

TUTTO IL CALCIO MINUTO PER MINUTO



Dr. Mario Cozzolino

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria
Università di Milano
U.O. Nefrologia e Dialisi
Azienda Ospedaliera San Paolo
Milano

e-mail: mario.cozzolino@unimi.it; mariocozzolino@hotmail.com

Circa un anno fa, venivano pubblicate le nuove Linee Guida KDIGO™ sulla prevenzione e sul trattamento dei disturbi del metabolismo minerale nei pazienti affetti da malattia renale cronica (CKD-MBD) (1), dove veniva propriamente sottolineata l'importanza di mantenere integro il sistema scheletrico e cardiovascolare nel corso di una CKD. La CKD-MBD rappresenta, quindi, una vera e propria sindrome (intesa come insieme di segni e sintomi), che comprende i disturbi del metabolismo di fosforo, calcio, vitamina D e PTH,

l'osteodistrofia renale e/o la presenza di calcificazioni vascolari (2). Attualmente, diventa importante identificare non solo il paziente da trattare, ma come prevenire la CKD-MBD. Sfortunatamente, tutti i grandi *trials* di intervento nella popolazione in emodialisi hanno dato risultati negativi, ed ecco perché la nostra attenzione si è spostata sulla popolazione affetta da CKD non in dialisi al fine di prevenire anche la CKD-MBD. Su questa linea, nei pazienti con lieve riduzione della funzionalità renale e, quindi, con lievi variazioni dei livelli sierici di fosforo, potrebbe essere ipotizzabile la prevenzione di uno degli aspetti più drammatici della CKD-MBD, cioè le calcificazioni vascolari. Tuttavia, non tutti gli "esperti" nel campo internazionale la pensano allo stesso modo.

In un recente articolo pubblicato su *The New England Journal of Medicine* da Marcello Tonelli et al (3), viene trattato con assoluto rigore metodologico il tema dell'uso dei chelanti del fosforo nei pazienti con CKD in dialisi. In questo lavoro, viene concluso che i chelanti a base di calcio dovrebbero essere considerati come la terapia di prima scelta per il trattamento dell'iperfosforemia in dialisi.

In quali punti si può essere in disaccordo con queste conclusioni:

1 - purtroppo, la calcemia non rappresenta un buon *marker* di quello che è il calcio contenuto nel tessuto extra-scheletrico (*calcium load*). Inoltre, i pazienti in dialisi trattati con sali di calcio vanno incontro a episodi di ipercalcemia che si associano a maggiori prevalenze di calcificazioni vascolari e a mortalità per causa cardiovascolare;

2 - i pazienti con CKD non in dialisi sono una popolazione differente da coloro che sono in emodialisi. Quando la funzione renale è ancora presente e i pazienti sono colpiti dal processo di calcificazione vascolare, è stato dimostrato un beneficio nell'essere trattati con un chelante del fosforo non contenente calcio, rispetto a coloro che venivano trattati con sali di calcio (4);
3 - è importante individualizzare la terapia per ogni singolo paziente. Di fronte a un soggetto di età >65 anni con calcificazioni vascolari, diabete mellito, ridotto *turnover* osseo (PTH <100 pg/mL) e con uno stato infiammatorio acuto o cronico, sarebbe consigliabile ridurre e, ancora meglio, sospendere la somministrazione di calcio e preferire un chelante "*calcium-free*".

Inoltre, 2 recenti lavori pubblicati nel 2010, mostrano gli effetti "pleiotropici" dei chelanti non contenenti calcio. La fetuina-A è una proteina negativa della fase acuta dell'infiammazione e un inibitore circolante del processo di calcificazione vascolare, ed è stato documentato come livelli ridotti circolanti di questa proteina si associno a mortalità più elevata nei pazienti in emodialisi (2). Brandenburg et al (5) hanno mostrato come il sevelamer possa aumentare i livelli di fetuina-A nei pazienti in emodialisi, mentre il calcio carbonato non porta a nessuna variazione dei livelli plasmatici di questa proteina. In un altro studio, Oliveira et al. (6) mostrano gli effetti del sevelamer sul controllo dei livelli di FGF23 in pazienti con CKD non in dialisi e con livelli di fosforemia nei limiti della normalità. Nello stesso studio, i pazienti trattati con calcio carbonato risultavano avere livelli di FGF23 elevati.

In conclusione, la scelta di come prevenire la CKD-MBD e di come trattare l'iperfosforemia nei pazienti con CKD non in dialisi e in dialisi andrebbe valutata con attenzione in ogni soggetto, cercando, da una parte, di non utilizzare chelanti molto costosi per tutti i pazienti ma, dall'altra, di non creare danni irreversibili al sistema cardiovascolare dei nostri pazienti per un eccessivo uso di sali di calcio.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; (113): S1-130.
2. Cozzolino M, Mazzaferro S, Pugliese F, Brancaccio D. Vascular calcification and uremia: what do we know? *Am J Nephrol* 2008; 28 (2): 339-46.
3. Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med* 2010; 362 (14): 1312-24.
4. Russo D, Miranda I, Ruocco C, et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int* 2007; 72 (10): 1255-61.
5. Brandenburg VM, Schlieper G, Heussen N, et al. Serological cardiovascular and mortality risk predictors in dialysis patients receiving sevelamer: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (8): 2672-9.
6. Oliveira RB, Cancela AL, Gracioli FG, et al. Early control of PTH and FGF23 in normophosphatemic CKD patients: a new target in CKD-MBD therapy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (2): 286-91.