

# La proteinuria

T. Bertani

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti, Bergamo

## Riassunto

Circa 15 anni or sono gli studi morfologici in alcuni modelli sperimentali di sindrome nefrosica avevano suggerito il ruolo della proteinuria come mediatore del danno renale progressivo. A partire dal 1990 dopo la pubblicazione dell'ipotesi che l'alterata permeabilità glomerulare alle macromolecole potesse essere responsabile della progressione del danno renale, gli studi morfologici venivano quasi del tutto abbandonati, mentre un grande numero di lavori veniva indirizzato ai meccanismi patogenetici e ai mediatori correlati alla proteinuria. A distanza di 10 anni, nonostante la mole dei lavori pubblicati, i meccanismi patogenetici e i mediatori proposti come responsabili del danno renale da proteine non sono stati ancora validati da solide evidenze scientifiche. I "trials" clinici nella nefropatia diabetica e nelle nefropatie croniche non diabetiche hanno dimostrato che gli ACE-inibitori, riducendo l'escrezione di proteine urinarie, potrebbero proteggere il rene proprio attraverso un effetto antiproteinurico. Tuttavia questi studi offrono il fianco ad alcune critiche, poiché gli ACE-inibitori possono influenzare la progressione del danno renale attraverso numerosi altri meccanismi e poiché le malattie trattate con tali farmaci sono per molti aspetti differenti rispetto ai modelli sperimentali che hanno generato l'ipotesi del danno renale da proteine. Allo stato attuale il supporto più solido al ruolo della proteinuria resta ancora basato sugli studi sperimentali di 15 anni or sono e sulle caratteristiche cliniche della glomerulopatia a lesioni minime e della glomerulosclerosi focale dell'uomo nelle quali, se persiste una proteinuria di grado severo, la progressione verso l'insufficienza renale è la regola. Nel futuro sarebbero auspicabili studi proprio su queste malattie glomerulari.

*PAROLE CHIAVE: Proteinuria, ACE-inibitori, Progressione, Danno tubulo-interstiziale, Sclerosi*

## Proteinuria

*About 15 years ago morphological studies in Adriamycin and Puromycin Nephrosis, aging rats and overload proteinuria suggested that proteinuria was a mediator of progressive renal damage. Following the 1990 hypothesis that the altered glomerular permeability to macromolecules might be responsible for the progression of renal damage, morphological studies decreased rapidly, and almost all papers dealt with pathogenetic mechanisms and mediators responsible for renal damage. 10 years later, despite the huge amount of studies published, the pathogenetic mechanisms as well as the mediators proposed still remain speculative. Clinical trials in diabetic nephropathy and in non-diabetic chronic renal diseases have shown that ACE-inhibitors reduce proteinuria and decrease the rate of progression of renal damage. However there are limits in such studies since ACE-inhibitors might protect the kidney through other mechanisms. Furthermore the renal diseases treated with such drugs differ in many aspects from the experimental models that generated the hypothesis of renal damage induced by proteins. So far, the best evidence supporting the role of proteinuria is still based on experimental studies carried out 15 years ago and on clinical features of minimal change glomerulopathy and focal glomerulosclerosis in man where the progression to renal failure is the rule if heavy proteinuria persists. Future studies of such glomerular diseases should be encouraged. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 141-8)*

*KEY WORDS: Proteinuria, ACE-inhibitors, Progression, Tubulo-interstitial damage, Sclerosis*