

PTH, PTH-rp e ipercalcemia neoplastica

Vincenzo Brescia¹, Stefano A. Santini², Mario Correale³

1 UOC Patologia Clinica, AOU Policlinico Consorziale di Bari (Bari) Italy

2 Direttore medico Synlab Lazio, Roma

3 UOC Patologia Clinica, IRCCS De Bellis Castellana G. (Bari) Italy

Nel corso del 30° Simposio annuale Ligand Assay 2025 tenutosi come di consueto a Bologna nel mese di novembre dello scorso anno, si è tenuta, in collaborazione con AIOM-Associazione Italiana di Oncologia Medica, una sessione dedicata a PTH, PTHrP e ipercalcemia neoplastica.

L'interesse suscitato dall'argomento tra organizzatori e partecipanti al convegno ha motivato la realizzazione di questa monografia, che ci auguriamo riscuota lo stesso successo e alla quale hanno contribuito altri esperti oltre ai relatori della sessione. Ciò ha consentito di approfondire gli argomenti trattati e di ampliare la tematica, inserendo altri aspetti di interesse.

Il calcio è il minerale più abbondante dell'organismo umano e svolge un ruolo essenziale nella struttura scheletrica, nella contrazione muscolare, nella trasmissione nervosa, nella coagulazione e nella segnalazione cellulare [1,2]. Circa il 99% del calcio corporeo è contenuto nelle ossa, mentre la quota ionizzata rappresenta la frazione biologicamente attiva. La sua omeostasi è regolata principalmente da PTH, vitamina D e calcitonina attraverso l'azione coordinata di osso, rene e intestino [1,2]. In età pediatrica il corretto equilibrio calcico è fondamentale per crescita e mineralizzazione ossea [3]. Dal punto di vista laboratoristico, il calcio totale può essere influenzato da albumina e pH, mentre il calcio ionizzato rappresenta il gold standard diagnostico [4]. L'accurata valutazione dello stato calcico è cruciale in numerose patologie endocrine, renali, oncologiche e cardiovascolari.

L'ipercalcemia associata a neoplasia costituisce una frequente emergenza metabolica nei pazienti oncologici ed è principalmente mediata dalla produzione tumorale di PTHrP e dall'attivazione osteoclastica tramite il sistema RANK/RANKL [5]. Anche in età pediatrica, sebbene raramente, può manifestarsi in associazione a neoplasie ematologiche con sintomi spesso aspecifici. Nel mieloma multiplo, l'ipercalcemia è strettamente correlata alla malattia ossea mielomatosa e all'attivazione del sistema RANK/RANKL/Osteoprotegerina. Recenti evidenze suggeriscono inoltre un possibile coinvolgimento diretto del PTHrP prodotto dalle plasmacellule neoplastiche. In questi pazienti la determinazione del calcio ionizzato è particolarmente utile a causa della frequente compromissione renale [6].

La misura del PTH rappresenta il principale strumento diagnostico per distinguere le forme di ipercalcemia PTH-dipendenti da quelle PTH-indipendenti, nelle quali il PTHrP assume un ruolo centrale. Tuttavia, persistono problematiche di standardizzazione metodologica sia per il PTH sia per il PTHrP. Le metodiche più recenti, incluse tecniche chemiluminescenti e spettrometria di massa, consentono una migliore caratterizzazione analitica e interpretazione clinica [7].

Questa monografia, che uscirà in due parti nel presente numero e nel successivo numero 2, si propone di offrire un aggiornamento sui meccanismi fisiopatologici

e diagnostici del metabolismo calcico, con particolare attenzione al ruolo del PTH, del PTHrP e del sistema RANK/RANKL nelle ipercalcemie neoplastiche e nel mieloma multiplo. Verranno inoltre approfondite le più recenti evoluzioni delle metodiche analitiche impiegate nella pratica clinica, con l'obiettivo di fornire al lettore strumenti utili per una corretta interpretazione dei dati di laboratorio e per un appropriato inquadramento diagnostico.

Ci auguriamo che questo lavoro possa rappresentare un utile contributo all'aggiornamento scientifico e alla pratica quotidiana e che stimoli ulteriori riflessioni e approfondimenti sulle tematiche trattate.

BIBLIOGRAFIA

1. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:S23-30
2. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: a review. JAMA 2022;328:1624-36
3. Golden NH, Abrams SA; Committee on Nutrition. Optimizing bone health in children and adolescents. Pediatrics. 2014;134:e1229-e1243.
4. Hamroun A, Pekar J, Lionet A. Ionized calcium: analytical challenges and clinical relevance. J Lab Precis Med 2020;5:22
5. Bartkiewicz P, Kunachowicz D, Filipski M, et al. Hypercalcemia in Cancer: Causes, Effects, and Treatment Strategies. Cells 2024;13:1051
6. Bao Y, Guo Y, Zhuang Y, Peng Y. Hypercalcemia in multiple myeloma: mechanisms and treatments. Cancer Management and Research 2020; 12: 2397-2405
7. Sturgeon CM, Sprague S, Almond A, et al. Perspective and priorities for improvement of parathyroid hormone (PTH) measurement - A view from the IFCC Working Group for PTH. Clin Chim Acta 2017;467:42-7

Per corrispondenza:

Dr. Vincenzo Brescia

UOC Patologia Clinica

A.O.U.C. Policlinico Piazza G. Cesare, 11 - 70124 BARI

email: bresciavincenzo58@gmail.com