



Malattia renale cronica (2)

Tossicità del fosfato e ormoni che regolano il fosfato nei pazienti con malattia renale cronica (MCR o Chronic Kidney Disease, CKD).

Background

La ritenzione di fosfato di origine renale, ma anche l'alterazione dell'equilibrio degli ormoni che regolano il fosfato ad essa associata, sono centrali nello sviluppo dell'aterosclerosi della malattia ossea coinvolte nella CKD.

Quali sono gli ormoni che svolgono un ruolo nella CKD?

- La vitamina D biologicamente inattiva (25-OH Vitamina D) viene attivata nel rene attraverso l'azione enzimatica 1-alfa-idrossilasi generando 1,25-OH-Vitamina D (calcitriolo). Con la progressiva diminuzione della funzione renale si riscontrano perciò bassi valori di 1,25-(OH)₂-vitamina D.
- Come conseguenza della ritenzione di fosfato e della diminuzione di 1,25-(OH)₂-vitamina D, aumenta il **paratormone** intatto (iperparatiroidismo secondario).
- Come conseguenza della ritenzione di fosfato aumenta anche l'**FGF-23** (Fibroblast Growth Factor 23), ancora poco noto, che ha origine nell'osso (osteociti).
- **alpha-klotho** è una proteina sintetizzata nei reni, circolante come ormone. In caso di disturbi della funzione renale (osteociti e osteoblasti) diminuisce si instaura una deficienza di Klotho. Nei reni alpha-Klotho fa parte del recettore per l'FGF-23. Con il declino della funzione renale i livelli tissutali di Klotho si riducono inducendo una resistenza periferica a FGF23, che provoca di conseguenza un incremento di FGF-23.

Il Paratormone, l'FGF-23 e alpha-Klotho sono ormoni che stimolano l'eliminazione di fosfato a livello renale (cioè sono fosfaturici). Il loro compito è far aumentare o limitare la concentrazione ematica di fosfato fino a valori di (e)GFR inferiori a 30 ml/min/1.73 m². Purtroppo la conseguenza dell'eccesso di **FGF-23** e la **carezza di alpha-Klotho associata a CKD** contribuiscono *direttamente* alla morbilità e alla mortalità cardiovascolare (progressione dell'aterosclerosi, ipertrofia ventricolare sinistra). Il ruolo centrale del PTH nella malattia ossea associata a CKD è documentato da lungo tempo.

È risaputo che le attuali misure per la riduzione del fosfato (dieta, leganti del fosfato) non sono molto efficaci, per evitare la tossicità del fosfato, poiché l'aumento del fosfato avviene in modo tardivo nella CKD. Nella tabella qui sotto, è riportato l'ordine temporale della variazione dei parametri principali che regolano il metabolismo del fosfato. Come si può vedere, FGF-23 e alpha-Klotho sono marcatori precoci della disfunzione del metabolismo del fosfato, per cui possono meglio guidare il clinico quando intervenire per adottare la restrizione dietetica di fosforo insieme ai chelanti del fosforo. Perciò potrebbe essere utile iniziare la terapia (dieta, leganti del fosfato) dopo aver misurato queste prime variazioni.

Tipiche costellazioni della concentrazione del fosfato e degli ormoni che regolano il fosfato in diversi stadi della malattia renale cronica.

(e)GFR (ml/min/1.73 m ²)	Fosfato	FGF-23	alpha-Klotho	Paratormone	1.25-(OH) ₂ vit. D
45-75	normale ↔	aumentato ↑ ↑	diminuito ↓ ↓	normale ↔	normale ↔
30-45	normale ↔	aumentato ↑ ↑↑	diminuito ↓ ↓↓	aumentato ↑	normale ↔
< 30	aumentato ↑	aumentato ↑↑ ↑↑↑	diminuito ↓↓ ↓↓↓	aumentato ↑↑	diminuito ↓

Questi ormoni si possono analizzare singolarmente o come parte del pannello della malattia renale cronica. Poiché in determinati gruppi di pazienti il metabolismo del fosfato pone problemi particolari, nella nostra offerta è contemplato anche un pannello dedicato (CKD-MMO).

Autore



Dr. Cyril A. Fuhrer
 FAMH Chimica clinica, ematologia, microbiologia e immunologia

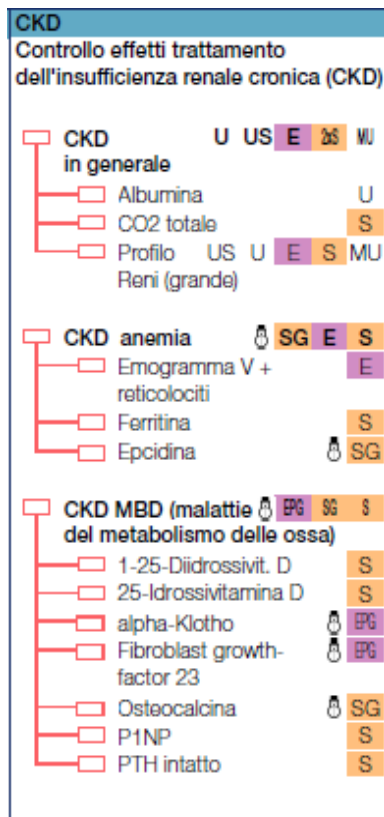


Prof. Dr. méd. Reto Krapf, CMO SYNLAB Suisse
 FMH in Medicina Interna, FMH in Nefrologia

Responsabile SYNLAB Ticino



Dr. Med. Mario Uhr
 FAMH in analisi di medicina di laboratorio, FMH medicina interna e ematologia



Lucerna, 25. November 2020

Riferimenti

Saremo lieti di fornire referenze su richiesta.