

IOPARATIROIDISMO: BASSA QOL E TERAPIA SOSTITUTIVA CON ANALOGHI DEL PTH

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

È stato recentemente pubblicato (1) un lavoro **retrospettivo** svedese in pazienti con **ipoparatiroidismo** (ipoPTH) **in terapia convenzionale con calcio e calcitriolo**, valutati dal 2007 al 2020.

Lo **scopo** era confrontare lo stato di salute, la qualità della vita (HRQoL) e le comorbidità del paziente con ipoPTH rispetto alla popolazione generale (414 persone, uomini e donne, di simile età), per cercare di individuare i criteri per l'indicazione al trattamento con PTH-analoghi.

La valutazione clinica è stata effettuata analizzando i parametri antropometrici, i valori biochimici (calcio totale e ionizzato, PTH, 25-OH-vitamina D, FT4, TSH) e le comorbidità (fratture, interventi chirurgici, danno renale, depressione o altre patologie neuro-psichiatriche, patologie muscolo-scheletriche e cardio-vascolari).

L'HRQoL è stata stimata con i questionari SF-36 ed EuroQol-5-Dimensions Visual Analogue Scale, che permettono la valutazione del benessere fisico, mentale e sociale.

Ai questionari hanno risposto **106/164 pazienti** interpellati, poi suddivisi in quattro gruppi sulla base del controllo della calcemia (adeguato o < 2.19 mmol/L) e del riferito stato di benessere (buono o scarso).

La **prevalenza** di ipoPTH era di 20.5/100 000 abitanti. Nell'80% dei casi la malattia era post-chirurgica (il 77% era stato operato per una tireopatia benigna).

L'80% dei pazienti con ipoPTH era di sesso femminile e l'età mediana era di 58 anni.

A parità di morbilità, i pazienti con ipoPTH post-chirurgico erano mediamente più anziani, con necessità di dosi maggiori di calcio e vitamina D, rispetto a quelli con ipoPTH secondario a patologie autoimmuni o genetiche.

Rispetto alla popolazione di riferimento, i pazienti con ipoPTH avevano pressione arteriosa inferiore e assumevano un maggior numero di farmaci, ma senza differenze di mortalità e comorbidità. Colpisce, in particolare, il **ridotto numero di fratture** e la bassa prevalenza di **patologia renale** (0.5%), dato molto diverso da altri studi, peraltro eterogenei, in cui la percentuale di nefrolitiasi, nefrocalcinosi e insufficienza renale variava dal 2 al 40%.

I livelli di **HRQoL** sono risultati **marcatamente bassi** nei soggetti con ipoPTH rispetto ai controlli sani: il 71% dei soggetti con ipoPTH (di ogni eziologia) riferiva una scarsa sensazione di benessere, indipendentemente dai livelli di calcemia. Combinando i dati del controllo biochimico e della HRQoL, gli autori hanno individuato quattro categorie di pazienti con ipoPTH:

- livelli di calcemia nei limiti della norma con ridotta HRQoL (48%);
- livelli di calcemia nella norma con buona HRQoL (22%);
- valori di calcemia bassi con normale HRQoL (7%);
- calcemia bassa e HRQoL bassa (23%).

In quest'ultimo gruppo, secondo gli autori dello studio, andrebbe sempre presa in considerazione la terapia sostitutiva con PTH-analoghi.

Commento

In questo studio, l'HRQoL è risultata ridotta nei soggetti con ipoPTH rispetto alla popolazione generale, indipendentemente dall'eziologia e dai livelli di calcemia.

Oltre ad alcune anomalie procedurali (i dati clinici sono estrapolati dal registro sanitario dei pazienti e non coincidono con i tempi della somministrazione dei test), il maggior **limite** di questo studio è rappresentato dall'incompleta valutazione del rischio renale, basata sul solo dosaggio della creatininemia, con il rischio di una sotto-stima dell'effettiva incidenza di nefrolitiasi e nefrocalcinosi.

I dati in letteratura su questo argomento sono ancora estremamente eterogenei, come dimostrato da una recente revisione sistematica (2), che, partendo da oltre 1200 articoli pertinenti, ne ha selezionati 13 idonei per provare a caratterizzare frequenza e natura delle complicanze renali nei pazienti con ipoPTH cronico in terapia convenzionale. Gli esiti renali specifici studiati erano stati: nefrolitiasi, nefrocalcinosi, malattia renale cronica (CKD) e livelli stimati di velocità di filtrazione glomerulare (eGFR). Non è stato possibile eseguire una meta-analisi a causa dell'eterogeneità dei dati.



- I tassi di **nefrolitiasi** variavano dallo 0% al 35.5% nei sei articoli che riportavano il dato.
- I tassi di **nefrocalcinosi** variavano dallo 0% al 38% nei quattro articoli che l'hanno valutata specificamente.
- La percentuale di pazienti con **CKD**, basata sulla valutazione di eGFR o stadio > 3 di insufficienza renale, variava dal 2.5% al 41% negli otto studi sugli adulti che hanno riportato il dato.

Differenze nel disegno degli studi, nella metodologia, nella numerosità campionaria e nei metodi di valutazione utilizzati (ecografia o dato anamnestico anche auto-rapportato) possono spiegare le grandi discrepanze tra i tassi riportati.

Il maggior pregio dello studio (1) consiste nel ribadire che la ridotta HRQoL è uno dei principali indicatori dell'inadeguatezza della terapia "convenzionale" dell'ipoPTH, indipendente dai parametri biochimici e dalle comorbidità. Gli autori hanno inoltre individuato un sottogruppo di pazienti con ipoPTH per i quali sarebbe indicato il trattamento ormonale sostitutivo con PTH-analoghi, che ha ampiamente dimostrato di migliorare gli esiti clinici e, nella maggioranza degli studi presenti in letteratura, anche la HRQoL. Questo lavoro può aprire la strada ad altri studi analoghi che potranno meglio definire le indicazioni al trattamento ormonale sostitutivo dell'ipoPTH.

Bibliografia

1. Kontogeorgos G, Mamasoula Z, Krantz E, et al. Low health-related quality of life in hypoparathyroidism and need for PTH analog. *Endocr Connect* [2022, 11: e210379](#).
2. Gosmanova EO, Houillier P, Rejnmark L, et al. Renal complications in patients with chronic hypoparathyroidism on conventional therapy: a systematic literature review. *Renal disease in chronic hypoparathyroidism. Rev Endocr Metab Disord* [2021, 22: 297-316](#).