

# PREDIZIONE PRE-INTERVENTO DELLA PRESENZA DI IPERPLASIA PARATIROIDEA IN PAZIENTI CON IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO

Chiara Parazzoli<sup>1\*</sup>, Vittoria Favero<sup>1</sup>, Elisa Cairoli<sup>2</sup>, Carmen Aresta<sup>2</sup>, Iacopo Chiodini<sup>1,2</sup>, Alberto Falchetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, 20100 Milano, Italia

<sup>2</sup> Dipartimento di Malattie Endocrino-Metaboliche, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia

\*Corresponding author: chiara.parazzoli@unimi.it

## INTRODUZIONE

Nei pazienti con iperparatiroidismo primitivo (IPP) la possibilità di predire pre-intervento la presenza di iperplasia paratiroidea, utile per pianificare la terapia chirurgica più adeguata, è attualmente poco nota. Lo scopo del nostro studio è identificare le caratteristiche predittive preoperatorie della forma adenomatosa e iperplastica paratiroidea e confrontarne la risposta biochimica alla paratiroidectomia.

## MATERIALI E METODI

Abbiamo retrospettivamente studiato tutti i pazienti sottoposti a paratiroidectomia per IPP nel nostro Centro da settembre 2018 a settembre 2022. In tutti i pazienti sono stati valutati i) pre-intervento: markers del metabolismo calcio-fosforo, presenza di osteoporosi, fratture da fragilità e nefrolitiasi, localizzazione delle lesioni paratiroidi mediante ecografia del collo e scintigrafia sestaMIBI; ii) post-intervento: esame istologico e metabolismo calcio-fosforo (valutazione dopo 1 mese dalla sospensione di terapia con calcitriolo).

## RISULTATI

Il nostro campione comprendeva 95 pazienti (età 61.9±10.3 anni, range 29-82; 84 femmine; 61 adenomi paratiroidi e 34 iperplasie).

I pazienti con iperplasia paratiroidea rispetto a quelli con adenoma presentavano (Tab 1): valori più bassi di calcio totale ( $p < 0.001$ ) e di calcio ionizzato ( $p < 0.001$ ) e livelli più alti di 25OHvitaminaD ( $p < 0.001$ ). La differenza nei valori di calcio totale e ionizzato tra i due gruppi si manteneva significativa anche dopo correzione per 25OHvitaminaD tramite modello lineare generale ( $p = 0.012$  e  $p = 0.017$ , rispettivamente). Inoltre, i soggetti con iperplasia avevano una maggiore prevalenza di fratture da fragilità ( $p = 0.04$ , Fig 1). Non sono state trovate differenze nelle altre variabili analizzate.

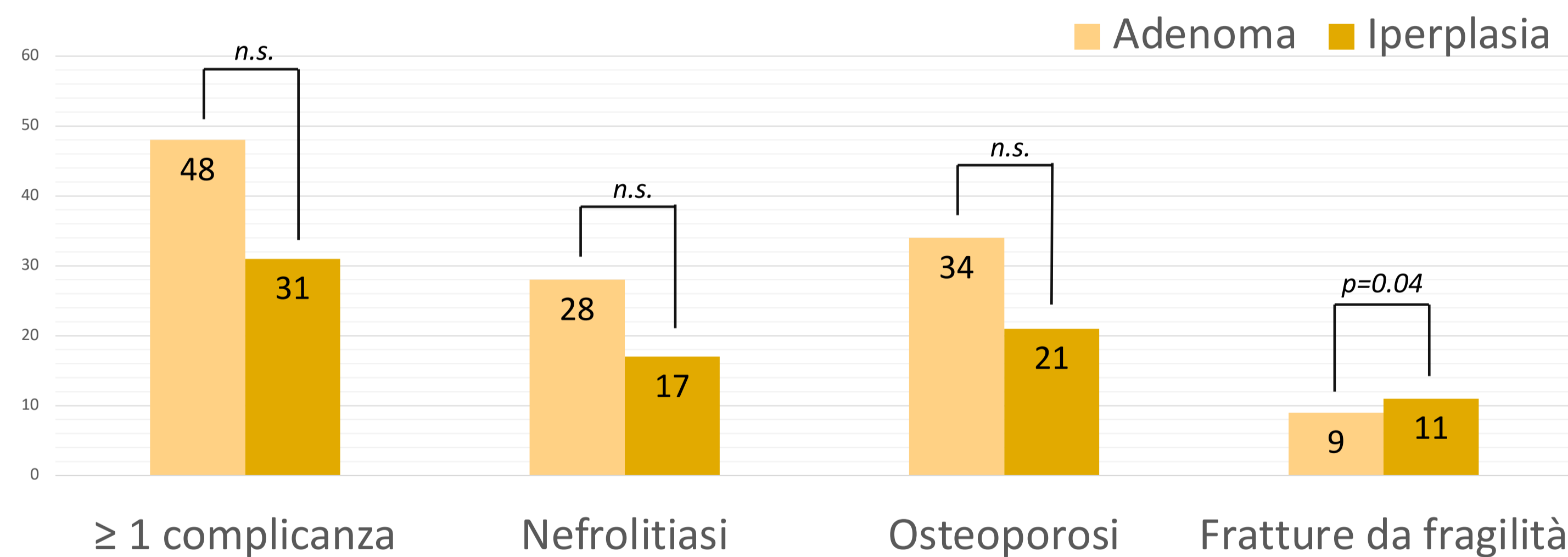


Fig. 1 - Prevalenza delle complicanze nei due gruppi

Il cut-off di calcio totale con migliore accuratezza nel predire la presenza di iperplasia è  $< 11$  mg/dL (SN 71.7%, SP 73.7%, VPP 86.8%, VPN 51.9%, Fig. 2), mentre quello del calcio ionizzato è  $< 1.37$  mmol/L (SN 71.7%, SP 78.9%, VPP 89.2%, VPN 53.6%, Fig 3).

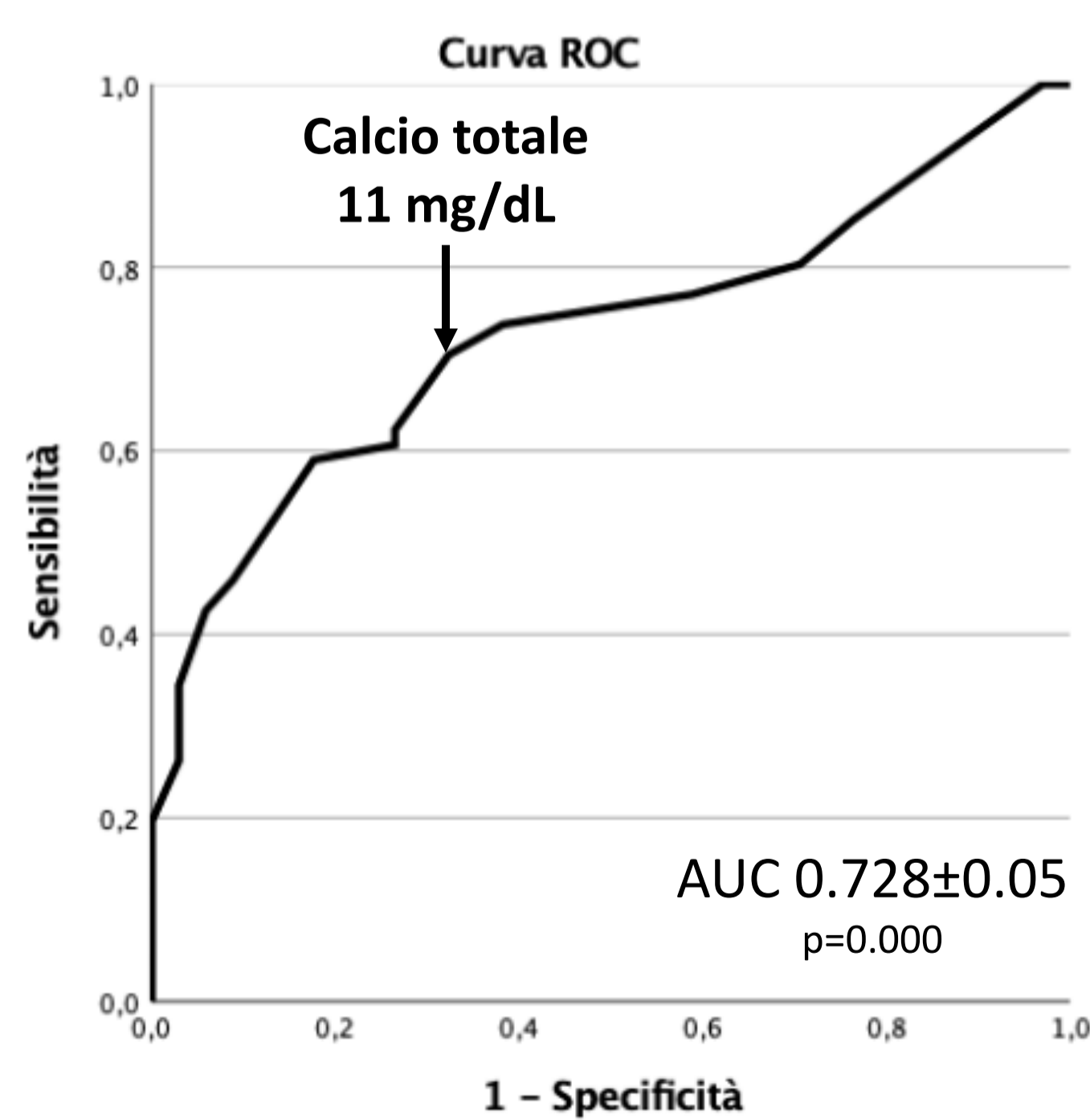


Fig.2 Analisi della curva ROC che mostra l'associazione tra livelli di calcio totale e la presenza di iperplasia paratiroidea

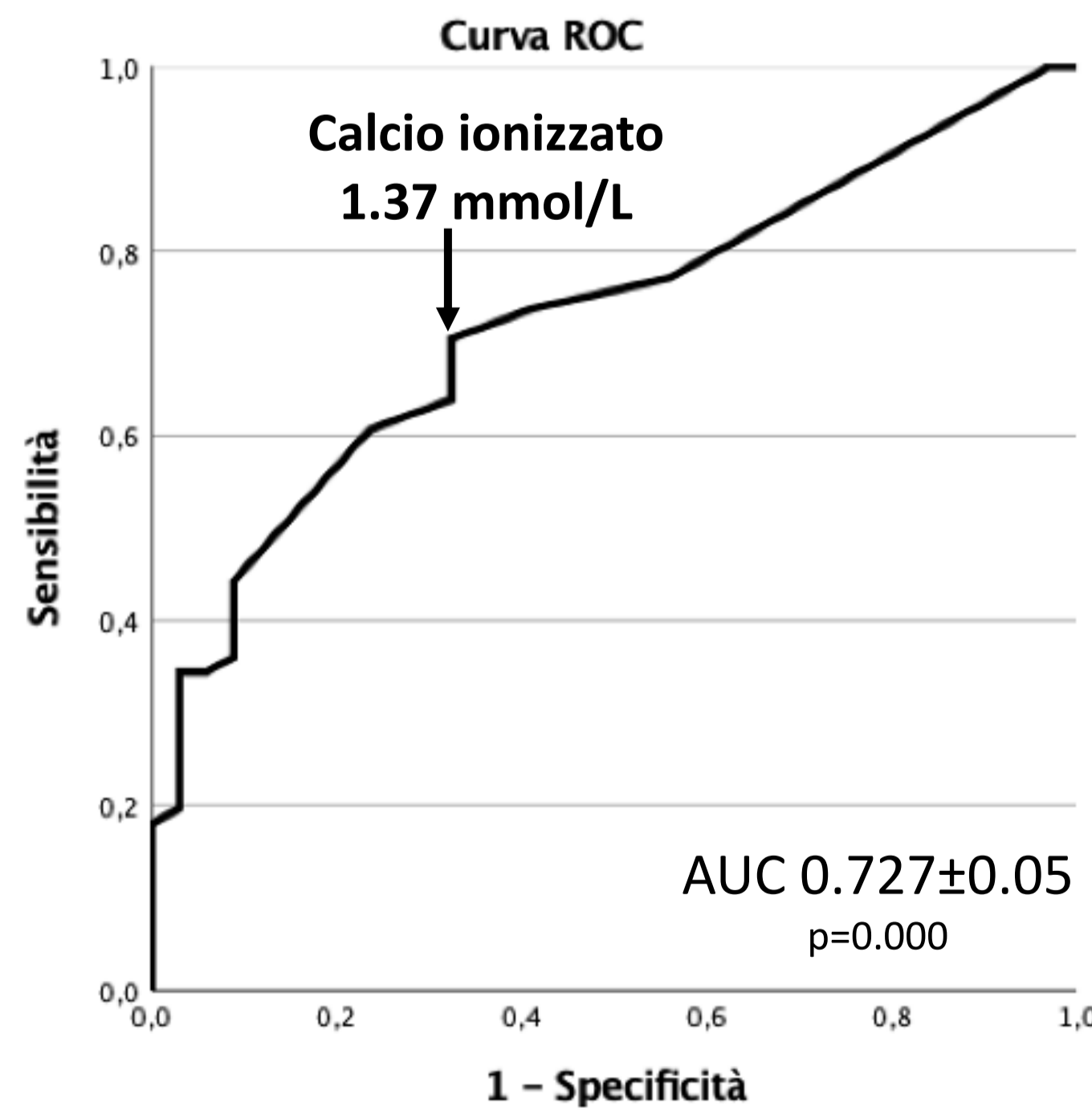


Fig.3 Analisi della curva ROC che mostra l'associazione tra livelli di calcio ionizzato e la presenza di iperplasia paratiroidea

Caratteristiche biochimiche basali	Adenoma	Iperplasia	P-value
Calcio totale (8.1-10.4 mg/dL)	11.32±0.65	10.84±0.32	<0.001
Calcio ionizzato (1.13-1.32 mmol/L)	1.42±0.09	1.36±0.05	<0.001
Fosforo (2.5-5 mg/dL)	2.82±0.45	2.94±0.43	ns
Paratormone (13-64 ng/L)	141.5±85.8	120.1±55.6	ns
25OH vitamina D (>30 µg/L)	32.9±9.46	41.8±11.7	<0.001
Calcio urine 24h pro Kg (<4 mg/kg/24h)	5.19±2.03	5.39±1.70	ns
Clearance creatinina (60-180 mL/min)	85.5±30.6	87.1±41.4	ns
Fosfatasi alcalina (40-130 U/L)	99.4±48.1	88±33.9	ns
Telopeptide C-terminale (F <1008 - M <854 ng/L)	796.7±613.3	545.8±324.8	ns

\* Dati espressi come media ± deviazione standard.

Dopo paratiroidectomia, i pazienti con iperplasia paratiroidea mostravano (Tab. 2): valori più bassi di calcio totale ( $p = 0.03$ ) e di ionizzato ( $p = 0.02$ ) e valori maggiori di 25OHvitaminaD; nessuna differenza tra le altre variabili.

Caratteristiche biochimiche post-paratiroidectomia	Adenoma	Iperplasia	P-value
Calcio totale (8.1-10.4 mg/dL)	9.49±0.25	9.31±0.38	0.03
Calcio ionizzato (1.13-1.32 mmol/L)	1.19±0.03	1.16±0.05	0.02
Fosforo (2.5-5 mg/dL)	3.44±0.45	3.52±0.49	ns
Paratormone (13-64 ng/L)	41.8±11.15	40.8±13.02	ns
25OH vitamina D (>30 µg/L)	43.5±11.7	47±12.9	<0.001
Calcio urine 24h pro Kg (<4 mg/kg/24h)	3.08±1.41	3.13±1.77	ns
Clearance creatinina (60-180 mL/min)	70.26±45.5	84.2±17.9	ns
Fosfatasi alcalina (40-130 U/L)	69.8±19.0	75.3±29.4	ns
Telopeptide C-terminale (F <1008 - M <854 ng/L)	311.4±161.8	284±202.5	ns

\* Dati espressi come media ± deviazione standard.

## DISCUSSIONE

Questa analisi preliminare suggerisce che: i) i soggetti con IPP da iperplasia paratiroidea abbiano livelli di calcio totale e ionizzato minori rispetto a quelli con adenoma (sia prima che dopo paratiroidectomia); ii) livelli di calcio totale  $< 11$  mg/dL e di calcio ionizzato  $< 1.37$  mmol/L sono predittivi della presenza di iperplasia; iii) il danno scheletrico possa essere maggiore nei pazienti con iperplasia.