

# A parathormon és a D vitamin szintek együttes értékelése a klinikai gyakorlatban az alkalmazott laboratóriumi módszerektől függően

Kovács László<sup>1,7</sup>, Lócsei Zoltán<sup>1</sup>, Balogh Dóra<sup>6</sup>, Kovács Klaudia<sup>6</sup>,  
Szijártó Adrienn<sup>6</sup>, Kálmán Bernadette<sup>4,5</sup>, Salamon Antal<sup>3</sup>,  
Toldy Erzsébet<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Általános Belgyógyászati Osztály, <sup>2</sup>Központi Laboratórium,  
<sup>3</sup>Baleseti Sebészeti osztály, <sup>4</sup>Kutatási és Oktatási Központ,  
Markusovszky Lajos Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely  
<sup>5</sup>Diagnosztikai Intézet, <sup>6</sup>Klinikai Laboratóriumi Kutató MSC hallgatói,  
Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Pécs  
<sup>7</sup>B.Braun Avitum Hungary Zrt. 6.sz. Dialízis Központ, Szombathely

## Összefoglalás

A parathormon (PTH) pontos és megbízható ismerete a mellékpajzsmirigy és csontanyagcsere betegségek diagnózisában és a kezelés követésében elengedhetetlen. Krónikus veseelégtelenségben kialakuló osteodystrophia típusainak elkülönítésében illetve az erre alkalmazott terápia monitorozásában is jelenleg az egyetlen non-invazív módszer a PTH meghatározása. A PTH szintjének ismeretére alapozott algoritmusokat a klinikai gyakorlatban kiterjedten alkalmazzák, ezért különösen fontos, hogy a laboratóriumban meghatározott érték a biológiailag hasznosítható metabolitból adjon információt. Ennek érdekében az elmúlt évtizedek folyamán és napjainkban is egyre újabb és újabb generációs PTH meghatározási módszereket fejlesztenek ki. Ma már a 4. generációs PTH módszer birtokában a hormonszintek értékelésénél a módszerek közötti eltéréseket is mérlegelni kell. Ezen túl a PTH szintek értelmezésekor elengedhetetlen a D-vitamin ellátottság ismerete, úgy a normális, mint a beszűkült vesefunkció esetében is. Az utóbbi évtizedekben nyilvánvalóvá vált, hogy még az egészséges lakosság körében is a D-vitamin hiány magas arányban fordul elő az egész világon. A jelen szakmai irányelvek a szérumban mért összes 25-hidroxy-D-vitamin [25(OH)D] szint meghatározását ajánlják a D-vitamin státusz megítélésére, holott annak szintje nem lehet azonos a szövetek számára hozzáférhető biológiailag hasznosítható frakcióval, mivel fehérjékhez kötve kering. Ezen túl napjainkig sem egyértelmű, hogy melyik az a 25(OH)D szint, amelyet ideálisnak ítélnünk meg. Jelen összefoglaló közleményünkben a fenti kérdésekre térünk ki, egyrészt az irodalmi adatok, másrészt saját klinikai és laboratóriumi tapasztalataink elemzése alapján.

**Kulcsszavak:** PTH-intakt, 1-4. generációs módszerek, D-vitamin ellátottság, döntéshozatali határértékek, végstádiumú vesebetegség

# **Methodological considerations for the assessments of parathormone and vitamin D levels in clinical practice**

## **Summary**

Knowledge of the exact and reliable levels of parathyroid hormone (PTH) is important in the diagnosis of the diseases of the parathyroid gland and the bones. Determination of PTH is the only noninvasive approach for the differentiation among osteodystrophy subtypes and the monitoring of therapeutic outcomes in chronic renal failure. Algorithms based on the PTH levels are extensively used in clinical practice. Therefore it is very important that the measured level of the molecule have to reflect the biological active metabolite. For this reason newer and newer PTH methods have been developed during the last decades. The latest is the fourth generation of PTH methods. It is important to keep in mind that the measured hormone levels greatly depend on the method applied. In addition, the actual PTH levels are influenced by the vitamin D supply in all clinical situations as well as the kidney function particularly in end stage renal failure. In recent decades, it has become evident that vitamin D deficiency occurs in high percentage even in healthy populations worldwide. Current guidelines recommend determination of the total 25(OH)D level for the assessment of serum vitamin D status, even though the vitamin D binding protein (DBP) - bound component of total vitamin D has no biological utility for the tissues. Furthermore, the ideal serum levels of 25(OH)D have not been determined. In the present article, we analyze the above mentioned issues based on data from the literature and our own laboratory experience.

**Keywords:** PTH-intact, first-fourth generation assay, vitamin-D supply, cutoff values, end stage renal failure

## Irodalom:

1. Goodman WG, Salusky IB, Jüppner H. New lessons from old assays: parathyroid hormone (PTH), its receptors, and the potential biological relevance of PTH fragments. *Nephrol. Dial. Transplant.* **2002**; 17: 1731-1736.
2. Bringhurst R, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders. In: Williams Textbook of Endocrinology. Elsevier, Saunders, Philadelphia, ed: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. 12th edition, **2011**; 1237-1294.
3. Garrett G, Sardiwal S, Lamb EJ, Goldsmith DJA. PTH-a particularly tricky hormone: Why measure it at all in Kidney Patients? *Clin J Am Soc Nephrol.* **2013**; 8: 299-312.
4. D'Amour P, Brossard JH. Carboxyl-terminal parathyroid hormone fragments: role in parathyroid hormone physiopathology. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **2005**; 14: 330-336.
5. Lakatos P, Takács I. A csontanyagcsere betegségei In: Speer G, Csupor E. eds.: A mellékpajzsmirigy-működés zavarai. **2012**; Budapest-Semmelweis Kiadó, 306-343
6. Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C.: Practical Considerations in PTH testing. *Clin. Chim. Acta.*, **2006**; 366: 81-89.
7. Shroff R, Knott C, Rees L. The virtues of Vitamin D-but how much is too much? *Pediatr. Nephrol.* **2010**; 25: 1607-1620.
8. Wacker M, Holick M.F: Vitamin-D Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients.* **2013**; 5: 111-148.
9. Takács I, Benkő I, Toldy E, Wikonkál N. et al. Második magyarországi konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Magyar Orv. Szuppl.* 1: 5-26.
10. Kupferschmidt K. Uncertain verdict as vitamin D goes on trial. *Science.* Sep 21 **2012**; 337(6101):1476-1478.
11. Zajkas G, Biro L, Greiner E. [Dietary survey in Hungary, 2003-2004. Micronutrients: vitamins]. *Orvosi hetilap.* Aug 26 **2007**; 148(34):1593-1600.
12. Heaney RP. Vitamin D endocrine physiology. *Journal of bone and mineral research : the Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* Dec **2007**; 22 Suppl 2:V25-27.
13. Fata E,<sup>1</sup> Ágota K,<sup>1</sup> Horváth D, Eszter<sup>1</sup>, Virágh Éva<sup>1</sup> et al. D-vitamin ellátottság vizsgálata kórházi kezelést igénylő betegek körében. *LAM KID* **2014**; 33:109-123.
14. Dusso AS. Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D, and VDR activation. *Kidney Inter. Suppl.* **2011**; 1: 136-141.
15. Vásárhelyi B, Satori A, Olajos F. Alacsony D-vitamin-szint a Semmelweis Egyetem betegek körében: a központi laboratóriumban egy év alatt meghatározott D-vitamin-szintek retrospektív értékelése. *Orv. Hetil.*, **2011**; 152: 1272-1277.
16. Virágh É, Horváth D, Lócsei Z, Kovács L. et al. D-vitamin ellátottság felmérése Vas megye egészségvédelmi körében. *Orv. Hetil.* **2012**; 153: 1629-1637.
17. LaClair RE1, Hellman RN, Karp SL, Kraus M. et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am. J. Kidney Dis.*, **2005**; 45: 1026-1033.
18. Banks, B., Sprague, S., M.: Vitamin D and Peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.*, **2008**; 28 (Suppl. 2): S33-S37.
19. Shah, N., Bernardini, J., Piraino, B. Prevalence and correction of 25(OH) vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.*, **2005**; 25: 362-366.
20. Garcia-Iguacel, C., Galler, P., Qureshi, A. R. Vitamin D deficiency in dialysis patients: effect of dialysis modality and implications on outcome. *J. Ren. Nutr.*, **2010**; 20: 359-367.

21. Taskapan H., Ersoy, F. F., Passadakis, P. S. Sever vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis. *Clin. Nephrol.*, **2006**; 66: 247-255.
22. Wolf, F., Shah, A., Gutierrez, O., Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Inter.* **2007**; 72: 1004-1013.
23. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical practice guideline. *J Clin. Endocrinol. Metab.* **2011**; 96:1911-1930.
24. Kovács L, Virágh É, Balogh D, Kálmán B. et al. Kétféle parathormon mérési módszer klinikai értékének vizsgálata krónikus veseelégtelenségben a D-vitamin ellátottság figyelembe vételével. *Orv. Hetil.* **2013**; 154: 2025-2036.
25. Michels TC, Kelly KM. Parathyroid Disorders; *Am Fam Physician.* **2013**; 88: 249-257.
26. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga LC, Jaar BG. et al. Third-generation parathyroid hormone assays and all-cause mortality in incident dialysis patients: the CHOICE study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, **2008**; 23: 1650-1658.
27. Salusky IB, Goodman WG, Kuizon BD. Similar predictive value of bone turnover using first- and second-generation immunometric PTH assays in pediatric patients treated with peritoneal dialysis. *Kidney Int.* **2003**; 63: 1801-1808.
28. Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, Friedler RM. et al.: Improved assessment of bone turnover by PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD of patients. *Kidney Int.* **2001**; 60: 1460-1468.
29. Coen G, Bonucci E, Ballanti P, Balducci A. et al. PTH 1-84 and PTH "7-84" in the noninvasive diagnosis of renal bone disease. *Am. J. Kidney Dis.*, **2002**; 40: 348-354.
30. Hocher B, Armbrust FP, Stoeva S, Reichetzedler C. et al.: Measuring Parathyroid Hormone (PTH) in Patients with Oxidative Stress – Do We Need a Fourth Generation Parathyroid Hormone Assay? *Plos ONE*, **2012**; 7: e40242.doi:10.1371.
31. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP. et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* **2007**; 72: 247-259.
32. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD), *Kidney Int.* **2009**; 76 (Suppl. 113), S1-S130.
33. Gardham C, Steven PE, Delaney MP, LeRoux M. et al. Variability of parathyroid hormone and other markers of bone mineral metabolism in patients receiving hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* **2010**; 5: 1261-1267.
34. Powe CE, Michele KE, Wenger J, Zonderman AB. Vitamin D Binding Protein and vitamin D status of Black Americans and White Americans. *Nejm* **2013**; 369 :1991-2001.