

## Perché devo sottopormi a un intervento chirurgico se sono sana?

In una paziente di 58 anni durante un'ecografia tiroidea di controllo per un'iperplasia nodulare a basso rischio ecografico, stabile e nota da anni, viene segnalata occasionalmente un'immagine ipoecogena al polo inferiore tiroideo di destra di circa 14 mm, apparentemente esterna al tessuto tiroideo, descritta come compatibile con paratiroide ipertrofica.

La paziente si reca in visita endocrinologica dove riferisce nessuna patologia di rilievo in APR e di non assumere farmaci in cronico, a parte colecalciferolo 25000 UI/ml 1 fl al mese, su consiglio del MMG dall'età di 52 anni, in seguito alla menopausa.

Familiarità negativa per tireopatie, osteoporosi e fratture da fragilità.

Storia personale negativa per fratture da fragilità e calcolosi renale.

All'EO: PA 120/85 mmHg, peso 55 Kg, altezza 160 cm.

Tiroide palpabile, di consistenza parenchimatosa, mobile, non noduli.

Le vengono prescritti esami ematici per escludere la presenza di un iperparatiroidismo primitivo. Al controllo successivo la paziente si presenta totalmente asintomatica, riferisce benessere soggettivo e porta in visione:

- ✓ Esami ematochimici: calcemia 11 mg/dl (vn <10.5), calcemia corretta 10.8 mg/dl,  $Ca^{++}$  1.35 mmol/L (1.13-1.32), fosfatemia 2.48 mg/dL (vn 2.7-4.5), creatinina 0.79 mg/dL (eGFR sec CKD EPI 82.5 ml/min), PTH 216 pg/mL (vn 6.5-36.8), albuminemia 43 g/L, 25 OH vitamina D 35 µg/L, u-Ca 280 mg/24 ore (5.1 mg/kg/24 ore; vn < 4 mg/kg/24 ore), ALP 150 UI/L (vn 35-129), BAP 60 µg/L (vn 5-25), TSH 1.6 mUI/ml (vn 0.28- 4.3), fT4 10 ng/L (vn 8-17).
- ✓ ETG addome: assenza di litiasi renale. Altri reperti di norma.
- ✓ DEXA: Tsc L1-L4: -2.4, Tsc F neck: -1.5, Tsc Femore totale: -1.3, Tsc terzo radiale distale -1.8
- ✓ Morfometria vertebrale: assenza di cedimenti vertebrali
- ✓ Scintigrafia paratiroidi SESTAMIBI: formazione nodulare di 14x10 mm, caudalmente al polo inferiore del lobo destro della tiroide.  
Non ulteriori formazioni riferibili a parenchima paratiroideo in ambito mediastinico.  
Reperto riferibile a paratiroide iperfunzionante.

L'endocrinologo spiega alla paziente l'opportunità di intervento chirurgico, nonostante sia totalmente asintomatica.

**Per quale motivo questa paziente, apparentemente sana, dovrebbe sottoporsi a intervento chirurgico di paratiroidectomia?**

- 1) Localizzazione di paratiroide all'ETG tiroide e alla scintigrafia SESTAMIBI
- 2) u-Ca 280 mg/24 ore
- 3) Calcemia, calcemia corretta e  $Ca^{++}$  al di sopra dei valori di riferimento con aumento degli indici di turnover osseo
- 4) Rapporto Ca/P = 4.4

La risposta esatta è la n2

Calciuria 24 ore 280 mg/24 ore

Perché:

Secondo le nuove LG dell'iperparatiroidismo primario un paziente può essere sottoposto a intervento di paratiroidectomia se l'escrezione urinaria di calcio è >250 mg/24 ore (6.25 mmol/24h) nelle donne e >300 mg/24 ore (7.5 mmol/24h) negli uomini o >4 mg/kg/24 ore (0.1

mmol/kg/24h), come nel caso della paziente. Questa è la novità rispetto alle LG del 2013 dove l'escrezione urinaria di calcio, per avere indicazione a intervento chirurgico doveva essere > 400 mg/24 ore.

Le altre indicazioni all'intervento rimangono invariate: calcio > 1 mg/dl sopra il limite superiore di norma, età < 50 anni, osteoporosi (T sc < -2.5) o presenza di fratture da fragilità, eGFR < 60 ml/min o presenza di litiasi renale/nefrocalcinosi a un esame di imaging.

La semplice localizzazione, in questo caso incidentale, non rappresenta né un esame diagnostico di iperparatiroidismo né un'indicazione a intervento di paratiroidectomia; quindi, dovrebbe essere richiesta solamente in fase preoperatoria per la localizzazione della lesione e la programmazione dell'intervento da parte del chirurgo (Risposta 1 errata).

In questo specifico caso i livelli di calcemia e calcemia corretta non superano il limite imposto dalle LG per sottoporre la paziente a chirurgia, inoltre la paziente non presentava nessuna complicanza di malattia o altra indicazione all'intervento (Risposta 3 errata).

Nonostante faccia parte del quadro biochimico dell'iperparatiroidismo primario, la fosfatemia non viene quasi mai considerata.

Si consiglia di dosare sempre la fosfatemia, anche se un'ipofosfatemia vera si manifesta solamente nel 10% dei pazienti, in quanto si è osservato come il deficit, anche lieve, sia associato generalmente a malattia più grave dal punto di vista biochimico e clinico, con prevalente compromissione densitometrica a livello radiale (danno osseo corticale tipico dell'iperparatiroidismo). Il rapporto Ca/P >3.5, invece, si è rivelato un ottimo parametro diagnostico capace di identificare circa l'86% dei pazienti con iperparatiroidismo primario e addirittura il 71% dei pazienti con iperparatiroidismo primario normocalcemico, con sensibilità e specificità rispettivamente dell'86% e 87%. Il rapporto Ca/P abbinato alla calcemia presenta quindi un maggior potere diagnostico rispetto alla sola calcemia totale o corretta; tuttavia, è un valore ancora in fase di studio e soprattutto non rappresenta un'indicazione a un eventuale intervento di paratiroidectomia (Risposta 4 errata).

### **Bibliografia di riferimento**

1. Bilezikian et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. J Bone Miner Res 2022 Nov; 37(11):2293-2314
2. Bilezikian et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014 Oct ;99(10): 3561-3569
3. Castellano et al. Serum phosphate: a neglected test in the clinical management of primary hyperparathyroidism. JCEM 2022 Jan 18; 107(2): 612-618
4. Madeo, Serum calcium to phosphorous (Ca/P) ratio is a simple, inexpensive, and accurate tool in the diagnosis of primary Hyperparathyroidism, JBMR Plus 2017 Nov 2; 2(2): 109-117

Autore

Federica Maiorino

S. C. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U.

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, presidio Molinette

Università di Torino

[federica.maiorino@unito.it](mailto:federica.maiorino@unito.it)