

IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: IL DOSAGGIO DELLA FOSFATEMIA AGGIUNGE QUALCOSA?

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

L'iperparatiroidismo primario (PHPT) classico è caratterizzato da concentrazioni inappropriatamente elevate di PTH, associate a livelli alti di calcio sierico (Ca) e urinario (UCa) e bassi di fosfatemia (P). La classificazione clinica più comunemente utilizzata distingue tra PHPT sintomatico, caratterizzato da manifestazioni specifiche della malattia, e asintomatico (aPHPT), in cui le manifestazioni tipiche sono assenti. Il solo intervento terapeutico curativo del PHPT è la paratiroidectomia, oggi raccomandata in tutti i pazienti con PHPT sintomatico e con aPHPT che soddisfino almeno un criterio tra quelli indicati dalle linee guida (LG) internazionali (1,2). Gli aPHPT che non soddisfano alcun criterio per la chirurgia sono convenzionalmente definiti "mild".

Mentre il dosaggio della Ca è essenziale per la diagnosi di PHPT ed è incluso, insieme a quello della UCa, tra i criteri per la chirurgia negli aPHPT, i livelli di P non sono ad oggi considerati come marcatore diagnostico affidabile, né esiste alcuna raccomandazione per la gestione clinica basata su questo parametro.

Un recente **studio retrospettivo** (3) ha analizzato i livelli di P in una **serie consecutiva di 472 soggetti con PHPT** (ratio F:M = 3.2:1; età media 61.2 ± 13 anni), allo scopo di individuarne eventuali correlazioni con le manifestazioni cliniche e l'impatto sulla gestione terapeutica.

Nell'intera casistica, 198 pazienti (**41.9%**) presentavano **ipofosfatemia** (ipoP, $P < 2.5$ mg/dL), in 30 (15.1%) di livello moderato ($P < 2$ mg/dL) e in nessuno grave (< 1 mg/dL). I pazienti con ipoP avevano livelli significativamente più alti di calcemia e PTH e minori di 25OHD, ed erano più frequentemente maschi e sintomatici.

Questi risultati confermano la nota relazione inversa tra i livelli di P e PTH e mostrano una correlazione diretta tra i livelli di P e 25OHD, il cui *deficit* è associato generalmente a malattia più severa dal punto di vista biochimico e clinico. Inoltre, i livelli di P sono risultati significativamente più bassi nei soggetti con prevalente compromissione densitometrica a livello radiale, evidenziando una correlazione col danno osseo corticale tipico del PHPT. In linea con questo riscontro, suddividendo i pazienti sulla base della gravità clinica di malattia è emerso un *trend* decrescente, anche se non significativo, dei livelli medi di P.

La fosfatemia media è risultata significativamente più bassa negli uomini rispetto alle donne e, tra queste, più alta nelle donne in pre-menopausa. Questo dato sembra correlato all'impatto degli ormoni gonadici sull'effetto ipofosfatemico del PHPT, come già dimostrato in modelli sperimentali di PHPT e nella popolazione generale.

Nessuno dei pazienti con $P < 2$ mg/dl è risultato essere aPHPT "mild". In particolare, in un piccolo ma non trascurabile sotto-gruppo di soggetti (3 su 30), l'ipoP moderata è stata documentata in assenza degli altri due criteri per la chirurgia valutabili senza effettuare test aggiuntivi (età < 50 anni e livelli di Ca 1 mg/dL oltre il limite superiore di normalità). Questo riscontro assume particolare interesse clinico in considerazione dell'ampia accessibilità del dosaggio del P.

Considerando che il PHPT si colloca oggi al terzo posto tra le endocrinopatie più diffuse e che, soprattutto nei paesi occidentali, la forma asintomatica è attualmente quella più frequentemente diagnosticata, questo parametro, a lungo trascurato, potrebbe in realtà costituire un semplice strumento per la gestione clinica dell'aPHPT (4), in particolare nei pazienti in cui non possa essere praticata una valutazione sistematica di tutti i parametri indicati dalle LG correnti, ad esempio per difficoltà logistiche o motivi economici.

Bibliografia

1. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 3561-9](#).
2. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int* [2017, 28: 1-19](#).
3. Castellano E, Attanasio R, Boriani A, et al. Serum phosphate: a neglected test in the clinical management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* [2022, 107: e612-8](#).
4. Clarke BL. Is moderate hypophosphatemia a new indication for surgery in asymptomatic primary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab* [2022, 107: e1756-7](#)

