



Psdt Carcinoma Paratiroideo

Allegato 4 : Gestione dell'ipercalcemia da carcinoma paratiroideo

**Gruppo di Studio Tumori della Tiroide e delle ghiandole endocrine
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

A cura del gruppo Clinici del GdL 2024:

Amodei Vincenzina, Arecco Federico, Arvat Emanuela, Grottoli Silvia, Massimetti Emanuela Candida, Pagano Loredana, Pellegrino Michela, Pia Anna Rosa, Poli Roberta, Puligheddu Barbara, Rossi Claudio, Zichi Clizia

Anno di pubblicazione 2026

Controllo dell'ipercalcemia.

La terapia medica viene effettuata per il controllo dell'ipercalcemia moderata-severa, in attesa della chirurgia o nei pazienti non operabili. Data la rarità della casistica, molte delle indicazioni terapeutiche per la gestione dell'ipercalcemia secondaria a CP sono dedotte dai dati relativi all'ipercalcemia secondaria ad iperparatiroidismo primario.

Grado di ipercalcemia	Valori di calcemia (mg/dl – mmol/l)
Mild	<12 mg/dl - <3 mmol/l
Moderata	12-14 mg/dl – 3-3.5 mmol/l
Severa	>14 mg/dl - >3.5 mmol/l

Tabella 1 – Classificazione dell'ipercalcemia in base ai valori calcemici

	Farmaco	Posologia	Note
Terapia di prima linea	Idratazione ev	Bolo di 1-2 l in 30-60 minuti a seguire 200-500 ml/ora (obiettivo: mantenimento dell'output urinario a 100-150 ml/h)	Riduzione media di 1-2 mg/dl in poche ore ma effetto transitorio Eventi avversi: rischio di sovraccarico
	Diuretici dell'ansa	Furosemide 160 mg/die ev o 40-60 mg/die per os.	Avviare SOLO dopo reintegro del volume/idratazione e SOLO per evitare il sovraccarico di liquidi Eventi avversi: deplezione di volume, peggioramento della funzione renale, ipopotassiemia
	Bifosfonati	Zoledronato 4 mg ev in 15-20 minuti; ripetibile dopo una settimana e, successivamente, ogni 3-4 settimane Pamidronato 60-90 mg ev; ripetibile dopo 2-3 settimane	Effetto in 48-72 ore, normalizza la calcemia in 80-90% dei pazienti. Eventi avversi: danno renale soprattutto se filtrato glomerulare < 30-35 ml/minuto. Se il filtrato < 60 ml/min, aggiustare la posologia secondo filtrato e rallentare la somministrazione in 30-60 minuti. Osteonecrosi mandibola (rara), fratture femorali atipiche (rare), aritmie cardiache.
Terapia di seconda linea	Denosumab	120 mg sc, ripetibile a 1, 2 e 4 settimane dalla prima somministrazione.	Eventi avversi: rapido rebound della calcemia alla sospensione, ipocalcemia (soprattutto nei pazienti con insufficienza renale), osteonecrosi mandibola (rara).
	Calcimimetici	30 mg per os per 2/die aumentabile ogni 2-4 settimane fino alla dose	Indicato principalmente come terapia di mantenimento (sebbene nel lungo periodo l'ipercalcemia da

		massima di 90 mg per 3-4/die	CP possa diventare refrattaria ai calciomimetici) Eventi avversi: nausea, vomito, cefalea
Terapia di terza linea	Calcitonina	4-8 UI/kg, ogni 8-12 ore im o sc	Effetto in 12-24 ore, ma con rapida perdita di efficacia Eventi avversi: nausea, vomito, diarrea, fenomeni vasomotori e formicolio alle mani
	Steroidi	Idrocortisone 200 – 400 mg/die ev/im per 3-5 giorni Prednisolone 60 mg/die per 10 giorni	Utilizzo aneddótico, da impiegare in associazione con altri trattamenti Effetti collaterali: ipertensione, iperglicemia.

Tabella 2 – Terapia medica per la gestione dell'ipercalcemia da CP

In caso di ipercalcemia refrattaria ad ogni terapia medica, si può prendere in considerazione l'emodialisi, se la funzione renale non permette un'idratazione aggressiva.

Nella tabella seguente sono elencate alcune raccomandazioni per la gestione clinica dei pazienti con ipercalcemia da CP.

Valutare salute del cavo orale e dentale prima della somministrazione di terapia antiriassorbitiva
Dosaggio livelli di vitamina D ed eventuale supplementazione per ridurre il rischio ipocalcémico post-terapia antiriassorbitiva
Valutazione funzione renale e livelli di magnesio e fosfato prima della terapia antiriassorbitiva
Esecuzione di ECG prima di infusione di acido zoledronico per esclusione di aritmie cardiache

Tabella 3 – Raccomandazioni di buona pratica clinica per la gestione del paziente con ipercalcemia da CP.

Bibliografia

- McDonald D, Drake MT, Crowley RK. Treatment of hypercalcaemia of malignancy in adults. *Clin Med (Lond)*. 2023;23(5):503–507. doi:10.7861/clinmed.2023-0227
- Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Parathyroid carcinoma and ectopic secretion of parathyroid hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(4):683–709.
- Ullah A, Khan J, Waheed A, et al. Parathyroid carcinoma: incidence, survival analysis, and management: a study from the SEER database and insights into future therapeutic perspectives. *Cancers (Basel)*. 2022;14(6):1503. doi:10.3390/cancers14061503
- Machado NN, Wilhelm SM. Parathyroid cancer: a review. *Cancers (Basel)*. 2019;11(11):1676. doi:10.3390/cancers11111676
- PDQ Adult Treatment Editorial Board. Parathyroid cancer treatment (PDQ®): health professional version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute (US); July 22, 2020. Available from: <https://www.cancer.gov/types/parathyroid/hp/parathyroid-treatment-pdq>
- Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C, et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(10):3803–3808. doi:10.1210/jc.2007-0690
- Givi B, Shah JP. Parathyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(6):498–507. doi:10.1016/j.clon.2010.03.010
- El-Hajj Fuleihan G, Clines GA, Hu MI, et al. Treatment of hypercalcemia of malignancy in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(3):507–528. doi:10.1210/clinem/dgac621
- Vellanki P, Lange K, Elaraj D, Kopp PA, El Muayed M. Denosumab for management of parathyroid carcinoma-mediated hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):387–390. doi:10.1210/jc.2013-3183
- Seisa MO, Nayfeh T, Hasan B, et al. A systematic review supporting the Endocrine Society clinical practice guideline on the treatment of hypercalcemia of malignancy in adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(3):585–591. doi:10.1210/clinem/dgac622