

# Ipercalcemia idiopatica post-surrenectomia in una paziente con ipoparatiroidismo post-chirurgico

Alessandro Oliva<sup>1\*</sup>, Alessandro Romano<sup>1</sup>, Gianluca Cera<sup>1</sup>, Ettore Maggio<sup>1</sup>, Rosa Maria Paragliola<sup>2</sup>, Salvatore Maria Corsello<sup>2</sup>, Pietro Locantore<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

<sup>2</sup> Unicamillus - Saint Camillus International University of Health Sciences, Roma

\*alessandro.oliva996@gmail.com

## Introduzione

L'ipercalcemia è una condizione di comune riscontro, le cui cause più comuni sono l'iperparatiroidismo primario e le neoplasie maligne. Esistono molti report di eziologie più rare, incluso l'ipossurrenalismo e la sospensione acuta di steroidi. Al contrario, l'ipoparatiroidismo è una causa comune di ipocalcemia, spesso ad esordio post-chirurgico. Descriviamo qui uno scenario complesso di ipercalcemia.

## Presentazione del caso

Una donna di 47 anni ha una storia di ipoparatiroidismo post-chirurgico cronico in terapia domiciliare con calcitriolo 1 µg/die e calcio carbonato 1 g/die, con multipli episodi di crisi ipocalcemiche. Nel follow up, la paziente sviluppa una sindrome di Cushing ACTH-indipendente sostenuta da un adenoma surrenalico. Dopo aver eseguito la diagnostica formale, la paziente viene sottoposta a surrenectomia monolaterale e nel post-operatorio inizia terapia sostitutiva con cortone acetato 25 mg/die. Nei due mesi dopo l'intervento, la paziente esegue tre accessi in Pronto Soccorso per ipercalcemia severa (fino a 16 mg/dl) e recidivante. Dopo aver sospeso calcio e calcitriolo e trattato l'ipercalcemia acuta, esegue monitoraggio del calcio. Il PTH risulta indosabile in tre diverse misurazioni. Gli esami di laboratorio mostrano normali livelli dei marcatori di turnover osseo e una calciuria marcatamente variabile (58 mg/24h; ripetuta: 386 mg/24h). TC total body, PET-TC con FDG e scintigrafia ossea non hanno identificato possibili cause di ipercalcemia. La paziente non ha mai manifestato crisi ipossurrenaliche.

## Trattamento e follow up

Vista la persistenza di ipercalcemia severa nonostante la sospensione del calcitriolo e sali di calcio e la terapia di idratazione e diuretica, in assenza di cause note, la paziente è stata trattata empiricamente con 300 mg di clodronato e.v. in due somministrazioni, con risoluzione completa dell'ipercalcemia. Circa 8 mesi dopo la somministrazione di clodronato, la paziente ha ricominciato presentare valori borderline ridotti di calcio ed ha ripreso ad assumere calcitriolo (0.5 µg/die). Ad un anno di distanza, la paziente è in benessere e rimane normocalcemia in corso di calcitriolo 0.5 µg/die.

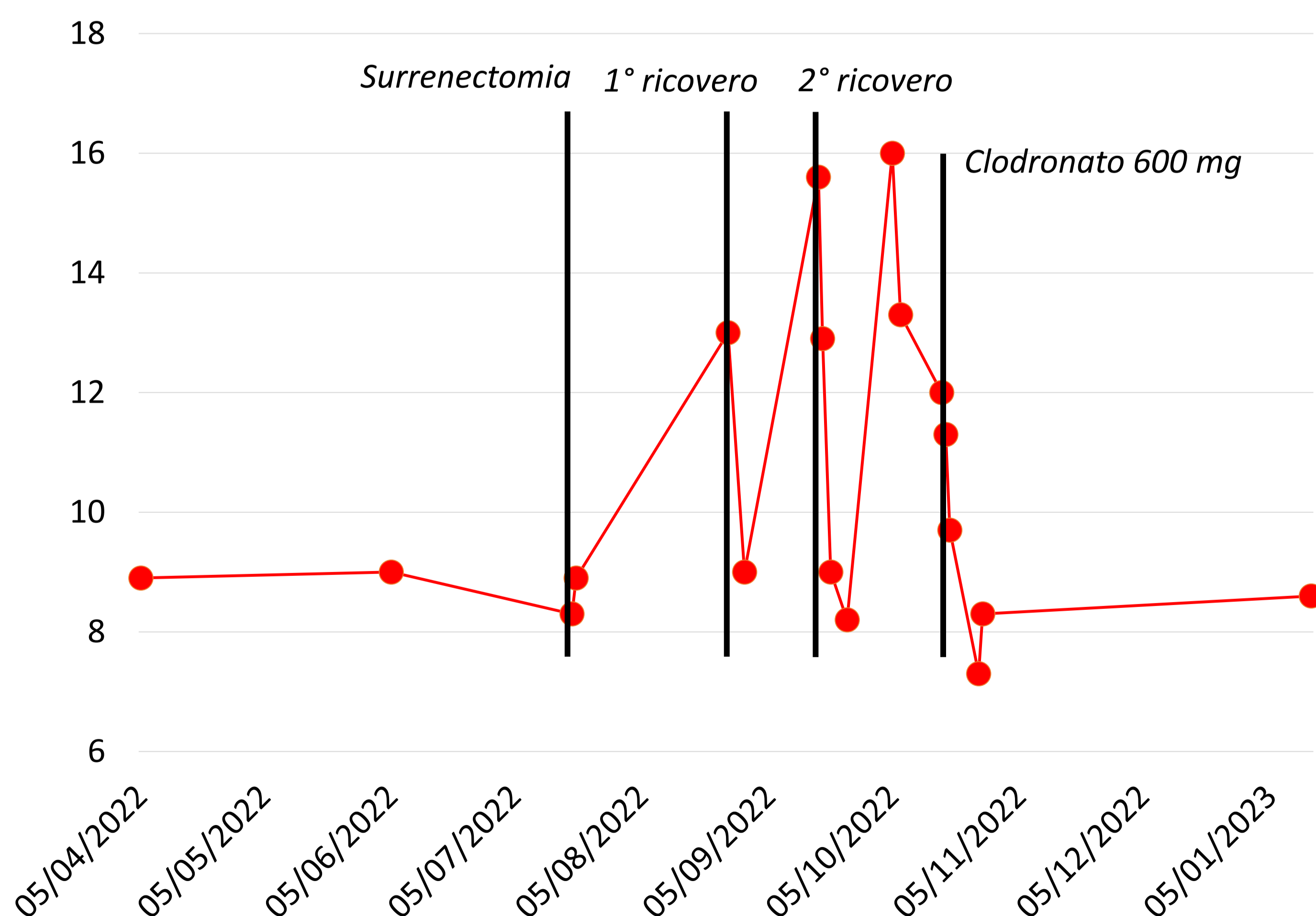
## Discussione

Il caso descritto rappresenta un'intrigante sfida diagnostica. La storia di ipocalcemia e il dosaggio del PTH hanno confermato il quadro di ipercalcemia PTH-indipendente, e le indagini strumentali non sono state in grado di evidenziare neoplasie. È stata esclusa una sindrome calcio-alcali, in quanto l'equilibrio acido-base tendeva all'acidosi e una valutazione psichiatrica non poneva sospetti di assunzione occulta di farmaci. Data la storia clinica della paziente, si è ipotizzata una variante di Glucocorticoid Withdrawal Syndrome, anche se la paziente non ha mai sospeso la terapia con cortone acetato. L'ipercortisolismo può causare riassorbimento osseo e ipercalcemia, ed è possibile che un calo relativo dei livelli di cortisolo dopo la surrenectomia abbia ridotto l'escrezione renale di calcio e quindi aumentato la calcemia. I livelli di calciuria e degli indici di turnover osseo non consentono di confermare quest'ipotesi, ma la risposta rapida e permanente al clodronato suggerisce comunque che ci fosse un aumentato riassorbimento osseo. Quindi, è possibile che i marcatori di turnover osseo possano essere stati resi inattendibili dalla presenza dell'ipoparatiroidismo. In conclusione, l'ipercalcemia riscontrata in una paziente con ipoparatiroidismo e recente surrenectomia per sindrome di Cushing sembra avere un'origine ossea, probabilmente sostenuta da meccanismi complessi, multifattoriali e al momento perlopiù ignoti.

## Take home messages

Questo caso incoraggia a seguire con attenzione i pazienti che curano una sindrome di Cushing e monitorare la calcemia, anche se affetti da ipoparatiroidismo. Al fine di inquadrare al meglio la patogenesi del caso descritto, sono necessarie ulteriori ricerche sulla fisiopatologia del metabolismo del calcio nei pazienti surrenectomizzati.

Figura 1. Andamento della calcemia (mg/dl)



## Bibliografia

1) Motlaghzadeh Y, Bilezikian JP, Sellmeyer DE. Rare Causes of Hypercalcemia: 2021 Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Oct 21;106(11):3113-3128. doi: 10.1210/clinem/dgab504. PMID: 34240162.

2) Suzuki K, Nonaka K, Ichihara K, et al. Hypercalcemia in glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Jpn.* 1986;33(2):203-209