

HUNGRY BONE SYNDROME E VITAMINA D

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La “**sindrome dell’osso affamato**” (HBS), caratterizzata dalla presenza di **ipocalcemia grave e prolungata associata a livelli normali o alti di paratormone (PTH)**, con un rapido incremento degli indici di neoformazione ossea, può essere conseguenza di un intervento di paratiroidectomia o tiroidectomia, rispettivamente per iperparatiroidismo primitivo (PHPT) o ipertiroidismo.

Recentemente è stato pubblicato uno **studio retrospettivo su 385 pazienti** sottoposti a paratiroidectomia per PHPT sporadico. In 145 pazienti è stato effettuato anche un intervento di tiroidectomia totale o parziale per struma normo-funzionante.

La diagnosi di HBS era posta, tra la 5° e la 7° giornata post-intervento, nei pazienti che presentavano valori di calcemia corretta per albumina < 2.2 mmol/L (8.8 mg/dL) e livelli di PTH > 15 pg/mL. I pazienti con ipocalcemia sintomatica sono stati trattati con calcitriolo (0.25 μ g x 2/die), calcio (1 g/die) e colecalciferolo (880 U/die) solo dopo la diagnosi di HBS.

Lo studio ha mostrato una **prevalenza di HBS pari all’8.6%** (33/385 pazienti). Più in dettaglio 18/33 (54%) dei pazienti con HBS erano stati sottoposti anche a tiroidectomia (totale in 13 casi e parziale in 5), rispetto a 127/352 (36%) del gruppo non HBS (totale in 65 e parziale in 62).

Sono stati analizzati diversi parametri considerati possibili **predittori dell’insorgenza di HBS**, con particolare attenzione ai livelli pre-intervento di 25OH-vitamina D. L’analisi di regressione logistica univariata ha evidenziato un valore predittivo di HBS più elevato per il PTH (OR 2.04, *c-index* 0.785), seguito da albumina (OR 1.92, *c-index* 0.709), volume dell’adenoma (OR 1.85, *c-index* 0.718), osteocalcina (OR 1.76, *c-index* 0.672) e massa ossea misurata al collo femorale (OR 1.63, *c-index* 0.651). Nell’analisi di regressione logistica multivariata, che prendeva in considerazione osteocalcina, massa ossea misurata al collo femorale, 25OH vitamina D e PTH, solo quest’ultimo risultava correlato con l’insorgenza di HBS (OR 2.09, IC95% 1.47-2.97, $p < 0.001$), con il più alto valore predittivo (*c-index* 0.785).

La vitamina D pre-intervento, sebbene influenzata dal periodo dell’anno in cui era stata eseguita la misurazione, **non presentava alcun valore predittivo sull’insorgenza di HBS** (*c-index* 0.587), né correlazione con PTH o volume dell’adenoma.

In **conclusione**, questo lavoro, sebbene molto interessante nella ricerca dell’analisi delle variabili predittive di HBS e pregevole nel disegno (criteri di diagnosi di HBS ed esclusione di pazienti in trattamento con colecalciferolo e bisfosfonati), lascia aperti alcuni **dubbi**.

Innanzitutto, sembra difficile che la maggior parte dei pazienti con PHPT ed età mediana di 59 anni possa avere un filtrato renale > 90 mL/min: solo 51 del gruppo originale di 505 pazienti (10%) sono stati esclusi per questa ragione.

Inoltre, è inaspettatamente molto basso il numero di soggetti trattati con bisfosfonati o calcio-mimetici prima dell’intervento, rispettivamente 5/505 (1%) e 3/505 (0.6%), non in linea con quanto accade nella “*real life*”.

Altro dato inatteso è quello relativo alla calciuria delle 24 ore, significativamente maggiore nei pazienti che non sviluppano HBS (8 vs 5.4 mmol/die, 320 vs 216 mg/die, $p = 0.01$). Il dato è difficile da spiegare se supponiamo che i livelli elevati di PTH correlati allo sviluppo di HBS possano far pensare a una più alta attività di malattia.

Non è nota inoltre la valutazione della funzione tiroidea, possibile fattore corresponsabile di HBS.

Bibliografia

1. Kaderli RM, Riss P, Dunkler D, et al. The impact of vitamin D status on hungry bone syndrome after surgery for primary hyperparathyroidism. Eur J Endocrinol [2018, 178: 1-9](#).

