

LA GESTIONE PRECOCE DELLA CKD-MBD: DALLA TEORIA ALLA PRATICA



Dr. Antonio Gorini

U.O.C. Nefrologia e Dialisi
Ospedale S. Giovanni Ev
ASL RMG
Tivoli, Roma
e-mail: antonio.gorini.md@gmail.com

La CKD-MBD (*Chronic Kidney Disease - Mineral Bone Disorders*) è un disordine sistemico del metabolismo minerale e osseo caratterizzato dalla presenza di una o più delle seguenti condizioni: alterazione del metabolismo di calcio (Ca), fosforo (P), PTH o vitamina D; presenza di calcificazioni vascolari o dei tessuti molli; alterazioni di *turn-over*, mineralizzazione, volume, crescita lineare e resistenza dell'osso. Una ricca letteratura scientifica ha mostrato che i marcatori biochimici del metabolismo minerale e osseo si

modificano al diminuire del filtrato glomerulare (GFR) (1).

Il passaggio dallo stadio 3 allo stadio 5 della classificazione CKD comporta:

(i) un deficit di 25OH vitamina D (25(OH)D), peraltro presente in gran parte della popolazione generale, con 25(OH)D <30 ng/mL nel 51% di una popolazione di 573 giovani adulti sani, come riportato da un recente studio italiano (2). Tale deficit va corretto con la supplementazione orale, come nella maggior parte della popolazione.

(ii) deficit di 1,25(OH)2D. Il dosaggio della forma attiva della vitamina D è costoso e non usuale nella pratica clinica. Come segnale indiretto si utilizzano i livelli di PTH.

(iii) aumento di FGF23, una molecola non utilizzata ancora nella pratica clinica.

(iv) aumento del PTH, se confermato da almeno 2 prelievi consecutivi, con livelli di 25(OH)D, Ca e P nel range di normalità, suggerisce la necessità di iniziare terapia con calcitriolo e/o analoghi della vitamina D.

(v) ipocalcemia e iperfosforemia compaiono nelle fasi più avanzate di CKD.

Le linee guida KDIGO raccomandano di monitorare periodicamente sin dall'inizio dello stadio 3 di CKD i livelli sierici di Ca, P, PTH, fosfatasi alcalina (ALP) e 25(OH)D. Qualora compaiano alterazioni di questi *biomarkers* si consiglia di attuare le misure adeguate per mantenerli nei limiti di normalità.

Un recente lavoro (3) porta l'attenzione sul fatto che pazienti con CKD e livelli normali di entrambe le forme di vitamina D (25(OH)D e 1,25(OH)2D), seguiti per 12 mesi, sviluppano un nuovo deficit isolato di 1,25(OH)2D nel 25% dei casi (soggetti con un GFR medio di 46.1 mL/min), ma solo il 6% manifesta un nuovo deficit isolato di 25(OH)D (GFR medio 52.9 mL/min). Gli autori concludono che nei pazienti con CKD potrebbe essere presente un'insufficiente funzione di conversione extrarenale della 25(OH)D e che i range di normalità per i livelli sierici di 25(OH)D dovrebbero essere rivisti verso l'alto. Infine, vista la dissociazione tra 25(OH)D e 1,25(OH)2D la rilevazione al basale dei livelli di 25(OH)D potrebbe non essere più così clinicamente rilevante. Una recente analisi dei lavori pubblicati sull'argomento ha confrontato gli effetti delle forme nutrizionali con le forme attive di vitamina D su vari *outcome* clinici e, basandosi sui risultati dei diversi studi, ha sottolineato la scarsa efficacia delle forme nutrizionali nel ridurre i livelli di PTH nei pazienti con CKD più avanzata (GFR <45), nonché l'efficacia delle forme attive sulla riduzione del PTH, con un aumento di calcemia e fosforemia in caso di terapia con il calcitriolo, e con solo minime variazioni di Ca e P con il paracalcitolo (4). La riduzione della fosfatasi alcalina è stata valutata in uno studio in cui veniva utilizzato il paracalcitolo. Quest'ultimo marker è correlato direttamente alla mortalità e alla salute dell'osso.

Infine Cheng et al. (5) hanno analizzato l'efficacia del paracalcitolo sul raggiungimento di vari *outcome* nei pazienti con CKD. Il calcolo del *number needed to treat* (NNT), ottenuto dai dati presenti nelle figure dello studio, evidenzia che 4 pazienti, su 5 trattati con paracalcitolo, presentano una riduzione del PTH, e che su 5 pazienti (trattati stabilmente con ACEi e/o ARB a scopo antiproteinurico) 1 presenta una riduzione aggiuntiva della proteinuria.

In conclusione, alla luce delle più recenti evidenze della letteratura l'utilizzo di VDRA ha un ruolo decisivo nella gestione precoce della CKD-MBD. In particolare il paracalcitolo sembra essere maneggevole ed efficace nella riduzione del PTH e ha dimostrato di avere un valore aggiunto per il paziente con CKD, riducendo ulteriormente la proteinuria nei pazienti in trattamento stabile con inibitori dei RAAS.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31-8.
2. Gorini A, Costanzo AM, Egan CG, di Luzio Paparatti U. Renal status in adult volunteers in central Italy: results from Family Abbott Renal Disease Monitoring Project (FARM) study. *J Nephrol* 2012; 25: 523-32.
3. Levin A, Le Barbier M, Er L, et al. Incident isolated 1,25(OH)2D3 deficiency is more common than 25(OH)D deficiency in CKD. *J Nephrol* 2012; 25: 204-10.
4. Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Clinical outcomes with active versus nutritional vitamin D compounds in chronic kidney disease. *CJASN* 2009; 4: 1529-39.
5. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Efficacy and safety of paricalcitol therapy for chronic kidney disease: a meta-analysis. *CJASN* 2012; 7: 391-400.