

# IperPTH I: management della malattia multighiandolare

## Caso clinico

Micaela Pellegrino

S.C. Endocrinologia e Malattie del Ricambio

A.S.O. S. Croce e Carle, Cuneo

# DATI CLINICI

- Uomo, 68 anni, allevatore e agricoltore
- Familiarità positiva per obesità e gotta. Negativa per tireopatia, litiasi renale, patologia paratiroidea o DM.
- Buon bevitore, ex-forte fumatore.
- Storia di obesità, gotta, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, artrosi.
- APR: nel 2005 focolaio BPN. In tale occasione diagnosi di **BPCO** e **OSAS** in CPAP notturna. Politrauma da precipitazione con frattura omero dx nel 2007.
- **E.O.:** Kg 110 x h 170 cm, BMI 38. PAOS 145/80, fc 84, SatO2 AA 93%.
- **T.D.:** allopurinolo, ASA, canrenone, alfuzosina, ossicodone/paracetamolo

# Anamnesi patologica prossima



- A 3.2012 comparsa di astenia, inappetenza, pollachiuria, nicturia, instabilità deambulazione
- Agli ematochimici: **calcemia totale 13.5 mg/dl, Ca<sup>++</sup> 1.79 mM, PTH 493 pg/ml, 25OHD 9 ng/ml.**
- Su indicazione del curante prenotata visita in Ambulatorio Endocrinologia, programmata a 1 mese.

# ECO TIROIDE E PARATIROIDI

In regione postero-superiore del lobo dx area nodulare di più verosimile pertinenza tiroidea (13x12x9 mm);

in regione superiore del lobo sx ulteriore area nodulare ecosolida ipoecogena (18x15 mm), la cui natura tiroidea appare probabile.

Occupante la regione inferiore e posteriore del lobo dx, area nodulare extratiroidea lievemente ipoecogena (17x15x12 mm), con polo vascolare.

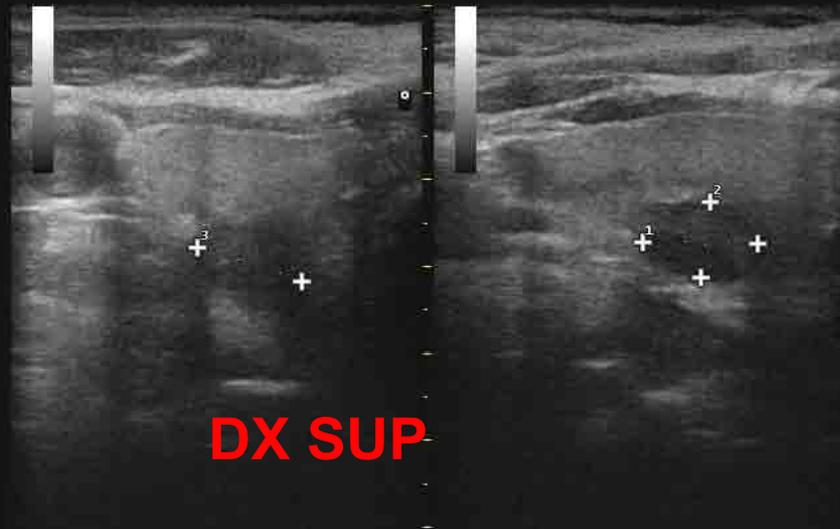
Nodulo analogo (16x15x13 mm), al III medio-inferiore posteriore a sinistra, anch'essa di verosimile pertinenza paratiroidea.

P 7 cm XV C  
PRC 12-3-B PRS 4  
PST 4

P 7 cm XV C  
PRC 12-3-B PRS 4  
PST 4

FRAN LA523

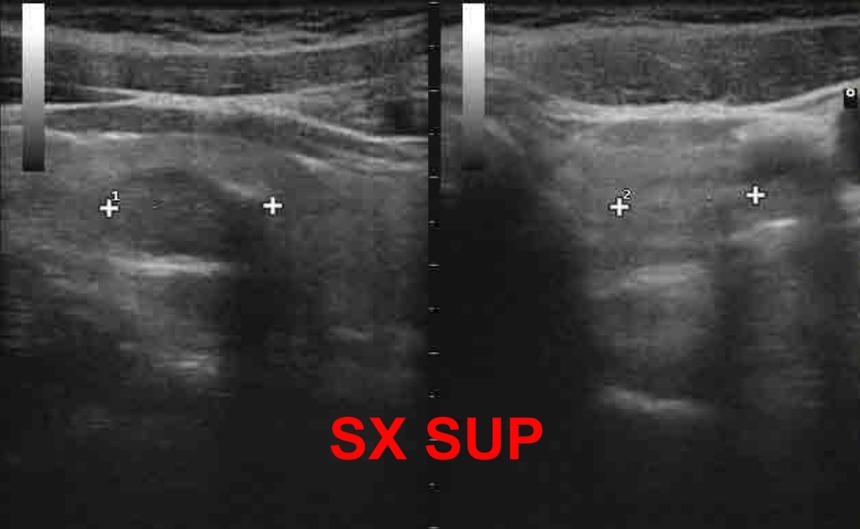
1.31 cm  
0.88 cm  
1.25 cm



**DX SUP**

23

cm  
cm



**SX SUP**

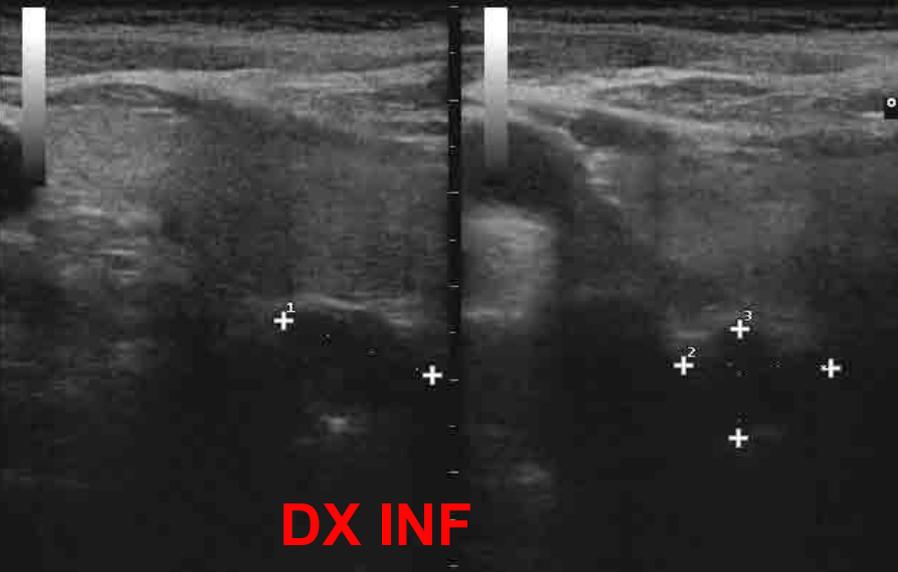
LOBO DX REG SUP POST  
D R LU MH L U / 370  
P 7 cm XV C  
PRC 12-3-B PRS 4  
PST 4

LOBO SIN REG SUP

PST 4

LA523

5 cm  
3 cm  
7 cm

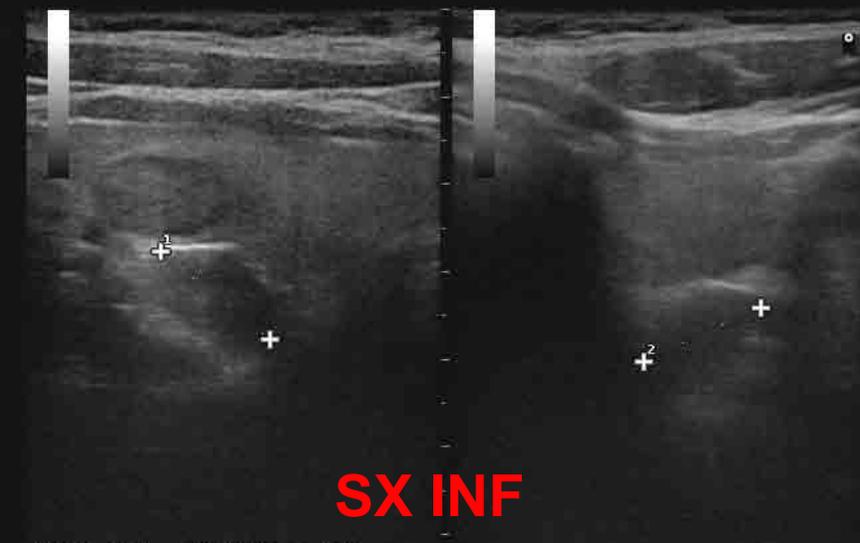


**DX INF**

LOBO DX REG INF EXTRA

523

cm  
cm



**SX INF**

LOBO SIN REG MEDIA INF

# La storia clinica prosegue..

- A 4/2012 ulteriore peggioramento clinico con astenia ingravescente, disorientamento S/T.
- Inviato in DEA dal MMG per sospetto evento ischemico cerebrale.  
TC cranio negativa.  
**Calcio ionizzato 2.81 mmol/L.**

Stante il valore di calcemia e le condizioni cliniche si ricovera in Medicina Urgenza.

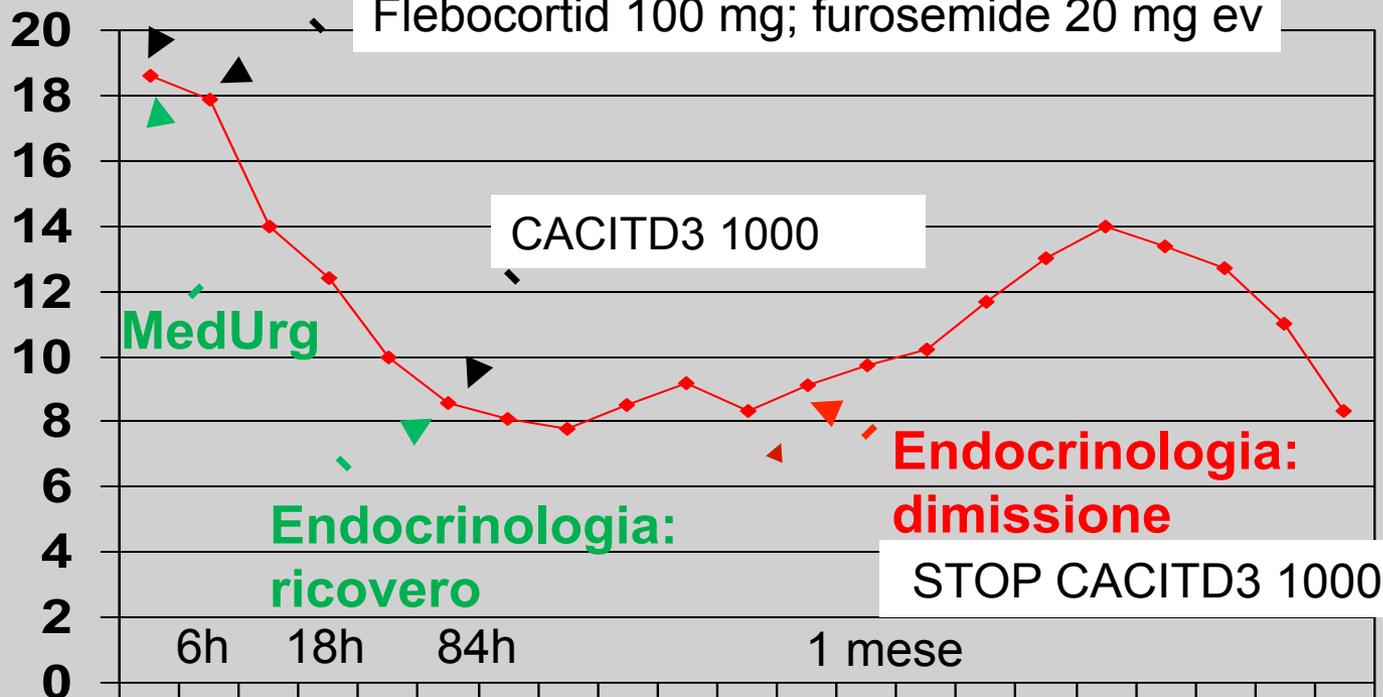
# La storia clinica prosegue..

- Dopo qualche ora dall'ingresso episodio di agitazione psico-motoria e stato confusionale → crisi ipercalcemica severa
- **calcemia 18.6 mg/dl, ionizzato 2.81 mmol/L, PTH 953.3 pg/ml, K 2.8 mEq/L, creatinina 1.6 mg/dl, TSH 0.28 mcUI/ml, fT3 e fT4 nella norma**

# Livelli calcemici e terapie 1

SF + KCl a 200 ml/h; zoledronato 5 mg ev

calcitonina 100 mg s.c.;  
Flebocortid 100 mg; furosemide 20 mg ev



Ca 8.3 mg/dl, Ca ++ 1.19

PTH 178 pg/ml

Creatinina 0.9 mg/dl

K 3.9 mEq/l



# Quale prosieguo iter diagnostico di localizzazione ?

- Scintigrafia Tc99 SestaMIBI
- SPET
- SPET/TC
- RMN collo
- TC collo
- PET

- **Scintigrafia tiroidea Tc99**: nodo lobare dx superiore posteriore normofissante, focalità lobare sx medio-superiore ipofissante
- **Scintigrafia paratiroidea sesta MIBI**:  
duplice ma assai debole fissazione in sede inferiore dx e media paraistmica sx; debole captazione anche in regione superiore a sx di non certa attribuzione tiroidea.....

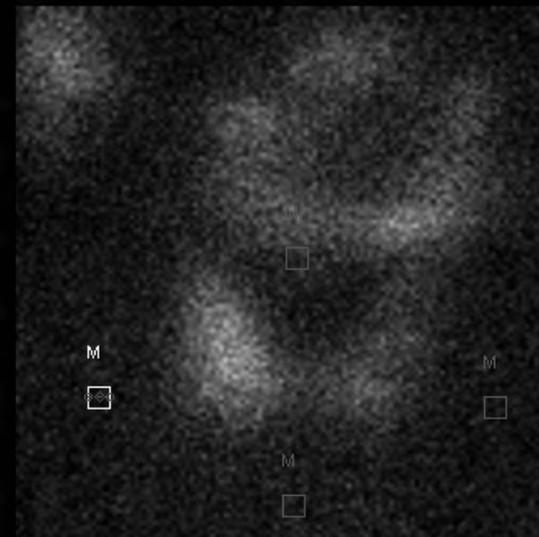
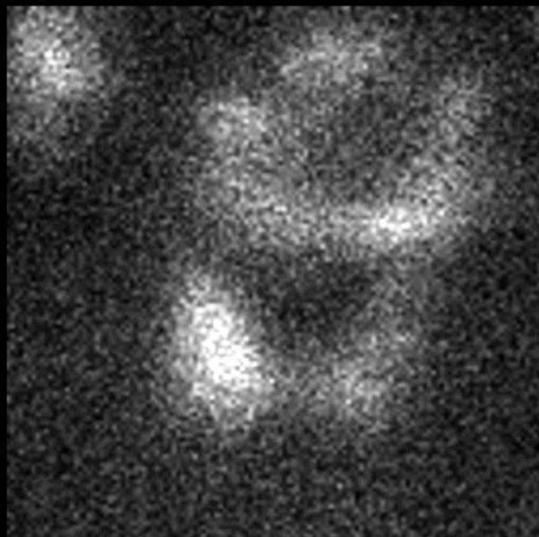


# IMMAGINI SCINTI GRAFIA tiroide

Tc-99m

TEMPO(sec) = 400.7

CONTI(K) = 100



LOBO DX (mm)

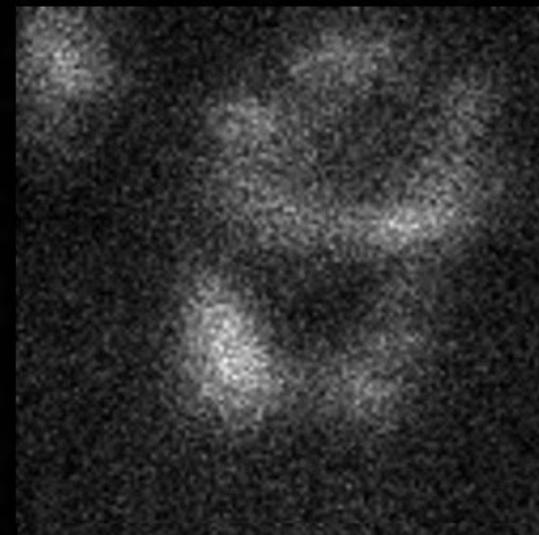
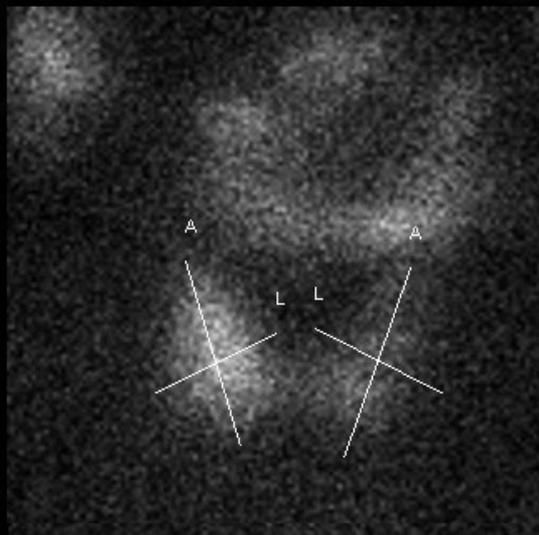
ALTEZZA = 52

LARGHEZZA = 36

LOBO SIN (mm)

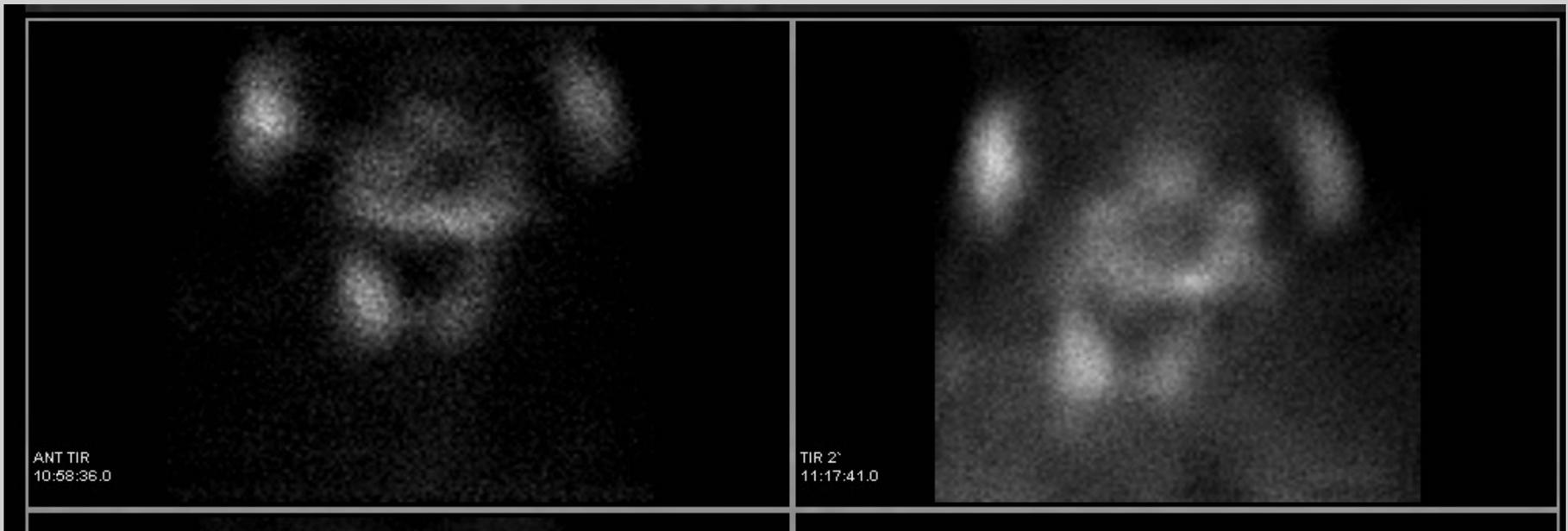
ALTEZZA = 54

LARGHEZZA = 38

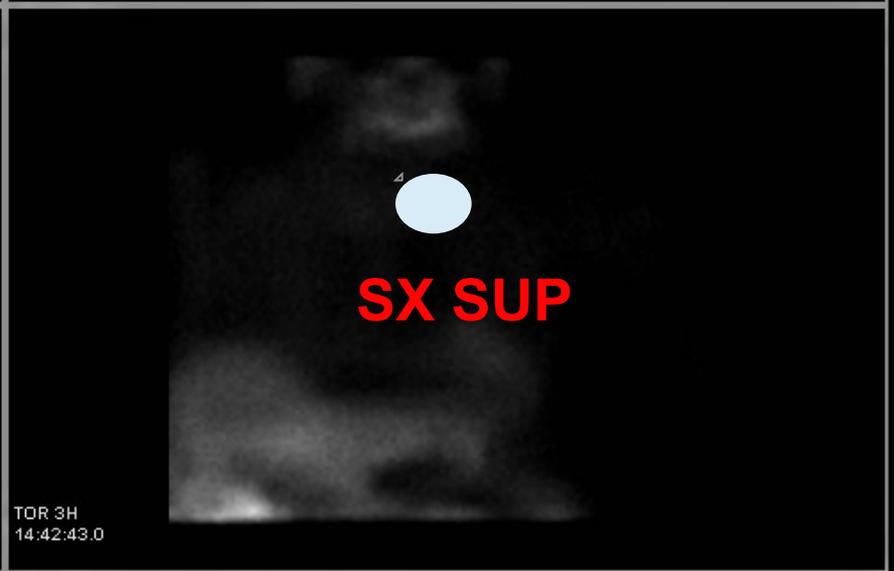
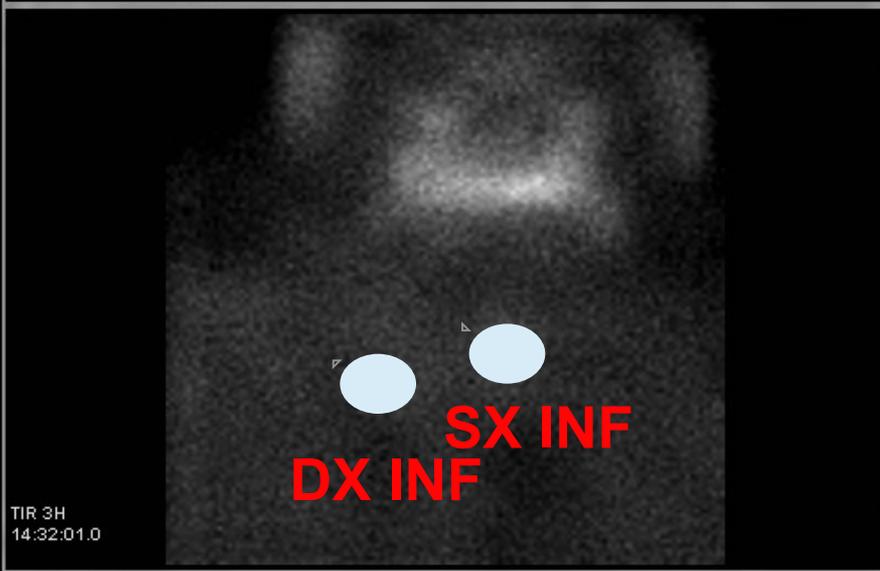
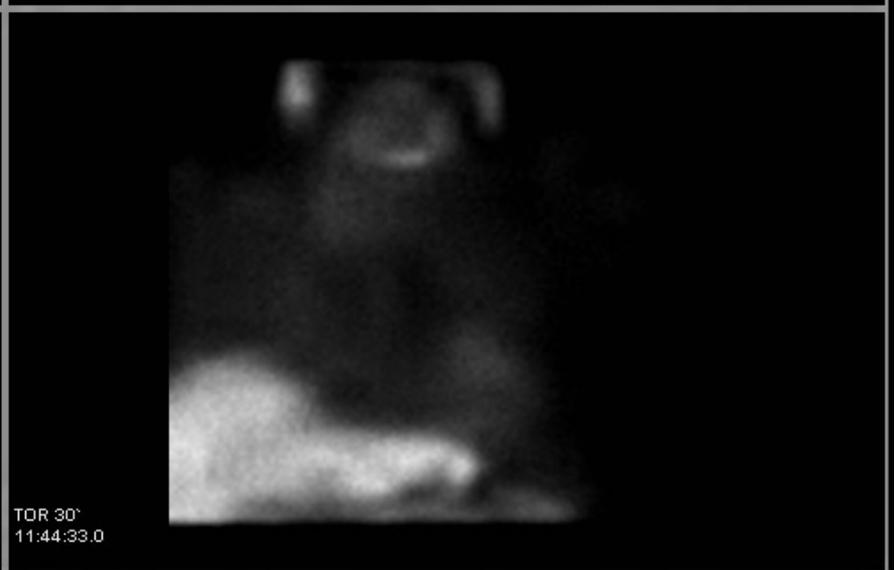
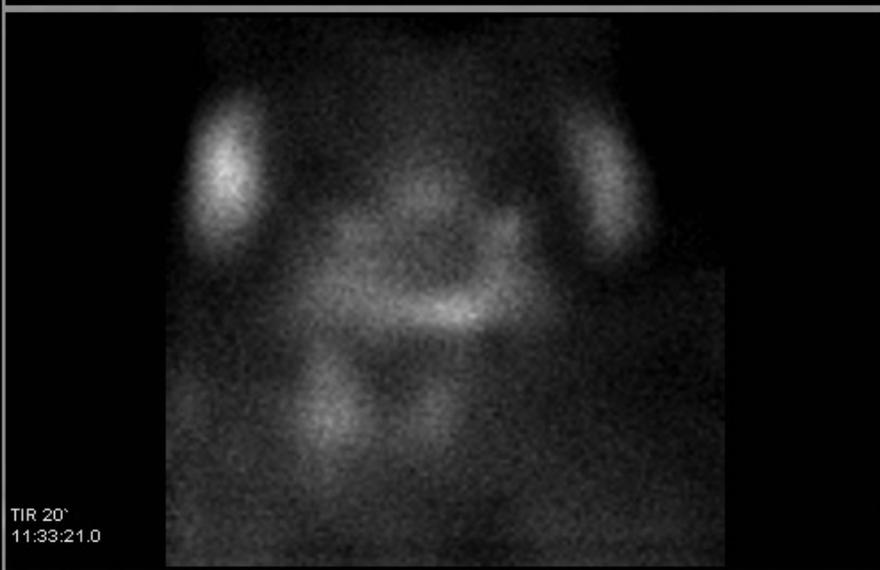


# IMMAGINI SCINTIGRAFIA paratiroide

- Immagini precoci



# Wash out/acquisizioni tardive





Roma,  
9-11 novembre 2012

# Il parere del medico-nucleare

struma con due possibili nodulazioni tiroidee, di cui una “ipofissante”,

3 accumuli del sestaMIBI in sede inferiore bilaterale e superiore sx.... tutti e 3 corrispondenti alle lesioni extratiroidee .... di possibile pertinenza paratiroidea

# Cosa fareste?



- FNAB di nodo sx superiore?
- FNAB + PTH su liquido di lavaggio di nodo sx superiore?
- FNAB + PTH su liquido di lavaggio di tutte le nodulazioni sospette paratiroidee?



# Quale terapia?

- Medica
- Chirurgica
- Medica + chirurgica



...going on ..



Roma,  
9-11 novembre 2012

Si decide per soluzione chirurgica a breve.

# ...going on ..



Insorge TVP completa asse popliteo-femorale di sx  
(scintigrafia polmonare negativa per embolizzazione).  
Impostata TAO.

Si decide di procrastinare intervento chirurgico.

...going on ..

**Dimesso con calcemia 8.3 mg/dl, ionizzato 1.18 mmol/L,  
creatinina 0.9 mg/dl, PTH 178 pg/ml.**

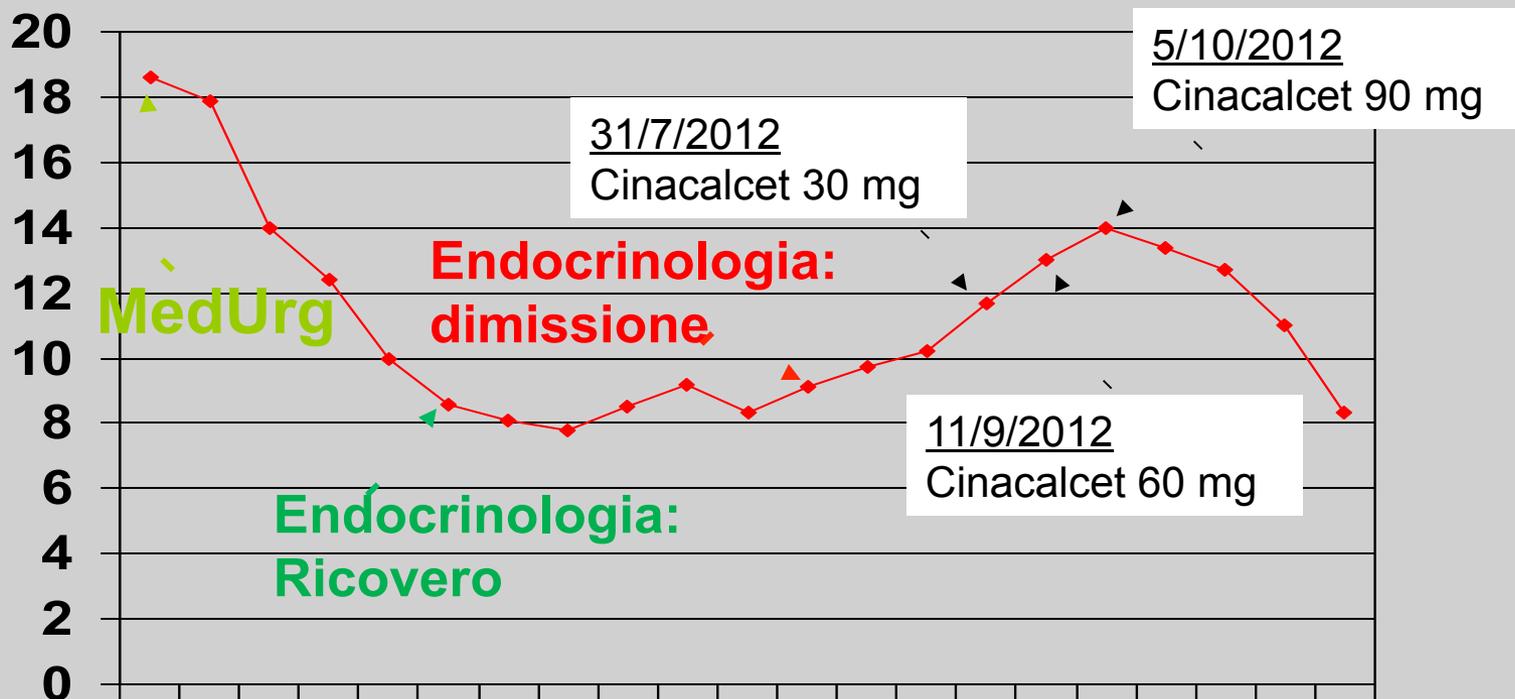
Terapia consigliata: idratazione, PPI, TAO, CPAP notturna.  
Sorveglianza calcemica settimanale.

# Proseguimento della storia



- Dalla dimissione dall'Endocrinologia, calcemia stabile per circa 1 mese quindi progressiva risalita in paziente del tutto asintomatico.

# Livelli calcemici e terapie 2





Roma,  
9-11 novembre 2012

... il parere del chirurgo

# Quale intervento chirurgico

- MIP
- UNE
- BNE
- Tiroidectomia con BNE

# Intervento chirurgico



- Si concorda esplorazione cervicale bilaterale (BNE).
- Isolamento del lobo destro della tiroide.  
Non si riesce a identificare il nervo ricorrente.
- A livello del polo inferiore si reperta voluminosa paratiroide inferiore, che si impegna nel mediastino anteriore (dimensioni  $>4$  cm). Sede e dimensioni ne rendono difficoltosa l'asportazione.
- Aspetto della lesione solido, cistico, non aderente alle strutture circostanti.

# Intervento chirurgico

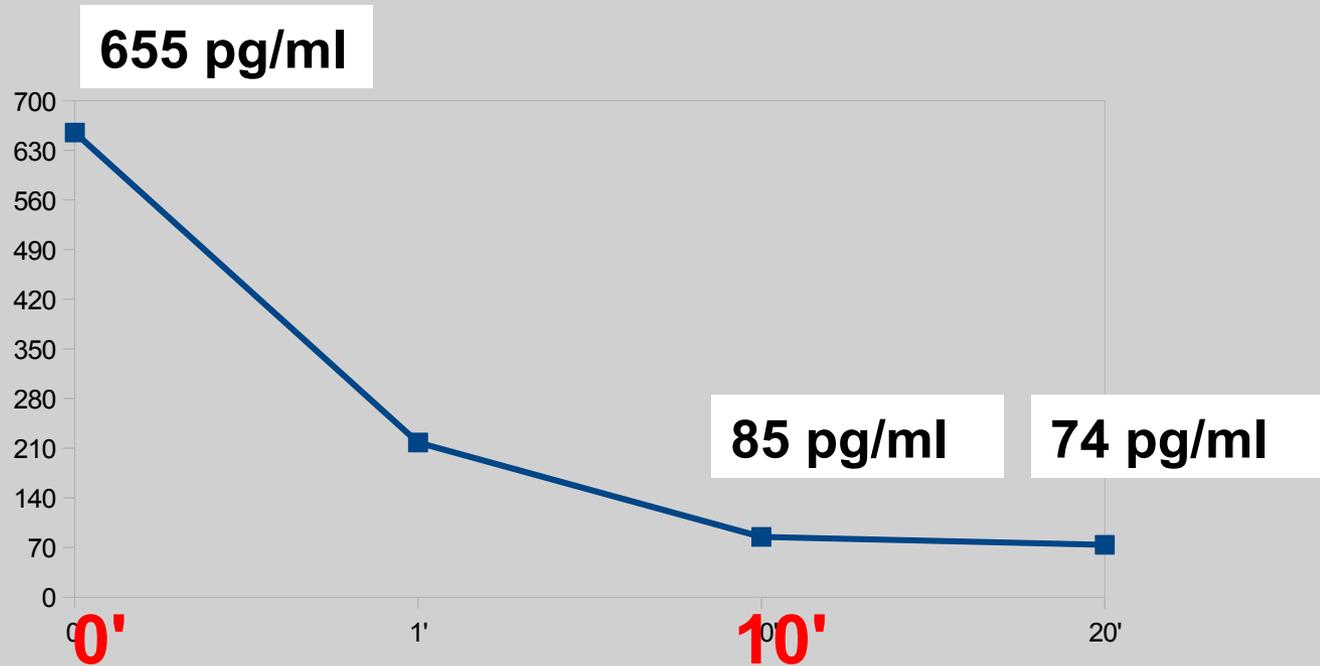


- Istologico intraoperatorio: tessuto paratiroideo ipercellulato, quadro morfologico compatibile con adenoma
- Per tali evidenze e l'incertezza su condizione del laringeo inferiore dx (di difficile repertazione) si soprassiede all'esplorazione della loggia sx: BNE → focused PTX

# PTH intraoperatorio



Roma,  
9-11 novembre 2012





Roma,  
9-11 novembre 2012

..il parere del chirurgo ORL



# ESAME ISTOLOGICO 7/11/2012



Roma,  
9-11 novembre 2012

GHIANDOLA PARATIROIDEA (9,56 gr, cm 4x2x2) IPERCELLULATA CON AREA NODULARE (diam 1,5 cm) DI PROLIFERAZIONE A CELLULARITA' E PATTERN DI CRESCITA MISTI, PRIVA DI SIGNIFICATIVE ATIPIE, CON DELICATO STROMA VASCOLARE DI SOSTEGNO, SPARSI SETTI FIBROSI ED ASSENZA DI TESSUTO ADIPOSO INTERPOSTO. MITOSI: <1/10 HPF. PERIFERICI FOCOLAI DI RESIDUI TIMICI.

## Indagini immunohistochemiche :

Citocheratina 19: +            ciclina D1 -

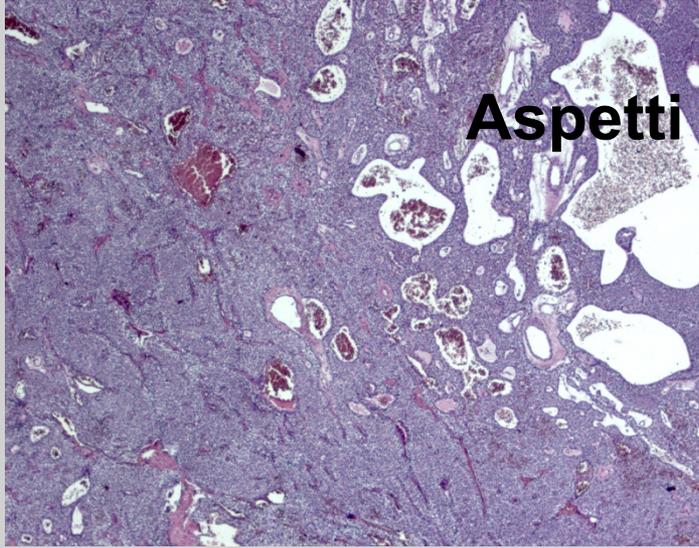
Citocheratina CAM 5.2: +    BCL2

Cromogranina A: +            TTF1

Ki67 1%

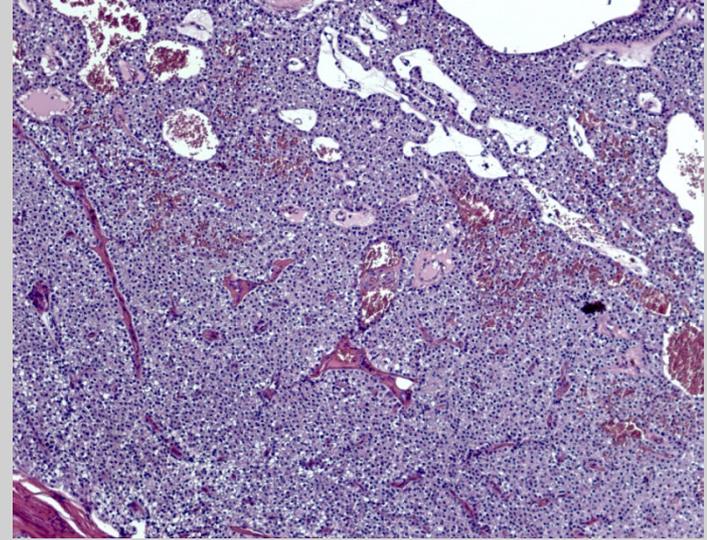
Sebbene il quadro morfologico ed immunohistochemico orientino nel senso di lesione adenomatosa pur tuttavia la mancata caratterizzazione istologica della ghiandola paratiroide inferiore sinistra, evidenziata ingrandita alle indagini clinico-strumentali, pone il **problema di diagnosi differenziale tra iperplasia ed eventuale doppio adenoma e non consente di formulare una diagnosi conclusiva di certezza**

2x

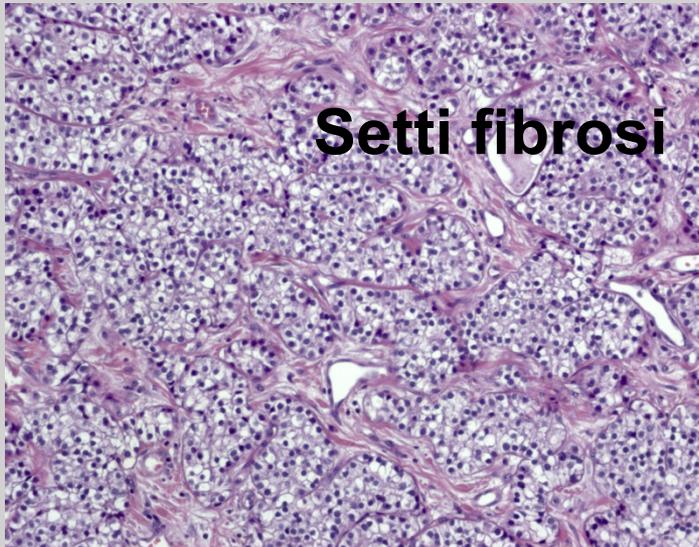


**Aspetti cistici**

10x

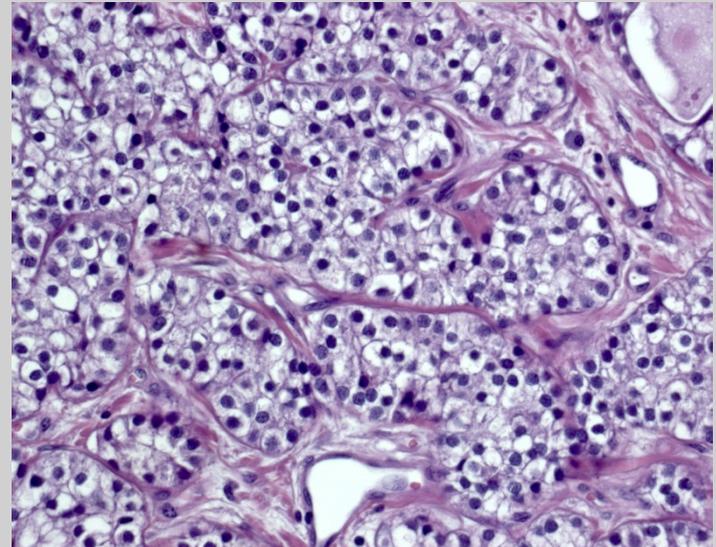


20x



**Setti fibrosi**

40x



# Richiedereste la genetica?



- Si.
- Si, solo se famigliari con storia di ipercalcemia e/o nefrolitiasi ricorrente
- No.

# Screening MEN?



- **SI**

- **NO**

# SCREENING CLINICO MEN E ANAMNESI FAMILIARE



- ✓ Funzione ipofisaria basale di norma
- ✓ Cromogranina A 42 UI/L
- ✓ Gastrinemia 48 pg/ml
- ✓ Calcitonina negativa
  
- ✓ Familiarità negativa per endocrinopatie, calcolosi renale, infertilità, fratture, per cisti mascellari e neoplasie renali



Roma,  
9-11 novembre 2012

**.. Sentiamo il parere  
dell'endocrinologo .. finalmente!**

## ... work in progress

A 2 settimane dall' intervento paziente normocalcémico, PTH 96 pg/ml, benessere generale

In terapia con calcio e vitamina D

Proposto dosaggio calcemia, PTH nei familiari I grado

Sorveglianza calcémica ogni 2 settimane

Rivalutazione PTH a 3 e 6 mesi

Follow-up strumentale ?



Roma,  
9-11 novembre 2012

**grazie per l'attenzione**

# Iter diagnostico di complicanze

- Eco renale: reni regolari
- DEXA 3 siti:

≡

Lombare (BMD/T/Z)	Femorale	Radio
0.9/-1.8/-0.9	1/-0.2/-0.4	0.5/-3.5/-2.4

- RX mani – cranio: cisti falange prossimale III dito
- ECG (ripetuti): RS, QT corretto 385
- Ecocardiogramma: ventricolo sx ingrandito e ipertrofico con normale funzione contrattile, lieve IM, massa 377.8 g (indicizzata 167 g/m<sup>2</sup>)