
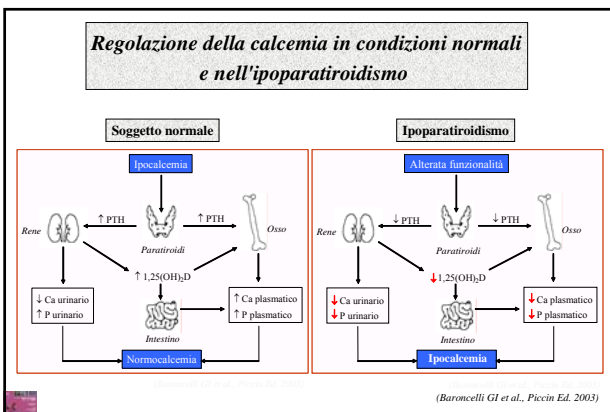

Corso di Aggiornamento Nazionale SIEDP


TERAPIA E FOLLOW-UP: IPOPARIROIDISMO

Rimini, 10 - 12 maggio 2007

Classificazione degli ipoparatiroidismi

- I. Deficit di sviluppo della ghiandola paratiroidea
- II. Distruzione della ghiandola paratiroidea
- III. Ridotta funzione della ghiandola paratiroidea per alterata regolazione
- IV. Alterata azione del paratormone
(Pseudoipoparatiroidismi)



Principali caratteristiche biochimiche dell'ipoparatiroidismo

IPOCALCEMIA

IPERFOSFATEMIA

PTH ↓ o ↑

1,25(OH)₂D ↓ o ↓N

CALCIURIA ↓

FOSFATURIA ↓

Diagnosi differenziale tra ipoparatiroidismo AD (ADHP - ADHH) e ipoparatiroidismo idiopatico (IHP)

	Ca	P	Mg	UCa	PTH	1,25(OH) ₂ D
ADHP	↓	↑	↓	↑*	↓	↓
IHP	↓	↑	↓	↓	↓	↓

*markedly increased or within the normal range but relatively high vs hypocalcemia
(Pearce SHS et al. N Engl J Med 335: 1115, 1996 & Pearce SHS Ann Med 34: 201, 2002)

Definizione di ipocalcemia

Valori normali: Ca tot (8.5) **8.8 - 10.5** (10.8) mg/dl

Ipopocalcemia lieve: Ca tot 7.6 - 8.8 mg/dl (asintomatica)

Ipopocalcemia grave: Ca tot < 7.6 mg/dl (a/sintomatica)

Ipopalceemia: terapia della fase acuta (I)

- ✓ Gravità dell'ipopalceemia (Ca tot < 7.6 mg/dl)
- ✓ Gravità della sintomatologia (crisi convulsiva, tetania, prol. QT)
- ✓ Rapidità con la quale si è manifestata l'ipopalceemia

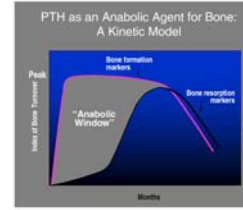
Ipopalceemia sintomatica

- Ca gluconato 10% e.v.: 5 - 20 mg/kg Ca elemento (ripetibile ogni 4 - 6h)**
- Diluizione: sol. fisiologico o sol. glucosata 5% (volume min. 50 ml)
 - Velocità di infusione: < 1 ml/min
 - Tempo di infusione: > 5 minuti
 - Monitoraggio ECG durante l'infusione (bradicardia)
 - Incremento stimato della calcemia → 2 - 3 mg/dl
- Se presente anche ipoMg (< 1.5 mEq/L): 6 mg/kg Mg elemento i.m. (doleroso)/e.v. (MgSO₄ 50% → 50 mg Mg elem/ml)
- Tempo di infusione Mg: 1 h

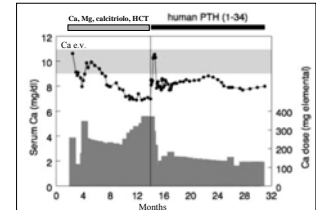
Ipopalceemia: terapia della fase acuta (II)

PTH-ricombinante umano (1-34)
PTH-ricombinante umano (1-84)

ADHP: 3 sett.



(Girotra M et al. Rev Endocr Metab Disord 2006; 7:113)



(Mittleman SD et al. JCEM 2006; 91:2474)

G/G	Descrizione	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	0,25 mcg 30 capsule	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 4,92	RR	A
G	0,5 mcg 30 capsule	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 8,30	RR	A
G	30 capsule flacone 0,25 mcg	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 4,92	RR	A
G	30 capsule flacone 0,5 mcg	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 8,30	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	0,25 mcg 30 capsule	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 4,92	RR	A
G	0,5 mcg 30 capsule	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 8,30	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	0,25 mcg 30 capsule molli	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 6,32	RR	A
G	0,5 mcg 30 capsule molli	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 9,69	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	0,25 mcg 30 capsule molli	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 6,32	RR	A
G	0,5 mcg 30 capsule molli	calcitriolo (DC-IT) (F.U.)	€ 9,69	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 0,25 mcg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 5,15	RR	A
G	30 capsule 0,25 mcg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 9,53	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	0,25 mcg 30 capsule molli	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G	0,5 mcg 30 capsule molli	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	1 mcg 30 capsule molli	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 8,81	RR	A
G	2 mcg/ml goccia orale 10 ml	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 1 mg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 1 mg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 1 mg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 1 mg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A
G/G	Descrizione <th>Principio Attivo</th> <th>Prezzo</th> <th>Ricetta</th> <th>Classe SSN</th>	Principio Attivo	Prezzo	Ricetta	Classe SSN
G	30 capsule 1 mg	alfacalcidolo (F.U.) (DC-IT)	€ 13,54	RR	A

- ➔ 20 - 60 ng
- Diidrotachistero analogo della
- ➔ 0.1 - 1.0 mg

Ipopalceemia: trattamento cronico

Metaboliti della vitamina D

Calcitriolo [1,25(OH)₂D₃] oppure Alfacalcidolo [1α-OH-D₃]
os: 20 - 60 ng/kg/die (0.25 - 2.0 µg/die); Diidrotachisterolo [DHT, 5,6-trans analogo della vitamina D]: 0.1 - 1.0 mg/die

Ca gluconato o Ca carbonato

50 - 100 mg/kg; 400 - 800 mg/6 - 12h

Preparazione	Ca elemento (%)	Ca x 1 g Ca elem.
• Ca carbonato	40	2.5 g
• Calcio cloruro	36	2.8 g
• Ca citrato	21	4.8 g
• Ca lattato	13	7.7 g
• Ca gluconato	9	11.0 g

Aspetti dietetici durante il trattamento cronico

Latte e derivati:

- un consumo elevato può consentire di ridurre la dose terapeutica di calcio;
- le quantità assunte giornalmente devono mantenersi costanti nel tempo;
- sconsigliati nei pazienti con tendenza all'iperfosfatemia (calcificazioni metastatiche).

Acque minerali ad elevato contenuto di calcio:

- possono consentire di ridurre la dose terapeutica di calcio;
- le quantità assunte giornalmente devono mantenersi costanti nel tempo;
- sconsigliate per l'elevato carico renale di soluti ed aumento della loro sovrassaturazione.

Acque oligominerali (basso contenuto di Ca < 50 mg/l):

- consigliate in dosi generose (da distribuire nell'arco della giornata) per ridurre il carico renale di calcio e la sua sovrassaturazione (ossalato di Ca & fosfato di Ca).

LV: Ca 1200 mg/l, P 930 mg/l; LM: 330 mg/l, P 150 mg/l; parmigiano reggiano: Ca 1160 mg/100g, P 680 mg/100 g

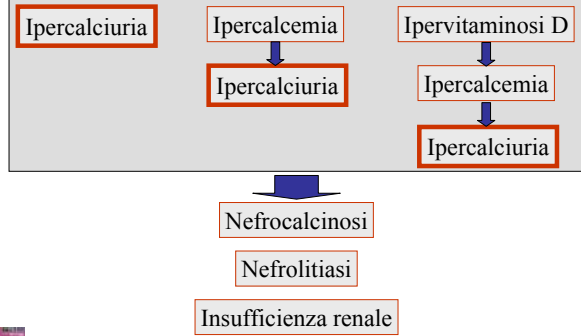
Parametri biochimici e indagini strumentali da effettuare durante il trattamento

- **Calcemia** (limiti bassi della norma: 8.5 - 8.8 mg/dl);
- **Fosfatemia** (se > 6 mg/dl → chelanti del fosforo: es. antiacidi a base di idrossido di alluminio o sali di Ca per os);
- **PTH** (utile nello pseudoipoPTH, scarsa utilità nell'ipoPTH);
- **Creatinemia**;
- **Calciuria** (24h < 4mg/kg/die; UCa/UCr < 0.21 (mg/mg); se positiva modificare la terapia. Se necessario ridurre l'ipercalciuria → idroclorotiazide, 0.5 - 2.0 mg/kg/die);
- **Ecografia renale** (se nefrocalcolosi modificare la terapia e ridurre il carico renale di calcio e la sua sovrassaturazione).

Periodicità nella valutazione dei parametri biochimici e strumentali durante il trattamento

- **Calcemia** (3 – 6 mesi)
- **Fosfatemia** (3 – 6 mesi)
- **PTH** (3 – 6 mesi)
- **Creatininemia** (3 – 6 mesi)
- **Calciuria** (3 – 6 mesi)
- **Ecografia renale** (ogni 6 mesi)

Complicanze renali del trattamento



Complicanze cutanee/sottocutanee del trattamento (?)

Ca x P (mg/dl x mg/dl) > 75

Depositi extrascheletrici di Ca e P

1. Calcificazioni metastatiche (Ca x P > 75)
2. Calcificazioni distrofiche (Ca e P N)
3. Ossificazioni ectopiche (POH, FOP, OC)

POH: Progressive Osseus Heteroplasia
 FOP: Fibro-dysplasia (myositis) Ossificans Progressiva
 OC: Osteoma cutis

Conclusioni

- **L'obiettivo principale** della terapia è il controllo della calcemia che deve essere mantenuta ai limiti bassi della norma.
- **Obiettivi secondari della terapia:** controllo della fosfatemia e della calciuria.
- **Follow-up:** valutazione periodica della funzionalità renale e della eventuale presenza di nefrocalcinosi/litiasi.
- **Follow-up:** verificare sempre la "compliance" del paziente con la terapia prima di modificare la posologia.
- **Follow-up:** eseguire tutti gli accertamenti necessari in relazione alla causa dell'IHP o al tipo di PHP.