



Roma, 9-12 novembre 2017

Gestione dell' ipoparatiroidismo



ITALIAN CHAPTER



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla

Lorenza Gagliardi

*U.O. Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì*



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla

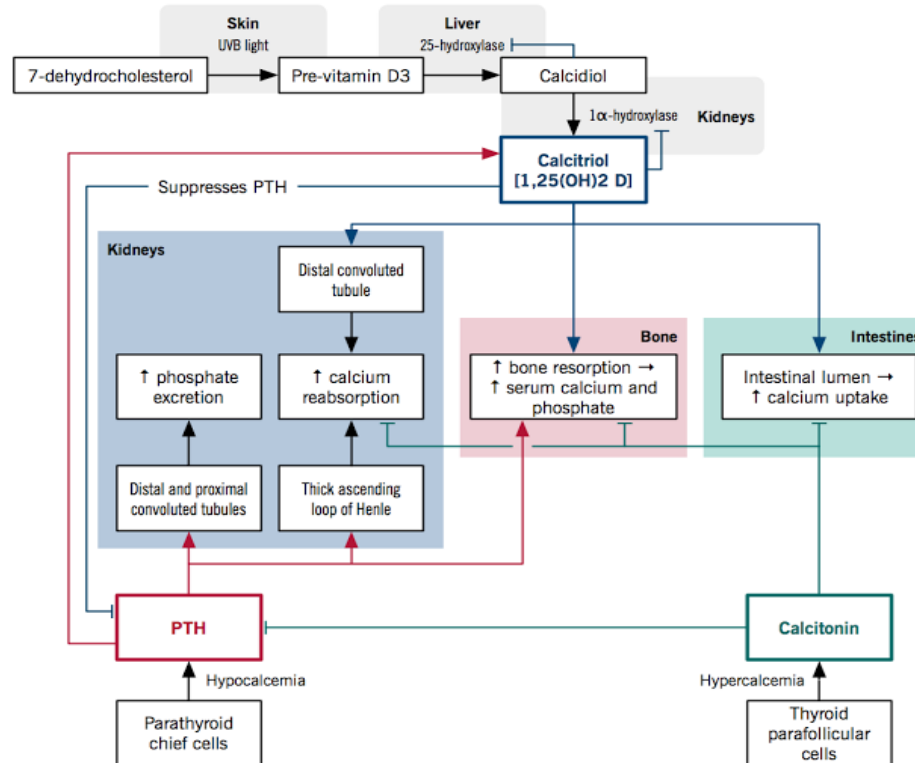


ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Calcium homeostasis

Ashu Jain and Sultan Chaudhry





Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

SPECIAL FEATURE

Position Statement

AAACE/ACE Disease State Clinical Review

Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines

Maria Luisa Brandi, John P. Bilezikian, Dolores Shoback, Roger Bouillon, Bart L. Clarke, Rajesh V. Thakker, Aliya A. Khan, and John T. Potts, Jr

Department of Surgery and Translational Medicine (M.L.B.), University of Florence, 50121 Florence, Italy; Columbia University College of Physicians & Surgeons (J.P.B.), New York, New York 10032; Endocrine Research Unit (D.S.), San Francisco Department of Veterans Affairs Medical Center, University of California, San Francisco, California 94121; Clinic and Laboratory of Experimental Endocrinology (R.B.), Gasthuisberg, KU Leuven, 3000 Leuven, Belgium; Mayo Clinic (B.C.), Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, and Nutrition, Rochester, Minnesota 55905; Academic Endocrine Unit (R.V.T.), Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford OX3 7LJ, United Kingdom; McMaster University Calcium Disorders Clinic (A.A.K.), Hamilton, Canada L8S 4L8; and Massachusetts General Hospital (J.T.P.), Boston, Massachusetts 02114. *J Clin Endocrinol Metab*, June 2016, 101(6):2300–2312

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: POSTOPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM – DEFINITIONS AND MANAGEMENT

Brendan C. Stack, Jr, MD, FACS, FACE¹; David N. Binston, MD, FACS, FSSO²; Donald L. Bodenmer, MD, PhD³; Elise M. Brett, MD, FACE, CNSC, ECNU⁴; Henning Dralle, FRCS, FACS, FEBS⁵; Lisa A. Orloff, MD, FACS⁶; Johanna Pallota, MD, FACP, FACE⁷; Samuel K. Snyder, MD, FACS⁸; Richard J. Wong, MD⁹; Gregory W. Randolph, MD, FACS, FACE, Chair for the AAACE Endocrine Surgery Scientific Committee¹⁰

ENDOCRINE PRACTICE Vol 21 No. 6 June 2015

Clinical Practice Guideline

J Bollenslev, L Rejnmark and others

ESR guideline on treatment of chronic HypoP²

173-2

G1-G20

European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults

Jens Bollenslev^{1,2,*}, Lars Rejnmark^{3,*}, Claudio Marcocci⁴, Dolores M Shoback⁵, Antonio Sitges-Serra⁶, Wim van Biesen⁷ and Olaf M Dekkers^{8,9,10}

¹Section of Specialized Endocrinology, Clinic of Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; ²Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; ³Department of Endocrinology and Internal Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ⁴Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; ⁵Endocrine Research Unit, Department of Veterans Affairs, San Francisco VA Medical Center, University of California, San Francisco, California, USA; ⁶Endocrine Surgery Unit, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, Spain; ⁷Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; ⁸Division of Endocrinology, Department of Medicine and ⁹Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands and ¹⁰Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Correspondence should be addressed to J Bollenslev. Email: jens.bollenslev@edc.uio.no

www.ese-online.org
DOI: 10.1530/EE-15-0628

© 2015 European Society of Endocrinology
Printed in Great Britain



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER



OBIETTIVI GENERALI PER LA GESTIONE DELLA TERAPIA NELL' IPOCALCEMIA CRONICA

- Prevenire segni e sintomi dell' ipocalcemia
- Mantenere i livelli di calcio ai limiti inferiori di normalità
- Mantenere il prodotto calcio - fosforo $< 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ($4,4 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$)
- Evitare l'iper calciuria
- Evitare l'iper calcemia
- Evitare nefrolitiasi, nefrocalcinosi e deposizione di fosfati di calcio nei tessuti molli

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

TRATTAMENTO CONVENZIONALE IPOPARATIROIDISMO (ipoPTH)

- ✓ Dieta con adeguato contenuto di calcio e supplementi calcio per os
- ✓ Vitamina D attiva o analoghi
- ✓ Magnesio
- ✓ Diuretici tiazidici (per controllare ipercalciuria) e dieta iposodica
- ✓ Leganti dei fosfati o dieta povera di fosfati (per controllare iperfosfatemia)

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

Calcio (Ca) corretto:
 $(4,0 - \text{albumina plasm}) \times 0,8 +$
Ca s

TRATTAMENTO *Quando ?*

- **RACCOMANDATO** in tutti i pazienti con IpoPHT sintomatico e/o calcemia (corretta per albumina) < 2 mmol/L (8 mg/dL) o calcio ionizzato < 1 mmol/L.
- **SUGGERITO** nei pazienti con IpoPHT asintomatico e calcemia (corretta per albumina) > di 2 mmol/L (8 mg/dL) o calcio ionizzato > 1 mmol/L, ma inferiore al limite minimo di normalità.



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

SUPPLEMENTAZIONE DI CALCIO

Fabbisogno giornaliero (Ca elementare) molto variabile: 1-3 g/die



✓ Fonti alimentari

✓ Supplementi a base di calcio: posologia media di calcio elementare molto variabile (frazionare la posologia giornaliera)

- ➔
- ★ Calcio carbonato (40% calcio elementare): richiede ambiente acido; da assumere ai pasti
 - ★ Calcio citrato (20% calcio elementare): in caso di acloridria o utilizzo di PPI; si può assumere lontano dai pasti.



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

SUPPLEMENTAZIONE DI CALCIO

Scopo della terapia

✓ **SUGGERITO** mantenimento dei livelli di calcio (totale, corretto per albumina o ionizzato) ai limiti inferiori o lievemente al di sotto del limite minimo del range di riferimento, in assenza di segni/sintomi di ipocalcemia.

Non ci sono dati disponibili riguardo i livelli ottimali di calcio sierico da raggiungere nel trattamento dell'ipoparatiroidismo



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla

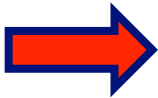


ITALIAN CHAPTER



VITAMINA D

<i>Farmaco</i>	<i>Posologia</i>	<i>Insorgenza azione</i>	<i>Terminazione azione</i>
Calcitriolo [1,25(OH)2D3]	0,25-0,5 µg x 1 o 2/die	1-2	2-3
Alfa-calcidiolo (1α(OH)D3)	0,5-4 µg x 1/die	1-2	5-7
Diidrotachisterolo	0,3-1 mg x 1/die	4-7	7-21
Ergocalciferolo o Colecalciferolo	25.000-200.000 UI/die	10-14	14-75



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER



VITAMINA D

- **RACCOMANDATO** l'impiego di 400-800 UI/die di vitamina D anche in corso di terapia con metaboliti attivi della vitamina D.

**Obiettivo: mantenere livelli sierici di 25 OH
vitamina D > 50 nmol/L (20 ng/ml)**



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

EVITARE IPERCALCIURIA

- **SUGGERITO** di mantenere livelli urinari di calcio nelle 24 ore all'interno dei range di riferimento sesso - specifici

*Considerare una riduzione dell'intake di calcio,
una dieta iposodica e/o trattamento con
diuretici tiazidici*



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

EVITARE IPOMAGNESEMIA

- **SUGGERITO** di considerare provvedimenti per incrementare i livelli di magnesio

Trattamento con sali di magnesio per os ed eventuale utilizzo di amiloride (azione magnesio-risparmiatrice)



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

EVITARE IPERFOSFATEMIA e/o ELEVATI LIVELLI DEL PRODOTTO CALCIO-FOSFORO

➤ **SUGGERITO** di considerare interventi dietetici e/o adeguamento della posologia di calcio e analoghi della vit D

*Provvedimenti da prendere per livelli di
fosforo > 6,5 mg/dl*



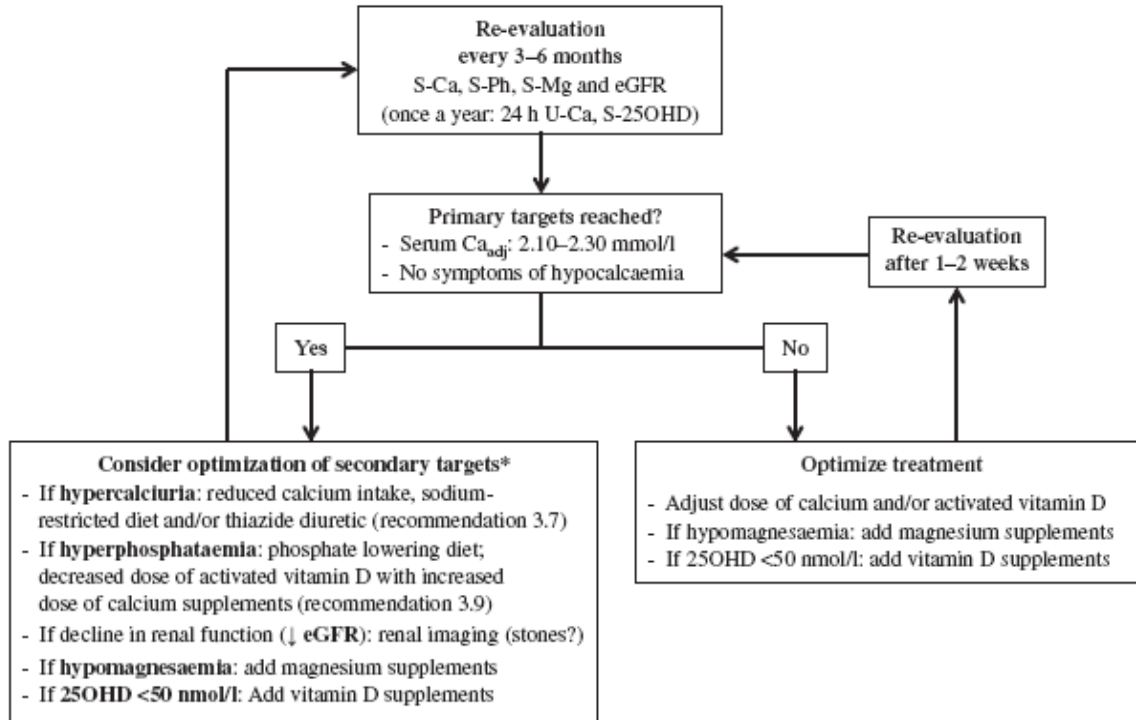
Roma, 9-12 novembre 2017



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



COME MONITORARE IL TRATTAMENTO



Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

Altri aspetti da non sottovalutare ...

- **PERSONALIZZAZIONE** della terapia: buona qualità di vita e benessere soggettivo
 - Adeguata **INFORMAZIONE** al pz sulle complicanze dell'ipoPTH, sulle interferenze sulla terapia dell' ipoPTH da parte di altri farmaci o patologie intercorrenti ed **EDUCAZIONE** del pz a riconoscere i sintomi di ipo ed ipercalcemia e comorbidità associate a ipoPTH





Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



Roma, 9-12 novembre 2017

ITALIAN CHAPTER

Farmaci o condizioni interferenti con l'omeostasi del calcio

Drug/disease	Mechanism	Possible adverse effects in HypoPT	Action
Loop diuretics	Increased urinary calcium losses	May aggravate hypercalciuria and lower serum calcium levels	Avoid if possible
Thiazide diuretics	Decreased urinary calcium losses	May increase serum calcium levels	May be used in a patient with HypoPT (see section 'Treatment')
Systemic glucocorticoids	Decreased intestinal calcium absorption and increased urinary calcium losses	May cause hypocalcaemia	Avoid if possible
Antiresorptive drugs	Decreased bone turnover	May cause hypocalcaemia	Rarely needed, as HypoPT is a state of (very) low bone turnover
Proton pump inhibitors	May cause hypomagnesaemia	May lower serum calcium levels and cause symptoms similar to hypocalcaemia	Avoid if possible – otherwise magnesium supplements as needed
Chemotherapy: cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin	May cause hypomagnesaemia	May lower serum calcium levels and cause symptoms similar to hypocalcaemia	Magnesium supplements, as needed
Cardiac glycosides (e.g. digoxin)	Hypercalcaemia may predispose to digoxin toxicity Hypocalcaemia may reduce the efficacy of digoxin	Arrhythmias	Avoid if possible. If needed, close monitoring by a cardiologist
Diarrhea/gastrointestinal disease	May reduce intestinal absorption of calcium and vitamin D	May cause hypocalcaemia	Close monitoring of serum calcium levels with dose adjustments as needed
Changes in (correction of) acid–base balance ^a	The affinity of calcium to bind to proteins in serum is highly pH dependent – only the free fraction in physiological active	Correction of metabolic acidosis may cause hypocalcaemia Correction of metabolic alkalosis may cause hypercalcaemia	
Immobilization	Increased bone resorption. In healthy individuals, PTH and 1,25-dihydroxyvitamin D levels are suppressed	May cause hypercalcaemia	

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

SINTOMI DI IPO/IPERCALCEMIA

	<i>Ipocalcemia</i>	<i>Overlap</i>	<i>Ipercalcemia</i>
SNC	Depressione, irritabilità, crisi epilettiche	Confusione o disorientamento	Astenia, cefalea, sonnolenza, perdita di memoria, ridotta concentrazione
Neuro-muscolari	Parestesie acrali, spasmi, contratture, crampi		Astenia muscolare
Cardio-vascolari	Sintomi da scompenso cardiaco	Tachicardia o bradicardia	Ipertensione
Gastro-intestinali	Crampi addominali		Anoressia, nausea/vomito, dolore addominale, stipsi
Renali			Poliuria, secchezza delle fauci
Respiratori	Dispnea, rantoli, laringo-spasmo		



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

COMORBILITA'

Renali	Litiasi renale e riduzione della funzione renale
Immunologiche	Facilità alle infezioni
Neuro-psichiatriche	Malattie neuro-psichiatriche, crisi epilettiche, depressione, ridotta qualità di vita
Muscolo-scheletriche	Rigidità muscolare, dolore, fratture omero prossimale
Cardio-vascolari	Cardiopatia ischemica
SNC	Calcificazioni intra-cerebrali, a carico dei nuclei della base

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

GRAVIDANZA/ALLATTAMENTO

- **SUGGERITO** trattamento con analoghi della vit D e supplemento di calcio come nelle donne non in gravidanza; monitoraggio calcio ionizzato ogni 2-3 settimana (obiettivo: livelli di calcio ai limiti inferiori del range di normalità)

Rischio di ipercalcemia fino alla XX settimana e durante l'allattamento; riduzione del calcio totale per emodiluizione (calcio ionizzato più stabile)



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER

GRAVIDANZA/ALLATTAMENTO

➤ **RACCOMANDATO** che il pediatra/neonatologo siano informati riguardo la presenza di ipoparatiroidismo materno, al fine di monitorare le condizioni del neonato



In base al grado di controllo materno di calcio e fosforo durante la gravidanza, il neonato può essere a rischio di alterazione del PTH e del calcio



Roma, 9-12 novembre 2017

Supplementazione con calcio e vitamina D: come condurla



ITALIAN CHAPTER



MANTENERE

- adeguati livelli di calcio
- adeguati livelli di fosfato e di prodotto calcio - fosforo

EVITARE

- ipo/ipercalcemia
- ipercalciuria
- nefrolitiasi, nefrocalcinosi, calcificazioni tessuti molli



Roma, 9-12 novembre 2017

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

