

IL RAPPORTO CALCIO/FOSFORO NELLA DIAGNOSI DI IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il profilo biochimico diagnostico per iperparatiroidismo primario (PHPT), classicamente caratterizzato da elevati livelli di PTH e calcio ionizzato/corretto associati a lieve/moderata ipofosfatemia, può risultare normale nelle forme di PHPT con PTH normale (NHPHT) e in quelle con calcemia normale (NCPHT). Sebbene normali nel NHPHT e NCPHT, calcemia e fosforemia risultano comunque verso i limiti rispettivamente alti e bassi del *range* di norma.

La diagnosi di PHPT diventa, pertanto, difficile ed è spesso ritardata anche dall'assenza di segni e sintomi clinici tipici, come nelle forme di PHPT asintomatico e nel NCPHT.

Un recente studio monocentrico italiano ha valutato il peso diagnostico, in termini di sensibilità, specificità e accuratezza, del rapporto calcio/fosforo (Ca/P) nella diagnosi di PHPT.

È stata effettuata una **valutazione retrospettiva caso-controllo** di due *trial* indipendenti:

- Il primo valutava 97 pazienti con PHPT (62 con ipercalcemia e 35 con NCPHT) rispetto ad altrettanti controlli (con PTH e Ca normali), confrontabili per età. Tutti i soggetti con PHPT presentavano una diagnosi biochimica confermata dal riscontro di una o più paratiroidi ingrandite all'istologia (55.7%) o con tecniche di *imaging*. Criteri di esclusione per tutti i soggetti erano: severa insufficienza renale ed epatica, iperparatiroidismo secondario a deficit di vitamina D, malattia metabolica ossea primitiva (come il morbo di Paget o l'osteomalacia) o secondaria (a storia oncologica, severa obesità, malassorbimento gastro-intestinale, endocrinopatie), ipercalcemia ipocalciurica familiare, ipofosfatemia non dovuta a PHPT, e farmaci interferenti sul bilancio fosfo-calcico e il metabolismo osseo;
- il secondo *trial* recuperava da un grande *database* del laboratorio centrale ospedaliero tutti i pazienti con simultanea determinazione di Ca, P, PTH e creatinina. Una volta esclusi i casi con GFR < 30 mL/min, tra i 20.447 *dataset* recuperati, venivano identificati due gruppi: uno considerato come controllo (con Ca e PTH tra il 5°-95° centile) e l'altro come verosimile PHPT (590 *dataset*, pari al 2.9%, con Ca e PTH > 95° centile).

Dai dati emersi con il *trial* 1 risultava che nei soggetti con PHPT i livelli di Ca, Ca/P e PTH erano significativamente superiori ai controlli ($p < 0.0001$), mentre la fosfatemia era significativamente inferiore ($p < 0.0001$). Dall'analisi delle curve ROC risultava che un **rapporto Ca/P > 3.5** (con Ca e P in mg/dL) identificava 84/97 pazienti con PHPT (86%) e 25/35 con NCPHT (71%), con sensibilità e specificità rispettivamente dell'86% e 87%, e potere diagnostico maggiore della sola calcemia totale o corretta, ma non del PTH, come atteso. Il rapporto Ca/P abbinato alla calcemia presentava la migliore sensibilità, anche nel gruppo con NCPHT. Lo stesso potere diagnostico del rapporto Ca/P emergeva anche dalla valutazione dei dati del *trial* 2.

In **conclusione**, per la prima volta questo studio sottolinea il **maggior potere diagnostico del rapporto Ca/P rispetto alla sola calcemia totale o corretta nella diagnosi di PHPT, in particolare nelle forme di NCPHT**.

I limiti dello studio, come dichiarato dagli stessi autori, sono la natura retrospettiva dello stesso, la mancanza di confronto per genere tra gruppo "casi" e gruppo "controlli" e la non applicabilità nella diagnostica differenziale con l'ipercalcemia ipocalciurica familiare.

Gli autori propongono di aggiungere al dosaggio della calcemia quello della fosfatemia tra le indagini diagnostiche di primo livello per PHPT, trattandosi di un esame poco costoso e disponibile in ogni laboratorio, utile come indagine di *screening* anche in ambiti diversi da quello ultra-specialistico.

Bibliografia

1. Madeo B, Kara E, Cioni K, et al. Serum calcium to phosphorous (Ca/P) is a simple, inexpensive, and accurate tool in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. *JBMR Plus* [2017, 2: 109-17](#).
2. 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](#).

