PREVENTION & RESEARCH
Freely available online
ISSN:2240-2594

L'IPERPARATIROIDISMO: PATOLOGIA, DIAGNOSI E TRATTAMENTO

HYPERPARATHYROIDISM: PATHOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

G. Di Rocco[1], G. Patrizi[1], D. Giannotti[1], L. Fiengo[1], A. Redler[1]

[1] "Sapienza" Università di Roma, Dipartimento di Scienze Chirurgiche

[1] "Sapienza" University of Rome, Department of Surgical Sciences

Citation: Di Rocco G, Patrizi G, Giannotti D, et al. L'iperparatiroidismo: patologia, diagnosi e trattamento. Prevent Res, published on line 28. Nov. 2011, P&R Public. 09

Parole chiave: Iperparatiroidismo, Paratormone (PTH), Paratiroidectomia, minimally invasive video-assisted parathyroidectomy (MIVAT), minimally invasive radioguided parathyroidectomy (MIRP)

Key words: Hyperparathyroidism, Parathormone (PTH), Parathyroidectomy, minimally invasive video-assisted parathyroidectomy (MIVAT), minimally invasive radioguided parathyroidectomy (MIRP)

Riassunto

Le ghiandole paratiroidi, generalmente in numero di quattro, sono piccoli organi endocrini situati posteriormente alla ghiandola tiroidea. La loro prima descrizione anatomica risale al 1880 da parte dello svedese Ivar Sandstrom. L'iperfunzione ghiandolare determina l'iperparatiroidismo che classicamente si divide in primitivo, secondario e terziario. L'iperparatiroidismo è considerato una malattia sistemica in quanto ha effetti su svariati organi ed apparati. Attualmente, ove si eccettui per alcune forme di iperparatiroidismo secondario, il trattamento principe rimane quello chirurgico. E' fondamentale comunque sottoporre il paziente ad un buon inquadramento diagnostico-strumentale preoperatorio per ottimizzare la tipologia dell'approccio chirurgico.

Abstract

Parathyroid glands, generally four, are small endocrine organs situated behind the thyroid gland. The first anatomical description was made in 1800 by swedish Ivar Sandstrom. Hyperparathyroidism is determined by glandular hyperfunction and classically differs in primary, secondary and tertiary. Hyperparathyroidism is considered a systemic disease because it has several effects on organs and apparatuses. Surgical treatment is currently the best, except for some forms of secondary hyperparathyroidism. To optimize the type of surgical approach is essential a good diagnostic-instrumental pre-surgical classification of the patient.

Descrizione generale dell'argomento alla base dello studio

Dal 1880 quando uno studente svedese di medicina di nome Ivar Sandstrom, descrisse per la prima volta le ghiandole paratiroidi, si è assistito ad un entusiasmante progresso in ambito diagnostico e chirurgico per la definizione ed il trattamento della patologia paratiroidea.

Dal punto di vista anatomico le paratiroidi sono piccoli organi endocrini situati nella regione cervicale anteriore, da entrambi i lati dell'asse viscerale, sui margini postero-mediali dei lobi tiroidei cui aderiscono per mezzo di connettivo lasso e sono comprese entro la guaina peritiroidea. Le ghiandole paratiroidi, di solito in numero di 4, secernono l'ormone paratiroideo (paratormone, PTH) che è un polipeptide lineare di 84 amminoacidi, il principale regolatore dell'omeostasi fosfo-calcica dell'organismo.

La principale funzione ormonale consiste nel controllo del livello di calcio ionizzato nel liquido extracellulare. Quando questo livello scende, la secrezione di PTH viene stimolata e le ghiandole paratiroidi vanno incontro ad una notevole iperplasia con incremento delle capacità secretorie.

Il PTH aumenta la sintesi della forma attiva della vitamina D (1,25-(OH)2 –D3), il calcitriolo, a partire dalla 25-OH-D mediante l'attivazione della 1-idrossilasi specifica nel rene, favorendo indirettamente l'assorbimento intestinale del calcio. Quando le paratiroidi entrano in uno stato ipersecretivo, si instaura un iperparatiroidismo.

Cause

Classicamente l'iperparatiroidismo può essere primitivo (IPP) per un'autonoma secrezione del paratormone da parte delle paratiroidi (85% adenoma singolo; 15% iperplasia delle cellule principali o adenomi multipli; <1% carcinoma; altre forme ereditarie) con una prevalenza che va dallo 0,2% al 4,4% .

L'iperparatiroidismo secondario (IPS) è determinato da nefropatie croniche, da sindromi da malassorbimento e da altre malattie caratterizzate da ipocalcemia cronica di lunga durata.

Il terziario (IPT) si instaura quando interviene un'autonomia funzionale delle paratiroidi in corso di iperparatiroidismo secondario di lunga durata. Gli iperparatiroidismi possono ripresentarsi con le stesse caratteristiche sintomatologiche a distanza di almeno sei mesi-un anno dal trattamento chirurgico (forme recidive). Se ciò avviene a 60-90 giorni dall'intervento, l'iperparatiroidismo si definisce persistente.

L'iperplasia delle paratiroidi si presenta anche nei casi di iperparatiroidismo a trasmissione familiare quali le neoplasie endocrine multiple (MEN 1, MEN 2A, MEN 2B).

Come si manifesta

Attualmente l'iperparatiroidismo è riconosciuto come una malattia multisistemica. L'iperparatiroidismo primitivo può presentarsi in diverse forme che clinicamente possono decorrere o in maniera del tutto asintomatiche (forme silenti) o con sintomatologie ingravescenti sempre in relazione ai valori del PTH e conseguentemente della calcemia. Nell'ambito delle forme sintomatiche con coinvolgimento dell'apparato uropoietico, la nefrolitiasi si manifesta con coliche renali nel 30-40% dei casi.

Per quanto riguarda le manifestazioni ossee, sappiamo che il PTH aumenta il turn-over dell'osso e si ha pertanto osteolisi con aree di erosione sottoperiostale a carico delle falangi e demineralizzazione ossea diffusa che simulano un quadro di osteoporosi .

L'apparato gastrointestinale può essere anch'esso coinvolto da tale endocrinopatia; si possono avere epigastralgia, nausea e vomito, gastrite, ulcere peptiche e fenomeni pancreatitici.

Per ciò che concerne le manifestazioni neurologiche, la labilità emotiva, la depressione, la difficoltà di concentrazione e la riduzione di memoria sono sintomi frequenti in corso di iperparatiroidismo. Un'ipertensione arteriosa è osservata nel 20-60% associata talvolta a bradicardie e BAV di primo grado.

Aspetti diagnostici

Allo stato attuale la Scintigrafia con sesta-MIBI è considerata l'indagine strumentale principe per la localizzazione delle ghiandole paratiroidee caratterizzate da una patologica iperfunzione. Per contro l'esame ultrasonografico è in grado di fornirci ulteriori e peculiari caratteristiche, fondamentali nel caso di localizzazioni cervicali. La TAC e la RMN ed

ultimamente la SPECT trovano il loro principale utilizzo qualora vi sia la necessità di studiare eventuali paratiroidi ectopiche o ortotopiche ma nascoste.

Nei casi di iperparatiroidismo primitivo, la scintigrafia con sesta-MIBI permette la corretta localizzazione di un adenoma paratiroideo con valori di accuratezza compresi tra l'85 ed il 95%.

L'ecografia è un'indagine strumentale, assolutamente non invasiva, caratterizzata da costi esigui e conseguente ripetibilità, pur essendo fortemente operatore-dipendente. La sensibilità della metodica ecografica varia tra il 30% ed il 70%. La diagnosi laboratoristica riveste un ruolo diagnostico fondamentale soprattutto nell'ambito dell'iperparatiroidismo primitivo ed è talvolta il primo campanello d'allarme che innesca successivamente tutto l'iter diagnostico. Nella maggior parte dei casi, a livello laboratoristico, si rileva un'ipercalcemia associata ad un aumento del calcio ionizzato. Il contemporaneo aumento del PTH plasmatico è il rilievo cardine per fare la diagnosi.

Sebbene nell'iperparatiroidismo secondario l'approccio farmacologico possa dare dei buoni risultati, nell'iperparatiroidismo primitivo la chirurgia riveste un ruolo fondamentale. L'esplorazione cervicale bilaterale completa rappresenta ancora oggi, a distanza di più di 80 anni dal primo intervento chirurgico per iperparatiroidismo effettuato da Mandl nel 1925, il gold standard con cui tutte le tecniche chirurgiche alternative devono confrontarsi.

Novità sul fronte della ricerca

Negli ultimi anni, per i progressi della diagnostica e con l'introduzione della metodica del dosaggio intraoperatorio del PTH, si è potuto ricorrere ad approcci chirurgici più precoci, più efficaci e meno invasivi.

Per quanto riguarda le tecniche mininvasive, oltre alla minicervicotomia open mirata si è assistito all'introduzione di tecniche che si avvalgono dell'uso intraoperatorio delle fibre ottiche (MIVAT) o della captazione nucleare (MIRP).

Ogni qualvolta un paziente presenti una sintomatologia tipica associata ad alterazioni ematochimiche del livello di calcio totale, calcio ionizzato, fosforemia ed ovviamente del PTH, dovrebbe rivolgersi allo specialista per ottimizzare la tipologia ed il timing dell'approccio terapeutico più adeguato al suo caso.

Cosa ci riserva la scienza del futuro

Gli obiettivi futuri sono sicuramente quelli di migliorare le già consolidate tecniche diagnostiche e chirurgiche mininvasive, l'effettuazione di diagnosi sempre più precoci e lo sviluppo e l'applicabilità della chirurgia robotica anche in questo ambito.

Conclusioni

Va comunque sottolineato che non si possa prescindere dal ricorrere ad uno specialista endocrinologo o endocrinochirurgo che abbia una notevole esperienza nel trattamento degli iperparatiroidismi.

Autore di riferimento: Giorgio Di Rocco
"Sapienza" Università di Roma, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Policlinico Umberto I di Roma, Italia
email: giorgiodirocco@virgilio.it

Corresponding author: Giorgio Di Rocco
"Sapienza" University of Rome, Department of Surgical Sciences
Policlinico Umberto I of Rome, Italy
email: giorgiodirocco@virgilio.it