

Il trattamento a breve e lungo termine (36 mesi), con boli di calcitriolo e.v., dell'iperparatiroidismo severo del paziente uremico: luci ed ombre

S. Bandini, C. Cirami, P. Conti, F. Bergesio, C. Cerretini, G. Mancini, A. Rosati, M. Gallo, M. Salvadori

Unità Operativa Nefrologia Dialisi Trapianto, Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze

Riassunto

Premesse. Esistono pareri difformi sugli effetti del trattamento con boli di calcitriolo (C) e.v. dell'IPT severo di pazienti uremici nel follow-up a lungo termine in relazione agli effetti collaterali che sembrano limitare considerevolmente l'efficacia terapeutica della vitamina.

Scopo. Riportiamo, pertanto, la nostra esperienza basata su uno studio clinico prospettico sulla valutazione di una paratiroidectomia farmacologica a breve e lungo termine (36 mesi) con boli di calcitriolo e.v.

Metodi. Abbiamo trattato 16 pazienti emodializzati (età: 62 ± 12.4 aa, età dialitica: 12 ± 7 anni) con boli di calcitriolo e.v. trisettimanali. Criteri di esclusione: livelli di Al >30 $\mu\text{g/L}$, TCa >11 mg/dl, P >6 mg/dl, prodotto CaxP >70 . Il Ca⁺⁺ nella soluzione dialitica, al 1° mese di 1.5 mmol/L, era ridotto in tutti i pz. a 1.25 mmol/L al 3° mese. Chelanti del P usati: C_aCO_3 (1-8 g/die) e/o $\text{Al}(\text{OH})_3$ (1-2 g/die) se P >6 mg/dl. La dose e.v. di calcitriolo è stata aumentata progressivamente da 1 a 3 $\mu\text{g} \times 3$ la settimana.

Risultati. A 3 mesi la terapia con boli di calcitriolo ha determinato una riduzione significativa dei livelli sierici di PTH, indipendente dai livelli di iCa (1097 ± 227 vs 366 ± 191 pg/ml, $p < 0.0001$), di ALP e BAP ed un aumento significativo dei livelli sierici di P ed Al, ma 4 pz dei 16 iniziali, hanno interrotto il trattamento con calcitriolo per comparsa di effetti collaterali. A 12 e 24 mesi i livelli di PTH erano ulteriormente e significativamente diminuiti. A fine studio (36 mesi) il decremento percentuale del PTH rispetto ai livelli basali era del 72%. Si confermava, al termine del periodo di osservazione, un decremento significativo dei livelli dei markers metabolici dell'osso ed un aumento significativo del P, Al, e iCa sierici. 7 dei 12 pz. rimasti hanno presentato episodi sintomatici di ipercalcemia ed iperfosforemia (21%-31% del n° delle determinazioni totali vs 14%-8.5% dei pz. asintomatici rispettivamente) con riduzioni e/o sospensioni della terapia con calcitriolo ed assunzione frequente di $\text{Al}(\text{OH})_3$ così da indurre la sospensione dello studio in 5 pz dopo 24 mesi di follow-up ed in 2 alla fine del periodo di osservazione.

Conclusioni. Il trattamento con boli di calcitriolo e.v. è stato pertanto efficace nel ridurre in modo significativo e duraturo i livelli sierici di PTH in 12/16 pazienti studiati; ma a 36 mesi l'obiettivo di limitati effetti collaterali è stato raggiunto su 5/12 pazienti.

PAROLE CHIAVE: Uremia, Iperparatiroidismo secondario, Calcitriolo, Iperfosfatemia

Short and long term follow-up with the use of i.v. calcitriol pulses in the treatment of severe hyperparathyroidism: the pros and cons

Background. In the last few years the use of intermittent high doses of calcitriol has been proposed in uremic patients with severe hyperparathyroidism as an alternative approach to parathyroidectomy (PTX). We performed a prospective study in 16 hemodialysis patients to evaluate the possibility of achieving for a long term follow up (36 months), an adequate medical PTX without persistent side effects.

Methods. 16 hemodialysis patients (mean age: 62 ± 12.4 years, dialytic age: 12 ± 7 years) were selected for treatment with

i.v. calcitriol because of a severe HPT. Exclusion criteria were: aluminium > 30 mg/l, TCa >11mg/dl, P>6 mg/dl, TCaxP>70. The dose of i.v. calcitriol was increased sequentially from 1 mg up to 3 mg three times a week. All patients were first dialyzed with DCa: 1.5 mmol/L, but if hypercalcemia and/or hyperphosphoremia occurred, DCa was reduced to 1.25 mmol. Calcium carbonate (1-8 g/day) was the primary phosphate binder. Al (OH)3 (1-2 g /day) was added in case of suboptimal phosphate control (P>6 mg/dl). CaxP was kept below 70.

Results. *At three months the biochemical data showed a significant decrease in PTH ($\Delta=-67.3\%$), ALP and BAP serum levels. The decrease in PTH levels was not associated with a significant increase in ionized calcium.*

*On the contrary, a significant increase of P (4.5 ± 0.7 vs 5.3 ± 0.8 mg/dl, $p<0.005$) and aluminium serum levels (15.6 ± 3.8 vs 19.6 ± 5.9 $\mu\text{g/L}$, $p<0.02$) was observed. During three months of follow-up 4 patients showed adverse effects and were withdrawn from the study *i.v. calcitriol* treatment after 12, 24, 36 months of follow-up resulted in a further decrease of PTH ($\Delta= -78\%$, -74% , -72% respectively). At the end of the treatment all metabolic markers showed a significant decrease (ALP, OCN and BAP: 71.7 ± 34 vs 22.1 ± 6.8 ng/ml, $p<0.008$), while P and aluminium serum levels significantly increased (4.3 ± 0.9 vs 6.2 ± 0.5 mg/dl, $p<0.005$; 14.8 ± 3.9 vs 24.3 ± 5.3 $\mu\text{g/L}$, $p<0.0001$ respectively). Throughout the study 7 of the 12 patients developed high frequency of symptomatic episodes of hypercalcemia or hyperphosphatemia and were withdrawn from the study. In symptomatic patients the incidence of hypercalcemia and/or hyperphosphoremia was higher than in asymptomatic patients (20.6% vs 8.5 % and 31.3% vs 14% respectively).*

Conclusions. *These results clearly show a positive effect of the treatment with i.v. pulses of calcitriol in reducing PTH and other bone marker serum levels in the long term follow-up (12 patients out of 16). However at the end of the study, the aim of an adequate medical parathyroidectomy without persistent side effects was achieved in only 5/12 patients. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 190-6)*

KEY WORDS: *Uremia, Secondary hyperparathyroidism, Calcitriol, Hyperphosphatemia*
