

Paratormone intatto intero bioattivo: le problematiche emergenti dal confronto fra metodi

M. Marangella¹, M. Migliardi², F. Dutto³, G. Mengozzi⁴, D. Marranca², C. Bagnis¹, S. Berutti¹, G. Gallone², G. Aimò⁴, A. Ramello¹, D. Fonzo²

¹ UU.OO. Nefrologia Dialisi e Centro Calcolosi Renale

² Endocrinologia e Laboratorio di Ormonologia

³ Laboratorio di Medicina Nucleare Ospedale Mauriziano Umberto I

⁴ Laboratorio Centrale "Baldi e Riberi", Ospedale Molinette, Torino

Riassunto

Premesse. Il dosaggio del paratormone (PTH) ha importanti applicazioni in nefrologia e rientra nella prassi consolidata e formalizzata nelle linee guida SIN. Poiché il dosaggio del PTH Intatto (I-PTH) è soggetto ad interferenze è stato proposto un nuovo metodo per il PTH intero (1-84). Questo studio confronta fra loro e con il PTH intero alcuni metodi per I-PTH. I risultati di ciascuno sono riferiti ad alcuni parametri di metabolismo minerale.

Metodi. Sono stati arruolati 171 soggetti, 56 controlli sani (C), 65 litiasici calcici (NL), 40 emodializzati (HD), 10 iperparatiroidi primitivi (PHP). Su campione ematico sono stati dosati: I-PTH con 4 metodi (N-Tact, Advantage, Elecsys, Scantibodies), PTH intero definito CAP (Cyclase Activating PTH), calcemia totale e ionizzata, fosforemia, vitamine D, osteocalcina e crosslaps. La differenza fra I-PTH Scantibodies e CAP è definita CIP (Cyclase Inhibiting PTH).

Risultati. Vi era notevole dispersione dei valori di PTH fra metodi, anche se tutti correlavano con $r > 0.97$. Per tutti, i valori di riferimento del PTH risultavano diversi da quelli forniti dalle aziende produttrici. Applicando questi range corretti risultava che 10 NL avevano valori over range non sempre associati con altre anomalie di metabolismo minerale. Uno dei pazienti con PHP aveva I-PTH normali con 2/4 metodi. Fra gli HD la dispersione di valori era anche maggiore, vi erano correlazioni inverse con il calcio ionizzato ($p < 0.05$) e diretta con osteocalcina e crosslaps ($p < 0.001$). Il rapporto CAP/CIP era più basso in HD con basso turnover, ma con ampia sovrapposizione fra i due sottogruppi.

Conclusioni. Dallo studio emerge la persistenza di problemi di affidabilità nel dosaggio I-PTH, e fra i 4 metodi testati non pare emergere uno migliore. Il dosaggio CAP migliora ma non risolve l'efficienza diagnostica, mentre il rapporto CAP/CIP non ha un'accettabile capacità discriminante in HD. È pertanto consigliabile che ciascun Centro stabilisca valori di riferimento interni. Il dosaggio del PTH dovrebbe sempre essere affiancato da quello di altri parametri di metabolismo minerale e da una valutazione funzionale renale.

PAROLE CHIAVE: Paratormone, Metabolismo minerale, Nefrolitiasi, Iperparatiroidismo primitivo, Uremia, Metodi immunometrici

Intact whole bioactive parathormone: problems arising from comparing different methods

Background. Parathyroid hormone (PTH) has important applications in the nephrological clinical practice. Because assays of Intact PTH (I-PTH) are liable to interferences by N-truncated fragments, a novel method for whole-(1-84) PTH has been proposed. This study is aimed at comparing the latter with some of the previous I-PTH assays. For each method the results are referred to pertinent markers of mineral metabolism.

Methods. We enrolled 171 subjects, including 56 healthy controls (C), 65 calcium stone-formers (CaSF), 40 haemodialy-

sis patients (HD), 10 with primary hyperparathyroidism (PHP). On blood samples we measured: I-PTH by four methods (N-Tact, Advantage, Elecsys, Scantibodies), whole-(1-84) PTH, defined as CAP (Cyclase Activating PTH), total and ionised calcium, phosphate, vitamin D, osteocalcin and Crosslaps. The difference between I-PTH and CAP Scantibodies is defined as CIP (Cyclase Inhibiting PTH).

Results. Despite relating to each other ($r>0.97$) PTH values varied remarkably among methods. For all methods, the reference intervals differed from those provided by the producer. Assuming these new ranges, 10 CaSF had over-range values not always associated with abnormalities of mineral metabolism. One of the PHP patients was normal for I-PTH with 2/4 methods. In HD the differences among methods were even greater, there were inverse ($p<0.05$) and direct ($p<0.001$) relationships with ionised calcium and osteocalcin-crosslaps, respectively. The CAP/CIP ratio was lower in low bone turnover patients, but the two subgroups widely overlapped.

Conclusions. This study indicates that the reliability of I-PTH assays is still unsatisfactory, and none of the four methods emerged as the best. Assay for CAP only improves diagnostic efficiency, whereas the CAP/CIP ratio does not exhibit powerful discriminating capacity. Our suggestion is that each Centre should establish its own reference ranges. PTH assay should always be coupled with measurements of other markers of mineral metabolism as well as renal function. (*G Ital Nefrol* 2002; 19: 467-75)

KEY WORDS: Parathormone, Mineral metabolism, Nephrolithiasis, Primary hyperparathyroidism, Uremia, Immunometric methods