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

Determinazione della concentrazione sierica del fosfato: nuove prospettive sugli intervalli di riferimento differenziati per sesso ed età

De Luca M. [1], Calligaris M. [2], Salcuni A.S. [3], Falchetti A. [3], Ghielmetti A. [3], Lai S. [3], Brunetti A. [3], Carpentieri M. [3], Cipri C. [3], Colombin G. [3], Manso J. [3], Marchese F. [3], Paola G. [3], Piva L. [3], Sciannimanico S.M. [3], Tascini V. [3], Beltrami A.P. [2], D'Aurizio F. [1], Vescini F. [3].

[1]: Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Istituto di Patologia Clinica, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), Presidio Ospedaliero "Santa Maria della Misericordia", Udine.
[2]: Dipartimento di Medicina (DAME), Università degli Studi di Udine
[3]: SOC Endocrinologia, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Presidio Ospedaliero "Santa Maria della Misericordia", Udine.

Introduzione

Il mantenimento di livelli fisiologici di fosfato è essenziale per la mineralizzazione ossea, la funzionalità muscolare e l'omeostasi dell'equilibrio acido-base. Recenti studi hanno messo in evidenza differenze nei livelli di fosfatemia correlate all'età e al sesso. È stato inoltre dimostrato un calo della fosfatemia con l'avanzare dell'età e un aumento transitorio nelle donne in fase perimenopausale. Queste osservazioni suggeriscono la presenza di meccanismi di regolazione della fosfatemia differenti nei due sessi, evidenziando pertanto la necessità di definire intervalli di riferimento (IR) specifici per sesso e per età.

Obiettivi

Lo scopo del presente studio è stato di calcolare gli IR specifici per sesso ed età utilizzando un metodo statistico indiretto, per poi confrontare la classificazione dei pazienti (in normo-, ipo- e iperfosfatemici) ottenuta applicando i nuovi IR rispetto a quella basata sugli intervalli attualmente in uso presso il laboratorio dell'Istituto di Patologia Clinica dell'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC, Udine, Italia).

Materiali e metodi

I valori di fosfatemia sono stati misurati su strumentazione automatizzata Cobas c701 (Roche Diagnostics) in 31296 pazienti non ospedalizzati afferenti all'Istituto di Patologia Clinica di ASUFC (2023-2025). I risultati sono stati successivamente stratificati per sesso (maschi e femmine) e classe di età (18-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 e ≥81 anni) (Tabella 1). La distribuzione dei dati è stata analizzata tramite i test di Shapiro-Wilk e D'Agostino, mentre le differenze tra le classi di età sono state valutate con il test di Kruskaal-Wallis. Gli IR sono stati calcolati con metodo indiretto attraverso il software RefineR. La distribuzione dei risultati è stata visualizzata mediante Violin Plot, mentre il confronto della classificazione dei pazienti tra i nuovi IR calcolati e quelli attualmente in uso è stato effettuato utilizzando Cohen Plots, Confusion Matrices e Alluvial Plots (RAWGraphs).

Classi di età	DONNE		UOMINI		p
	Mediana (IC 95%) (mmol/L)	N°	Mediana (IC 95%) (mmol/L)	N°	
18_30	1,18 (0,85-1,48)	637	1,11 (0,80-1,49)	366	5,66e-06
31_40	1,10 (0,82-1,44)	867	1,04 (0,76-1,42)	392	1,19e-07
41_50	1,10 (0,79-1,44)	1895	1,00 (0,67-1,34)	752	2,78e-43
51_60	1,14 (0,85-1,44)	4907	0,99 (0,69-1,37)	1452	1,72e-160
61_70	1,13 (0,85-1,41)	5583	0,99 (0,70-1,33)	2050	2,77e-214
71_80	1,11 (0,84-1,40)	5361	1,00 (0,70-1,34)	2800	6,19e-173
81_plus	1,11 (0,83-1,39)	2617	1,02 (0,74-1,35)	1617	1,88e-59

Tabella 1. Valori di concentrazione sierica del fosfato espressi come mediana e intervallo di confidenza al 95%, suddivisi per classi di età e per sesso.
Nell'ultima colonna è presente il *p-value* in cui si valuta se c'è una differenza statisticamente significativa tra la mediana delle classi di soggetti di sesso femminile e maschile.
Legenda. IC: intervallo di confidenza, N°: numero di soggetti, p: valore di significatività statistica

Risultati e conclusioni

La fosfatemia è risultata significativamente più elevata nelle donne rispetto agli uomini in tutte le fasce d'età (Figura 1). Al fine di valutare l'eventuale incremento transitorio dei livelli di fosfato durante il periodo perimenopausale, precedentemente riportato in letteratura, è stata esaminata una coorte di 21.554 donne stratificate per età. I risultati ottenuti hanno confermato la presenza di questo aumento.

Il confronto con gli IR attualmente in uso ha inoltre mostrato una significativa riclassificazione dei soggetti, soprattutto tra i maschi di 51–80 anni, con il passaggio dalla condizione di ipofosfatemia a quella di normofosfatemia secondo i nuovi IR (Figura 2).

Queste osservazioni supportano la necessità di creare degli IR specifici per sesso ed età, condizione che potrebbe migliorare la caratterizzazione dei soggetti e contribuire a fornire una più adeguata classificazione diagnostica e di interpretazione clinica del dato di laboratorio.

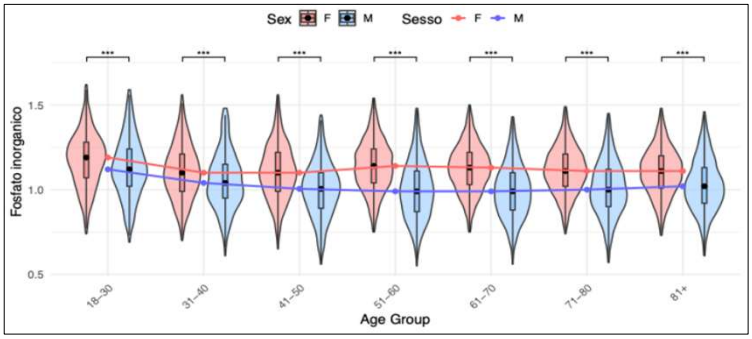


Figura 1. Distribuzione dei valori di concentrazione sierica del fosfato (Violin Plot).
Sull'asse orizzontale sono rappresentate le classi di età e sull'asse verticale i valori di concentrazione sierica di fosfato espressi in mmol/L. Nel Box-plot sono indicati la mediana (pallino nero) e l'intervallo interquartile. Gli asterischi presenti sopra ogni gruppo, indicano la significatività statistica ($p < 0,001$). Le linee continue di colore rosso e azzurro indicano l'andamento dei valori di fosfatemia nelle diverse classi di età, rispettivamente nei soggetti di sesso femminile e nei soggetti di sesso maschile.

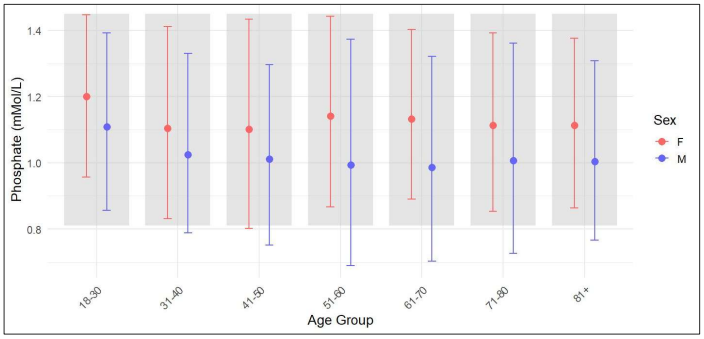


Figura 2. Confronto tra intervallo di riferimento in uso e intervallo di riferimento sperimentale distinto per sesso e classe di età.
Nel grafico (Cohen plot) il rettangolo grigio rappresenta l'intervallo di riferimento in uso (0,81 – 1,45 mmol/L), le linee di colore rosso e blu indicano, rispettivamente per il sesso femminile e il sesso maschile, l'intervallo di riferimento sperimentale, espresso in mmol/L e suddiviso per classi di età.
Legenda. F: soggetti di sesso femminile, M: soggetti di sesso maschile.

Corresponding author: marila.deluca@asufc.sanita.fvg.it

ASU FC Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA