

Conclusioni

A large body of evidence has accumulated indicating that the derangements in mineral and bone metabolism in CKD are associated with increased morbidity and mortality (1).

Diverse generazioni di nefrologi si sono trovate a confrontarsi con l'iperparatiroidismo (IPT), specie con quello secondario (IPTs) all'insufficienza renale cronica (IRC). Ancora oggi la nefrologia cerca l'ultima parola sulla patogenesi di questa "sindrome", essendo separata fra un'ipotesi calciocentrica e una fosfofocentrica (compresa la sua più recente rivisitazione che vede nell'FGF23 il motore dell'IPT, (2, 3) piuttosto che imputare un ruolo chiave all'alterato metabolismo della vitamina D).

Non solo teorie. Negli ultimi 30 anni si sono consumate anche molte pratiche, e molte illusioni. Si pensi per esempio alle enormi aspettative associate all'introduzione dei chelanti del fosforo a base di calcio che negli anni Ottanta soppiantarono quelli a base di idrossido di alluminio. All'epoca erano ritenuti più fisiologici e ci sono voluti più di 15 anni per capire che il loro uso non è stato così "fisiologico" e benemerito come sperato. Si pensi anche alle terapie ormonali utilizzate negli anni Ottanta e Novanta a dosaggi oggi non ritenuti più idonei. Si pensi alle complicanze che oggi giorno costituiscono una anormale normalità, cioè alle calcificazioni extrascheletriche (vascolari, polmonari, miocardiche ecc.) e all'elevato tributo che oggi viene loro pagato in termini di comorbidità e mortalità.

Al di là dell'impegno profuso dalla comunità nefrologica (a una frettolosa ricerca su PubMed all'indirizzo "iperparatiroidismo e emodialisi" si ottengono oltre 500 pubblicazioni), ci si può rendere conto delle difficoltà dell'argomento anche solo ricordando alcuni bias banali ma spesso sottovalutati nella clinica di tutti i giorni e veri e propri fattori confondenti. Basti pensare che la stessa metodica utilizzata in un determinato laboratorio per il dosaggio della molecola del parator-

mone (PTH) può non essere quella più affidabile e utile in clinica. E che dire riguardo alla misurazione della fosforemia? Scagli la prima pietra il nefrologo che in controlli estemporanei "a sorpresa" dell'esame non si sia stupito della così povera compliance dietetica dei propri assistiti! Cosa ne è dei livelli di fosforemia tra un controllo ("programmato") e l'altro?

Voglio concludere con due quesiti aperti e massimamente provocatori:

1) È possibile avanzare l'ipotesi che il PTH sia un capro espiatorio?

Il PTH sembra avere effetti diversi in differenti patologie (osteoporosi vs osteodistrofia uremica, IPT primitivo vs secondario), a differenti dosaggi e modi di somministrazione (pulsato nell'osteoporosi o HPT primitivo vs continuo come nel IPTs ad IRC) (4) e su differenti componenti scheletriche (preferenzialmente anabolici sull'osso spugnoso e preferenzialmente catabolici su quello compatto (5)).

2) La battaglia condotta negli ultimi 30 anni contro l'iperPTH può aver stanato un altro nemico... forse anche peggiore?

È esperienza comune che nei pazienti con IRC allo stadio 5 prevalga l'osteodistrofia a basso turnover osseo (1). L'uso sempre meno diffuso di chelanti del fosforo a base di calcio, i bagni di dialisi a minor concentrazione di calcio e la maggior cautela nella somministrazione degli analoghi della vitamina D in una popolazione insufficiente renale cronica sempre più anziana e sempre più affetta da complicanze cardio-vascolari in cui le calcificazioni hanno senz'altro un ruolo centrale, devono indurci a riflettere. Una riflessione deve scaturire anche dalla sempre più evidente associazione tra uremia-diabete e complicanze cardio-vascolari e quella tra

uremia-diabete e basso turnover osseo: sono forse facce diverse della stessa medaglia?

Certamente, come scrive Francesco Locatelli nell'introduzione a questo numero, i dati di associazione sono troppo spesso fallaci per le insite difficoltà a tener conto di tutti i possibili fattori confondenti [6,7] ma la posta in gioco è troppo elevata per omettere qualsiasi sospetto e non approfondire l'argomento.

Ben venga quindi l'uso di (relativamente) nuove classi di farmaci come i nuovi analoghi della vitamina D e i calcio-mimetici che sicuramente potenziano il nostro armamentario nella gestione dell'osteodistrofia uremi-

ca. Sta a noi confermare clinicamente i vantaggi che tali molecole promettono e farne un uso "intelligente" scegliendo, caso per caso, i pazienti in cui proporli, i dosaggi più opportuni e le eventuali associazioni coi farmaci più "tradizionali" utilizzati per questa patologia.

Auguro infine ai lettori del *Giornale di Tecniche Nefrologiche & Dialitiche* di trovare in questo numero monografico tutto quanto necessario per fare un up-to-date sull'iperparatiroidismo e sul suo trattamento.

Marco Lombardi

Bibliografia

1. NKF-K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Background. *AJKD* 2003; 42 (Suppl.)3: S29-44.
2. Brown EM. Four-parameter model of the sigmoidal relationship between parathyroid hormone release and extracellular calcium concentration in normal and abnormal parathyroid tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1983, 56: 572-81.
3. Krajisnik T, Bjorklund P, Marsell R, et al. Fibroblastic growth factor 23 regulates parathyroid hormone and 1 alpha-hydroxylase expression in cultured bovine cells. *J Endocrinology* 2007; 195: 125-31.
4. Ambrogini E, Cetani F, Marcocci C. Osteoporosi e iperparatiroidismo. *Riv It Ost Gin* 2005; 5-6: 278-85.
5. Khan A, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact bone. *CMAJ* 2000; 163(2): 173-5.
6. Locatelli F, Pontoriero G, Limardo M. Introduzione: i calciomimetici nell'iperparatiroidismo primitivo e secondario. *Giornale di Tecniche Nefrologiche & Dialitiche* 2009; 1.
7. Kalantar Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70(4): 771-80.