIFA ha approvato palopegteriparatide per il trattamento dell'ipoparatiroidismo) potrebbero rappresentare una svolta terapeutica nelle forme croniche gravi, offrendo una terapia sostitutiva più fisiologica rispetto a quella tradizionale, in grado di mantenere livelli calcemici più stabili e gravata da minor rischio di effetti collaterali.

Quali sono le differenze tra calcio carbonato e calcio citrato?

Il calcio carbonato viene considerato la prima scelta, per il minor costo e il più elevato contenuto di calcio elemento (40%

vs il 20% del citrato). Il calcio citrato può essere un'alternativa nei pazienti che non tollerano il calcio carbonato, ed è preferibile in presenza di acloridria o in terapia con inibitore di pompa in quanto meglio assorbito. Essendo meno litogeno, è l'opzione consigliata nei pazienti ipoparatiroidici con ipercalcemia o litiasi delle vie urinarie.

I due sali di calcio differiscono anche per modalità di assunzione, in quanto per un assorbimento adeguato il calcio carbonato deve essere assunto a stomaco pieno, il citrato lontano dai pasti.

Come fare il monitoraggio della terapia?

I parametri da monitorare sono calcemia con albuminemia, fosfatemia e magnesemia, ad intervalli inizialmente ravvicinati (da una volta alla settimana a una al mese) per adeguare la posologia di calcio e calcitriolo, mentre a situazione stabilizzata è in genere sufficiente un controllo ogni 4-6 mesi. L'obiettivo è assicurare livelli calcemici ai limiti inferiori del range, evitando nel contempo l'iperfosfatemia, e mantenere un prodotto calcio-fosforo <55 mg²/dL² (4.4 mmol²/L²).

Poiché il calcitriolo non corregge il ridotto riassorbimento tubulare di calcio conseguente al deficit di PTH, è cruciale monitorare ogni 6-12 mesi calcemia e creatinina clearance; l'ipercalcemia va evitata (v.n. <4 mg/kg/die) ed eventualmente corretta utilizzando diuretici tiazidici. Va inoltre prevista un'ecografia addome a cadenza annuale, per individuare precocemente eventuali concrezioni litiasiche e nefrocalcolosi.

Il prossimo argomento sarà l'ipogonadismo maschile, saremo felici di accogliere tutte le vostre domande per i prossimi 30 giorni.