

EFFETTO DELL'UTILIZZO DEI CHELANTI NON CALCICI DEL FOSFORO SULLE CALCIFICAZIONI VASCOLARI DEL PAZIENTE IN EMODIALISI: ESPERIENZE CLINICHE E IPOTESI



Dr. Piergiorgio Bolasco

Nefrologia e Dialisi, ASL Cagliari

Cagliari

e-mail: pg.bolasco@tin.it

Le calcificazioni vascolari hanno un notevole peso sulla morbilità e sulla mortalità dei pazienti affetti da *chronic kidney disease and mineral bone disorder* (CKD-MBD). Vorremmo focalizzare l'attenzione sugli effetti diretti segnalati in letteratura conseguenti all'utilizzo dei fosfo-chelanti non calcici (FCNC) sulla comparsa e sulla progressione delle calcificazioni vascolari. Oltre 230 pubblicazioni descrivono l'utilizzo dei FCNC nella CKD e sulle calcificazioni vascolari: sono stati presi in considerazione solo 9 *trials* su una popolazione totale esaminata di 879 pazienti. I FCNC oggi a disposizione sono: l'idrossido di alluminio, il citrato ferrico, il magnesio carbonato, il sevelamer-HCl e il sevelamer carbonato e il carbonato di lantanio. Ci occuperemo degli ultimi due,

poiché, per gli altri, non esistono *trials* o studi controllati che dimostrino una loro favorevole azione sulle calcificazioni vascolari. SEVELAMER: sono numerosi gli studi pubblicati ma sono da segnalare in modo particolare solo alcuni rilevanti come il DCOR (*Dialysis Clinical Outcomes Revisited*) (1), nel quale sono stati randomizzati 2103 pazienti in fase CKD5D trattati con sevelamer-HCl (SEV) o fosfochelante a base di calcio. Il *trial* era disegnato per valutare tutte le cause di mortalità. Lo studio è stato esteso e ha considerato solo i 1068 pazienti che completavano interamente lo studio; nessuna differenza è stata dimostrata su: cause di mortalità totali e cardiovascolari e ospedalizzazione tra i pazienti trattati con SEV e quelli trattati con chelanti calcici. Lo studio CARE 2 su pazienti CKD5D effettuato in USA (2) randomizzava i pazienti tra gruppo trattato con calcio acetato o gruppo con SEV. Lo studio ha valutato lo score di calcificazione coronaria (CACS) utilizzando EBCT a 6 e a 12 mesi. Non sono state rilevate differenze significative nella progressione delle calcificazioni vascolari; tuttavia, i pazienti studiati presentavano già calcificazioni vascolari all'arruolamento. Una valida e interessante rivisitazione di Raggi (3) su un periodo di dieci anni sembrerebbe favorire l'utilizzo di SEV per le sue azioni di miglioramento delle calcificazioni vascolari e della fisiologia dell'osso e sulla mortalità dei pazienti in emodialisi. Sono numerosi gli studi a favore dell'utilizzo di FCNC. Gli effetti di questi chelanti sono molteplici: riduzione dei livelli di fosfato, FGF-23, HDL-colesterolo, apolipoproteina B, omocisteina, nitrotirosina *marker* dello *stress* infiammatorio, CRP e fetuina A e dell'assorbimento di svariate tossine uremiche e aumento dell'HDL-colesterolo. Anche per il carbonato di lantanio (LC) era stata suggerita un'azione vantaggiosa sulle calcificazioni vascolari (4). Uno degli ultimi lavori sull'argomento (5) è uno studio pilota randomizzato. 45 pazienti sono stati randomizzati ad assumere LC o carbonato di calcio (CC). Hanno terminato lo studio di 18 mesi trenta pazienti (17 con LC e 13 in CC). L'*outcome* primario dello studio era soprattutto la valutazione dell'entità delle calcificazioni vascolari aortiche. A 18 mesi è stata segnalata una progressiva riduzione significativa nella progressione delle calcificazioni vascolari aortiche nei pazienti che assumevano LC rispetto al gruppo che assumeva CC. Rimane imperativo un più stretto controllo dei livelli di fosfatemia, ma senza trascurare il monitoraggio delle calcificazioni vascolari che condizionano pesantemente morbilità e mortalità. Gli orientamenti sono quelli di ridurre l'*intake* di calcio sia con la dialisi che con l'utilizzo di FCNC che si dimostrano efficaci sia nel controllo dell'iperfosfatemia che grazie alle loro proprietà farmacologiche dirette nel ridurre le calcificazioni dell'endotelio vascolare. Nonostante le numerose segnalazioni in letteratura, tuttavia, sono ancora necessari studi prospettici e randomizzati su grandi numeri.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72 (9): 1130-7.
2. Qunibi W, Moustafa M, Muenz LR, et al. A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients with comparable lipid control: the Calcium Acetate Renegel Evaluation-2 (CARE-2) study. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (6): 952-65.
3. Raggi P, Vukicevic S, Moyses RM, Wesseling K, Spiegel DM. Ten-year experience with sevelamer and calcium salts as phosphate binders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (Suppl. 1): S31-40.
4. Cozzolino M, Brancaccio D. Clinical consequences and novel therapy of hyperphosphatemia: Lanthanum carbonate for dialysis patients. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2007; 2 (1): 29-34.
5. Toussaint ND, Lau KK, Polkinghorne KR, Kerr PG. Attenuation of aortic calcification with lanthanum carbonate versus calcium-based phosphate binders in haemodialysis: A pilot randomized controlled trial. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16 (3): 290-8.