25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026
Associazione Medici Endocrinologi

Ipofosfatemia legata al cromosoma X (XLH): un complesso caso di transizione dall'età pediatrica all'età adulta

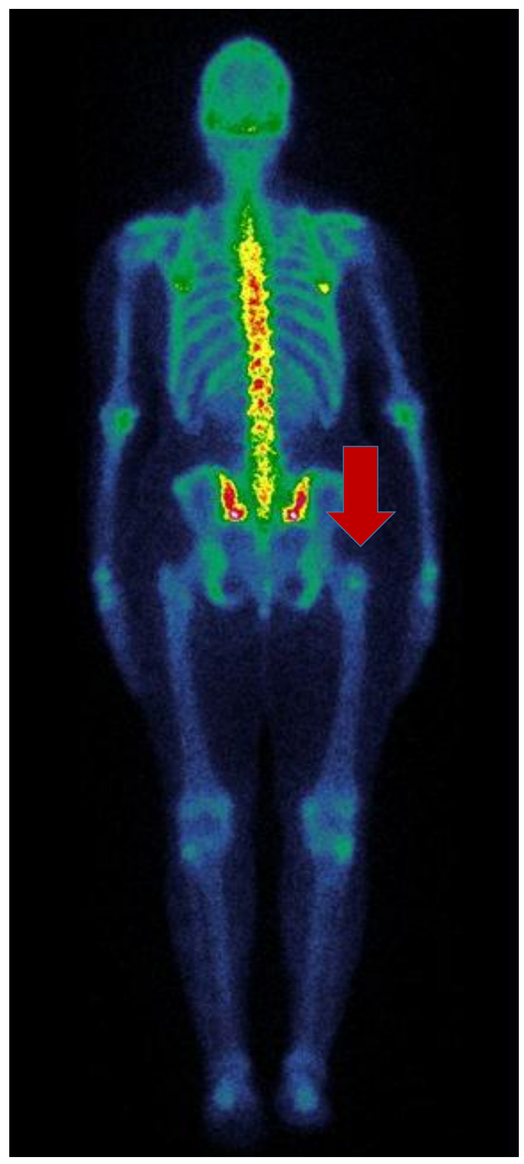
P. Specchia, M. Bernardis, G. My, F. De Giorgi, V. Todisco
UOSD di Endocrinologia, Mal. Metaboliche, Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale "A. Perrino", Brindisi

Introduzione

L'ipofosfatemia legata al cromosoma X (XLH) è una malattia genetica rara, causata da mutazioni nel gene PHEX, con conseguente aumento del fattore di crescita dei fibroblasti 23 (FGF23). Ciò determina perdita renale di fosfato, ridotto assorbimento intestinale e conseguente ipofosfatemia cronica, rachitismo, osteomalacia, bassa statura, deformità ossee, dolore osseo/articolare, entesopatia, ascessi dentali, ipoacusia. La terapia convenzionale (sali di fosfato e vitamina D attiva) ha efficacia limitata ed effetti collaterali (nefrocalcinosi, iperparatiroidismo). Burosumab, anticorpo monoclonale anti-FGF23, ha dimostrato netti miglioramenti biochimici, radiografici e funzionali nei bambini e negli adulti affetti da XLH. E' rimborsato in Italia, nei bambini da 1 ai 12 anni con evidenza radiografica di malattia (Rickets Severity Score>1.5) fino al raggiungimento della maturità scheletrica e negli adulti fino a 65 anni con dolore scheletrico attribuibile a XLH e almeno una frattura/pseudofrattura attiva.

Caso clinico

Donna di 18 anni con XLH geneticamente confermata (variante in eterozigosi c.1701-16T>A nell'introne 16 di PHEX), giunta alla nostra osservazione per la transizione dalla Pediatria. Trattata in precedenza con terapia convenzionale, con scarsa risposta clinica-laboratoristica, a 11 anni ha iniziato Burosumab, ottenendo un netto miglioramento della fosforemia, della funzionalità e della qualità di vita. Al raggiungimento della maturità scheletrica, Burosumab è stato sospeso, per decadenza dei criteri di prescrivibilità, non essendo state rilevate fratture/pseudofratture alla radiografia tradizionale. Rifiutata la terapia convenzionale, la paziente ha proseguito follow-up, mostrando un crollo della fosforemia (da 3.8 a 1.8 mg/dl) e un severo peggioramento della funzionalità e della qualità di vita documentato con test specifici (WOMAC e BPI). A sei mesi dalla sospensione, per la persistenza di una severa sintomatologia dolorosa agli arti inferiori con necessità di analgesici, è stata eseguita una scintigrafia ossea. Spesso la radiografia non è in grado di evidenziare una microfrattura o una pseudofrattura, per cui nei pazienti sintomatici può essere utile eseguire la scintigrafia ossea per evidenziarle e poter accedere al farmaco in rimborsabilità. L'esame ha infatti evidenziato un'area di iperaccumulo al femore destro, riferibile a microfrattura. Alla luce di questo dato e del quadro clinico è stata riavviata terapia con Burosumab. A 4 settimane si è osservato un rialzo della fosforemia (2.6 mg/dl) e a 12 settimane un miglioramento del dolore e della capacità funzionale (WOMAC da 53 a 25).



Profilo del paziente: l'ingresso nella fase di transizione

Anagrafica	Genetica	Storia Clinica
Donna, 18 anni Proveniente dalla Pediatria	**XLH confermata** Variante in eterozigosi c.1701-16T>A nell'introne 16 di PHEX	• **Pre-11 anni:** scarsa risposta clinico-laboratoristica alla terapia convenzionale • **Dagli 11 ai 18 anni:** terapia con **Burosumab**. Eccellente risposta: netto miglioramento di fosforemia, funzionalità fisica e qualità della vita

	PRE	POST
Fosforo (mg/dl)	**1,8**	**2,6**
WOMAC	**53**	**25**

Conclusioni

XLH è una patologia che persiste in età adulta, la transizione è complessa e gli adulti sintomatici necessitano di una rivalutazione clinica e strumentale attiva per garantire la continuità terapeutica. I criteri di rimborsabilità dovrebbero essere rivisti per non vanificare i benefici ottenuti in età pediatrica.