

UN CASO MISCONOSCIUTO DI CARCINOMA PARATIROIDEO

Andrea Daniele¹, Matilde Contessa², Alberto Gobbo², Riccardo Campo², Viorica Golubas², Paola Franceschetti¹, Maria Rosaria Ambrosio^{1,2}, Maria Chiara Zatelli^{1,2}

¹ Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Oncologia e Medicina Specialistiche, Azienda Ospedaliero Universitaria, 44124 Ferrara, Italia

² Sezione di Endocrinologia, Geriatria e Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, 44121 Ferrara, Italia

Corresponding author: Andrea Daniele. E-mail: a.daniele@ospfe.it

INTRODUZIONE

Il carcinoma paratiroideo (CP) è una rara neoplasia endocrina ed è responsabile di meno dell'1% dei casi di iperparatiroidismo primario (IP) sporadico. Le manifestazioni cliniche del CP sono legate principalmente all'eccessiva secrezione di PTH ed alla conseguente severa ipercalcemia, piuttosto che a sintomi e segni di invasività locale e a distanza. La diagnosi differenziale con l'adenoma paratiroideo benigno (APB) risulta difficile. Il CP può essere sospettato in caso di calcemia superiore a 12 mg/dL, PTH superiore a 3 volte il limite superiore di normalità e riscontro di paratiroide ingrandita superiore a 3 cm; tuttavia la diagnosi può essere confermata solamente da una dettagliata analisi istopatologica o dalla presenza di metastasi. Inoltre, nonostante alcune caratteristiche istopatologiche siano suggestive di CP la diagnosi definitiva può dipendere dalla sola dimostrazione della presenza di invasione locale o di metastasi a distanza. Descriviamo un caso di severa ipercalcemia da IP persistente dopo intervento di paratiroidectomia con diagnosi iniziale di APB.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Una donna di 35 anni veniva ricoverata presso il nostro reparto per un quadro di severa ipercalcemia (14.9 mg/dl) paucisintomatica. Dagli esami risultava un quadro di IP con valori di PTH notevolmente aumentati (755 pg/ml).

Dall'anamnesi emergeva che circa un anno prima la paziente era stata ricoverata in altra sede per un quadro di IP ipercalcemico (calcio 12.5 mg/dL, PTH 1235 pg/ml) con riscontro alla TC 4D di paratiroide superiore destra di 31 mm. Nel sospetto di CP era stata sottoposta ad intervento di paratiroidectomia superiore destra e contestuale emitiroidectomia omolaterale, con esame istologico deponente per APB. I valori di PTH intraoperatorio si erano ridotti più del 50%, ma persistevano elevati. Per il quadro di IP ipercalcemico persistente prima di giungere alla nostra attenzione la paziente aveva eseguito ecografia del collo, scintigrafia paratiroidea e PET total body con colina, risultate negative.

Per il quadro di ipercalcemia severa la paziente è stata trattata con acido zoledronico 4 mg ev e idratazione, e successivamente con Cinacalcet fino a 120 mg al giorno con parziale beneficio.

Visto il quadro altamente suggestivo per CP è stata richiesta una rivalutazione dell'esame istologico che confermava la diagnosi di APB, ed è stata eseguita un'ecografia addominale che evidenziava la presenza di una formazione iperecogena di 22 mm al IV segmento epatico. Veniva eseguita per approfondimento dapprima una CEUS e poi una RMN addome con mdc che confermavano la presenza di una lesione al segmento epatico IVb improntante la glissoniana con caratteristiche atipiche altamente sospetta per secondarismo. Una TC total body escludeva la presenza di altre lesioni sospette.

La paziente è stata sottoposta ad intervento di resezione epatica segmentaria laparoscopica, in seguito alla quale i valori di PTH sono crollati dai 547 pg/ml preoperatori ai 12 pg/ml dopo alcune ore dall'intervento con comparsa di lieve ipocalcemia paucisintomatica trattata con calcio gluconato ev e calcio carbonato e calcitriolo per os. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di metastasi da CP.

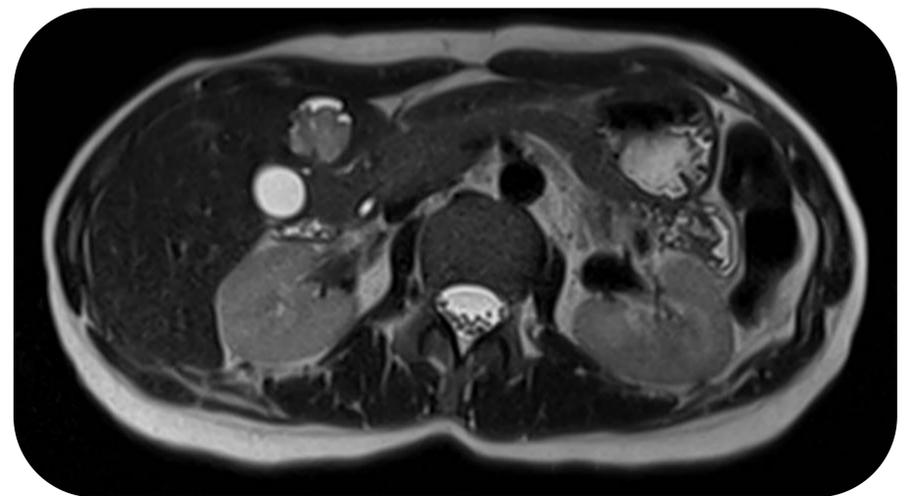


Figura 1. RMN addome superiore con mdc epatospecifico. Fase T2 haste. A carico del parenchima epatico, in S4b, in sede sottoglissoniana si apprezza lesione solida tondeggiante polilobulata di 21x21x18 mm a struttura mista per la presenza di componente solida posteriore ed alcune aree con segnali di tipo fluido in sede anteriore periferica; la componente solida è caratterizzata da disomogenea iperintensità nelle sequenze T2w.

DISCUSSIONE & TAKE HOME MESSAGES

Il quadro è dirimente per CP con singola metastasi epatica sincrona con il tumore primitivo. Dopo il polmone, il fegato è il secondo organo bersaglio più frequente per le metastasi a distanza da CP. La scintigrafia con MIBI e la PET con FDG o colina risultano essere meno sensibili nella diagnosi di metastasi epatiche da CP rispetto alla TC o alla RM. Le principali sedi di metastasi a distanza da carcinoma paratiroideo dovrebbero essere indagate in caso di persistenza di IP ipercalcemico dopo paratiroidectomia in assenza di evidenza di paratiroidi iperfunzionanti all'imaging e in presenza di elevato sospetto clinico di CP, vista la complessità della diagnosi istopatologica. In particolare, il fegato deve essere preso in considerazione come organo bersaglio in caso di negatività all'imaging funzionale.

Diagnosi di IP ipercalcemico:

- calcemia 12.5 mg/dL
- PTH 1235 pg/ml
- Riscontro TC 4D di paratiroide superiore dx di 31 mm.

Esami di imaging negativi

- Eco del collo
- Scintigrafia con MIBI
- PET con colina

- Eco addome: formazione iperecogena di 22 mm al IV segmento epatico (angioma?)
- CEUS: FNH "non tipico"
- RM epatospecifica: lesione a struttura mista sospetta per secondarismo

Follow-Up

Calcemia 8.86 mg/dL in terapia con Calcio Carbonato 2500 mg + Calcitriolo 0.25 mcg al giorno

Luglio 2022

Agosto 2023

Intervento di paratiroidectomia superiore dx + emitiroidectomia dx

- PTH preoperatorio: 1235 pg/ml
- PTH postoperatorio: riduzione > 50%
- Persistenza IP ipercalcemico

ADENOMA PARATIROIDEO BENIGNO

Ricovero in Endocrinologia

- PTH 755 pg/ml
- Calcemia 14.9 mg/dl

Intervento di segmentectomia epatica

- PTH preoperatorio 547 pg/ml
- PTH postoperatorio 12 pg/ml

CARCINOMA PARATIROIDEO

Figura 2. Linea cronologica degli eventi del caso clinico

BIBLIOGRAFIA

- 1: Roser P et al. Diagnosis and management of parathyroid carcinoma: a state-of-the-art review. *Endocr Relat Cancer*. 2023 Mar 22;30(4):e220287.
- 2: Su C et al. Diagnosis and treatment of liver metastases of parathyroid carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 11;13:982972.
- 3: Uljanovs R et al. Immunohistochemical Profile of Parathyroid Tumours: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 23;23(13):6981.