VITAMIN D UpDates

Direttore ScientificoMaurizio Rossini

Comitato Scientifico

Andrea Fagiolini
Andrea Giusti
Davide Gatti
Diego Peroni
Francesco Bertoldo
Leonardo Triggiani
Paolo Gisondi
Pasquale Strazzullo
Sandro Giannini
Stefano Lello

Assistente Editoriale Sara Rossini

Copyright by Pacini Editore srl

Direttore Responsabile Patrizia Pacini

Edizione

Pacini Editore Srl Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300 Info@pacinieditore.it www.pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli Medical Project - Marketing Director Tel. 050 3130255 atognelli@pacinieditore.it

Redazione

Lucia Castelli Tel. 050 3130224 lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono Tel. 050 3130231 marcidiacono@pacinieditore.it

Stampo

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

ISSN: 2611-2876 (online)

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail: segreteria@aidro.org e sito web: www.aidro.org. Edizione digitale Maggio 2018.

EDITORIALE

Maurizio Rossini

Dipartimento di Medicina, Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Carissimi, come leggerete in questo numero recenti studi hanno confermato che il deficit di vitamina D nativa (colecalciferolo o D3) ha un importante ruolo nella patogenesi dell'alterato metabolismo minerale e probabilmente anche di alcune complicanze extra-scheletriche dei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC). D'altra parte è noto da tempo che il rene è tra gli organi più importanti nella reaolazione del metabolismo della vitamina D e delle sue attività endocrine. La più nota tra le alterazioni in corso di IRC è l'aumento del paratormone e sebbene a quest'ultimo concorra anche l'aumento della fosforemia, tipico dell'IRC, si è sempre ritenuto che per gestirlo si dovesse ricorrere a metaboliti attivi della vitamina D (calcitriolo e analoghi), presumendo che l'attivazione della vitamina D fosse una funzione esclusiva del rene e di un rene sano. In realtà è stato recentemente osservato che, anche se è vero che la sintesi renale di calcitriolo si riduce con il progressivo diminuire della funzione renale, la sua completa compromissione si verifica solo quando il filtrato glomerulare è inferiore a 15 ml/min; inoltre l'attività 1-α-idrossilasica è presente in tessuti e organi diversi dal rene, ove ha importanti funzioni autocrine e paracrine, peraltro correlate a potenzialmente rilevanti effetti extra-minerali.

Inoltre leggerete che è stato recentemente osservato che:

- la prevalenza della carenza di 25OHD è marcata e largamente diffusa nei pazienti affetti da IRC, non riconducibile alla perdita di funzione renale;
- la supplementazione con colecalciferolo è in grado di correggere, almeno parzialmente, l'iperparatiroidismo secondario che caratterizza i frequenti quadri di osteomalacia e di malattia ossea ad alto turnover dell'osteodistrofia renale alla base dell'aumentato rischio di frattura:
- la carenza di vitamina D sembra implicata in altre complicanze dell'IRC (proteinuria, rischio cardiovascolare, anemia, progressione della disfunzione renale) e vi sono in particolare osservazioni verso placebo che

- la supplementazione con colecalciferolo riduce la proteinuria e migliora la funzione vascolare (stimata come variazione del flusso endotelio-dipendente nell'arteria brachiale e della "pulse-wave velocity" carotido-femorale);
- non sono stati riportati significativi effetti indesiderati in corso di supplementazione con colecalciferolo di pazienti con IRC, confermando anche in questa condizione il buon profilo di safety della vitamina D nativa

In effetti le nuove linee guida ^{1.3} sul trattamento dell'iperparatiroidismo secondario nei pazienti con malattia renale cronica allo stadio 3-5, non in dialisi, suggeriscono di ridurre l'intake di fosfato, di dosare il 25OHD e di supplementarli con vitamina D se carenti, usando le stesse strategie raccomandate per la popolazione generale. Suggeriscono inoltre in questi pazienti di non utilizzare di routine, per l'elevato rischio di ipercalcemia, il calcitriolo o altre forme attive di vitamina D, da riservarsi solo nei pazienti con malattia renale cronica stadio 4-5 con severo e progressivo iperparatiroidismo secondario.

A proposito dell'uso dei diversi metaboliti della vitamina D in questo numero troverete anche riassunte le motivazioni farmacocinetiche, farmacodinamiche e in termini di outcomes evidence-based per l'impiego razionale e sicuro di colecalciferolo, calcifediolo o calcitriolo nelle diverse condizioni cliniche. In particolare viene nuovamente ricordato come anche in condizioni di severa compromissione dell'attività 1-α-idrossilasica renale, i livelli di 250HD debbano essere mantenuti nel range di normalità per garantire un adeguato substrato alle 1-α-idrossilasi extra-renali. Per quanto riguarda il calcifediolo viene ricordato invece come l'uso più razionale sia riservato fondamentalmente ai pazienti con

> Corrispondenza MAURIZIO ROSSINI maurizio.rossini@univr.it

malattia epatica cronica e riduzione severa della funzione epatica. Ancora dubbio è il significato clinico del miglior assorbimento intestinale, a parità di dosaggio, del calcifediolo rispetto al colecalciferolo, giustificabile dalla diversa farmacocinetica: potrebbe essere compensato da dosi più generose bio-equivalenti di colecalciferolo. Di certo paiono eccessive le dosi tuttora raccomandate nello RCP del calcifediolo per l'osteoporosi postmenopausale di 10-25 gocce e più al giorno, quando è noto da tempo ⁴ e recentemente confermato che 20-25 gocce di calcifediolo alla settimana consentono di raggiungere livelli sierici ottimali di 250HD.

Che ne pensate?

Bibliografia

- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. Kidney Int 2017;92:26-36.
- Shroff R, Wan M, Nagler EV, et al.; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. Nephrol Dial Transplant 2017:32:1098-113.
- ³ Pimentel A, Ureña-Torres P, Zillikens MC, et

- al. Fractures in patients with CKD-diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. Kidney Int 2017;92:1343-55.
- Rossini M, Viapiana O, Idolazzi L, et al. Rational and results of weekly treatment with calcidiol in postmenopausal and senile osteoporosis. Minerva Med 2007;98:53-68.
- Minisola S, Cianferotti L, Biondi P, et al. Correction of vitamin D status by calcidiol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosage regimens. Osteoporos Int 2017;28:3239-49.