

IPERCALCIURIA IDIOPATICA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Definizione, classificazione

L'iperparatiroidismo è un'alterazione metabolica caratterizzata da un'**aumentata escrezione urinaria di calcio** (> 300 mg/die nel maschio e > 250 mg/die nella femmina), **a dieta controllata, non secondaria ad altre patologie**. Più correttamente essa può essere definita come un'escrezione urinaria di calcio ≥ 4 mg/kg/die, in presenza di **normocalcemia**.

L'interpretazione del dato della calciuria delle 24 ore deve tenere conto di alcune importanti considerazioni:

- la determinazione della calciuria deve essere eseguita dopo normalizzazione della 25OHD3, perché una ipovitaminosi D può mascherare una iperparatiroidismo;
- la raccolta delle urine delle 24 ore deve essere eseguita correttamente.

L'iperparatiroidismo riveste un importante ruolo come concausa, spesso sotto-diagnosticata, nell'eziopatogenesi dell'osteoporosi primitiva, essendo presente nel **19% delle donne con osteoporosi post-menopausale** (1).

L'iperparatiroidismo, dal punto di vista fisiopatologico, può essere di **tre tipi**:

- assorbitiva**, da aumentato assorbimento intestinale di calcio per aumentata sensibilità intestinale alla vitamina D;
- renale**, rarissima (1-5% casi), da tubulopatia calcio-disperdente, con iperparatiroidismo secondario e ipofosforemia, o da tubulopatia fosfaturica (la perdita renale di fosfato determina ipofosforemia, che stimola la sintesi di 1,25OHD3 e inibisce il PTH: , con conseguente ipercalcemia e iperparatiroidismo);
- iperparatiroidismo a digiuno, ovvero iperparatiroidismo **osseo**, cioè da aumento primitivo del riassorbimento osseo con inibizione del PTH (maggiore densità di recettori per calcitriolo a livello osseo, dieta acidogena, altro).

La **classificazione patogenetica** dell'iperparatiroidismo idiopatico **non sempre trova corrispettivo sul piano clinico**, potendoci essere un "overlap" tra le diverse forme (2,3).

Per quanto riguarda la dieta acidogena, ricordiamo che l'alimentazione tipica dei Paesi Occidentali, ricca in proteine animali, unitamente alla carenza estrogenica tipica della menopausa e all'invecchiamento, induce uno stato di lieve acidosi metabolica cronica, con importanti effetti a livello osseo, il cui effetto finale può esitare in iperparatiroidismo e depreperamento osseo (osteopenia/osteoporosi) (4).

Forme secondarie di iperparatiroidismo	
Ipercalcemia	Iperparatiroidismo primario Ipercalcemia in corso di neoplasie (metastasi ossee, mieloma multiplo, linfomi)
Aumento dell'assorbimento intestinale di calcio	Intossicazione da vitamina D Sarcoidosi Sindrome da latte e alcali Dieta (eccesso di calcio > 2-3 g/die, eccesso di sale/proteine animali/zuccheri raffinati)
Aumento dell'escrezione renale di calcio	Ipercalcemia iperparatiroidica autosomica dominante (ADHH) da mutazione attivante del CaSR (<i>calcium sensing receptor</i>) -Sindrome di Cushing Farmaci: steroidi, sali di calcio, diuretici (furosemide, spironolattone, acido etacrinico, acetazolamide) Acidosi tubulare renale distale (tipo I), da ridotta rigenerazione distale di bicarbonato
Aumento del riassorbimento osseo	Morbo di Paget dell'osso Iperparatiroidismo Immobilizzazione prolungata (in tutti i soggetti senza differenza d'età)
Deplezione di fosfato	Tubulopatia fosfaturica Enteropatie con malassorbimento intestinale Anti-acidi chelanti del fosforo



Clinica e diagnosi

Il quadro clinico del paziente con ipercalciuria idiopatica comprende:

- **nefrolitiasi** (la calcolosi delle vie urinarie è costituita da calcoli di ossalato o fosfato di calcio nell'80% dei casi e nel 40-50% dei casi è presente una condizione di ipercalciuria primitiva o secondaria) e/o
- malattia ossea (osteomalacia per ridotta mineralizzazione della matrice osteoide).

La diagnosi differenziale delle diverse forme di ipercalciuria idiopatica è poco sfruttabile nella pratica clinica oltre a non avere grosse implicazioni sul piano clinico e terapeutico.

Di fronte ad un paziente con riscontro di ipercalciuria nelle urine delle 24 ore, **la diagnosi di ipercalciuria idiopatica viene posta solo dopo esclusione delle forme secondarie** (tabella).

Terapia e follow-up

La terapia dell'ipercalciuria idiopatica poggia su due cardini:

- **dieta**, in particolare dieta normocalcica (800-1000 mg/die), normocalorica (30-35 kcal/kg), a elevato contenuto idrico (2-3 L/die di acqua a contenuto calcico normale/elevato), povera di sale (< 100 mEq/die) e proteine animali (< 0.8 g/kg), povera di zuccheri semplici e alcol;
- **diuretico risparmiatore di calcio** (idrocortiazide 25 mg/die in mono-somministrazione fino a un massimo di 50-100 mg/die in due somministrazioni; clortalidone 25 mg/die fino a un massimo di 50-100 mg/die in mono-somministrazione) con la possibile associazione, al fine di ridurre il rischio di ipopotassiemia, di un diuretico risparmiatore di potassio (amiloride 5-10 mg/die, controindicato il triamterene); soprattutto in caso di persistenza di ipercalciuria o di intolleranza al tiazidico, associare la terapia con **sali alcalini del potassio e del magnesio** (potassio bicarbonato oppure potassio citrato alla dose di dose 40-60 mEq/die); i sali di fosfato sono utili nelle forme associate a ipofosfatemia (1,2).

Utile il periodico **monitoraggio** della calciuria e della sodiuria 24 ore (*target* < 100 mEq/24 ore).

In caso di trattamento con farmaci anti-osteoporosi nel paziente con ipercalciuria idiopatica, non esiste una controindicazione assoluta alla somministrazione di vitamina D e calcio:

- deve essere garantito un valore di 25OHD3 > 30 ng/mL;
- ottimizzare un adeguato apporto di calcio con la dieta e ricorrere ai supplementi (preferibile il calcio citrato anziché carbonato nel paziente con ipercalciuria idiopatica) qualora la correzione dietetica non sia sufficiente.

Bibliografia

1. Giannini S, Nobile M, Dalle Carbonare L, et al. Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis. Eur J Endocrinol [2003, 149: 209-13](#).
2. Liebman SE, Taylor JG, Bushinsky DA. Idiopathic hypercalciuria. Curr Rheumatol Rep [2006, 8: 70-5](#).
3. Ryan LE, Ing SW. Idiopathic hypercalciuria and bone health. Curr Osteoporos Rep [2012, 10: 286-95](#).
4. Jajoo R, Song L, Rasmussen H, et al. Dietary acid-base balance, bone resorption, and calcium excretion. J Am Coll Nutr [2006, 25: 224-30](#).