

## DIALISI PERITONEALE

**Predictors of baseline peritoneal transport status in Australian and New Zealand peritoneal dialysis patients***Rumpsfeld M, McDonald SP, Purdie DM, Collins J, Johnson DW*

Am J Kidney Dis 2004 Mar; 43 (3): 492-501.

*Ampio studio (su 3188 pazienti) per individuare le variabili che possono influenzare i risultati del PET, eseguito in pazienti Australiani e della Nuova Zelanda.*

**Metodo:** PET classico eseguito nei primi 6 mesi di dialisi peritoneale; dati di riferimento: D/P della creatinina alla 4° ora considerato sia come variabile categorica (classificazione secondo Twardowski) sia come variabile continua. Possibili variabili indipendenti considerate: età, razza, sesso, fumo, ipertensione, malattia coronarica e cerebrovascolare, malattia polmonare, diabete, BMI, funzione renale residua, precedente HD (>90 giorni), nazione.

**Risultati:** Lo stato di high transporter era significativamente associato alle seguenti variabili: età, razza, BMI normale con l'analisi multivariata, mentre a quella univariata risultavano significativi anche fumo, malattia cerebrovascolare, residenza in Nuova Zelanda.

**Commento:** I dati non appaiono estrapolabili all'intera popolazione australiana-neozelandese poiché la popolazione studiata differiva significativamente dai pazienti non esaminati per età, ipertensione, malattia polmonare, cardiaca, cerebrovascolare, periferica vascolare, BMI. Alcune differenze rilevate, specie quella tra le razze sono statisticamente significative, ma clinicamente irrilevanti (il massimo scostamento della media tra gruppi nel D/P creatinina è di 0.3); non è discussa la variabilità dei risultati del PET tra i vari centri (non vi era analisi centralizzata dei campioni). Il lavoro suggerisce di considerare solo indicativi i risultati del PET ottenuti in popolazioni diverse.

**Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: Generic and disease-specific measures***Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, Powe NR*

J Am Soc Nephrol 2004 Mar; 15 (3): 743-53.

*È uno studio di osservazione su un campione di 698 pazienti in ED e 230 in DP arruolati tra il 1995 e il 1998 in 81 centri dialisi degli Stati Uniti. I pazienti erano incidenti (=nuovi ingressi in dialisi). Obiettivo dello studio era di confrontare la qualità di vita percepita dai pazienti nelle due modalità di trattamento. La qualità di vita è stata valutata col questionario SF 36 che prende in esame aspetti generali sia fisici che psicologici e con un secondo questionario sviluppato per valutare in modo più specifico l'impatto della dialisi. Nell'insieme la qualità di vita è risultata sovrapponibile con le due metodiche e lo studio non conferma quindi il vantaggio per la DP osservato in precedenti indagini su popolazioni più piccole. Per alcuni aspetti specifici delle metodiche sono emerse differenze che possono essere utili nel momento della scelta dei pazienti. In particolare la DP è superiore per i problemi legati al lavoro, l'ED lo è per la qualità del sonno.*

**Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis***Rubin HR, Fink NE, Plantinga LC, Sadler JH, Klinger AS, Powe NR*

JAMA 2004 Feb 11; 291 (6): 697-703.

*Considerando che nel breve termine l'emodialisi e la dialisi peritoneale offrono risultati sovrapponibili l'esperienza dei pazienti è sicuramente un fattore importante nella scelta tra le due metodiche. Rubin et al nell'ambito di uno studio nazionale, che interessava pazienti all'inizio del trattamento dialitico (=incidenti) negli Stati Uniti, hanno valutato un questionario sulla soddisfazione di 656 pazienti, compilato in media dopo 7 settimane dall'inizio della dialisi.*

*Il questionario comprendeva 3 valutazioni complessive e 20 valutazioni di aspetti specifici del trattamento. La percentuale dei pazienti che hanno valutato come eccellente il trattamento loro offerto era molto più alta in dialisi peritoneale (85%) rispetto all'ED (56%). Il vantaggio a favore della DP veniva osservato anche con l'analisi multivariata che permetteva di "aggiustare" i dati per i principali fattori confondenti (età, razza, livello di scolarità, occupazione, distanza dal centro, essere o non essere coniugato).*

## EMODIALISI E TRATTAMENTI SOSTITUTIVI EXTRACORPOREI

**Research into the development of a wearable bioartificial kidney with a continuous hemofilter and a bioartificial tubule device using tubular epithelial cells**

Saito A

Artif Organs 2004; 28: 58-63.

La dialisi attuale sostituisce solo in parte il glomerulo e per niente il tubulo renale. In 8 pazienti una emofiltrazione continua con emofiltro in poliamide o poliacrilonitrile, UF di 7 mL/min, flusso sangue di 200 mL/min e reinfusione di 4 mL/min ottiene alla 4° settimana una riduzione del 40-60% dei valori plasmatici di urea, creatinina ed acido urico nei confronti della dialisi standard. Un rene bioartificiale portatile costituito da un emofiltro di 0.2 m<sup>2</sup> ed un filtro capillare di 0.8 m<sup>2</sup> con membrana ricoperta da cellule tubulari in grado di rigenerare i 4 mL/min di reinfusato, del peso di 40-60 Kg è stato testato in circolazione extracorporea su una capra. Le cellule LLC-PK1 coltivate su polisulfone ricoperto con pronectina-F si moltiplicano e formano uno strato confluyente di 10<sup>4</sup> cellule/mL dopo 7 giorni. In microscopio elettronico le cellule tubulari mostrano nelle prime 2 settimane la comparsa di microvilli e successivamente la tendenza ad epitelio piatto. Na-K-ATPasi è presente sulla membrana di cellule MDCK, LLC-PK<sub>1</sub> e JTC-12 e queste cellule sono ancora in monostrato 3 settimane dopo la confluenza. I moduli da 1m<sup>2</sup> di membrana con LLC-PK<sub>1</sub> sono in grado di fornire per 24 ore il 40, 65 e 35% del trasporto di H<sub>2</sub>O, glucosio e Na<sup>+</sup> richiesto per un filtrato di 4 mL/min (6 L/die). Tipi cellulari con durata maggiore nel tempo deriveranno probabilmente dalle cellule progenitrici midollari o embrionali renali e potranno permettere una miniaturizzazione maggiore ed una reale portabilità.

**Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: A randomized controlled study**

Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, Fliser D

Am J Kidney Dis 2004; 43: 342-9.

La sopravvivenza dei pazienti con IRA in terapia intensiva (ICU) è proporzionale alla dose dialitica. Metodiche abituali sono la dialisi intermittente giornaliera (HD) o i trattamenti continui (CVVH) con elevati volumi di reinfusione. In 20 pazienti critici affetti da IRA, degenti in ICU gli AA. hanno utilizzato il sistema Genius per effettuare trattamenti giornalieri prolungati (circa 12 ore), con flusso del dialisato di 100 mL/min e flusso sangue di 200 mL/min. 19 pazienti comparabili per gravità clinica, trattati con CVVH per 24 ore con 30 mL/Kg<sub>peso</sub>/ora di reinfusione in prediluizione hanno costituito il gruppo di controllo. In entrambi i gruppi si è utilizzato un filtro in polisulfone HF di 1.3 m<sup>2</sup>. La pressione invasiva arteriosa media, la frequenza e la gittata cardiaca, le resistenze vascolari periferiche ed il fabbisogno di norepinefrina non sono risultati diversi tra i due gruppi. L'efficienza dialitica non ha mostrato differenze, espressa sia come rimozione percentuale di urea (53% vs 52% rispettivamente per dialisi prolungata e CVVH) che come quantità di urea o creatinina rimosse (71.8 vs 73.1 g e 1.18 vs 1.20 g rispettivamente). Con la dialisi prolungata la rimozione di β<sub>2</sub>-microglobulina è risultata inferiore (0.15 vs 0.29 g) mentre la correzione dell'acidosi è stata più rapida (alla 6° ora HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> plasmatici 23.8 vs 21.6 mEq/L). Gli AA. suggeriscono per la sua semplicità e flessibilità il sistema Genius nei pazienti critici in ICU avendo dimostrato che il trattamento dialitico prolungato giornaliero fornisce una ottima depurazione e tolleranza cardiovascolare.

## IMMUNOPATOLOGIA

**Different types of glomerulopathic light chains interact with mesangial cells using a common receptor but exhibit different intracellular trafficking patterns**

Teng J, Russell WJ, Gu X, Cardelli J, Jones ML, Herrera GA

Lab Invest 2004 April; 84 (4): 440-51.

Pazienti affetti da discrasia plasmacellulare possono presentare in circolo catene leggere nefrotossiche (CLN). Le CLN possono esercitare il loro effetto tossico su vari compartimenti renali: alcune prediligono le cellule tubulari (T) prossimali, altre le cellule

del tubulo distale. Entrambe sono considerate tubulo-tossiche. Il complesso cubulina/megalina sembra essere il recettore che determina il riassorbimento delle CLN-T a livello del tubulo prossimale e, quindi, il responsabile del danno nefrotossico. Altre CLN hanno mostrato un effetto glomerulo (G)-tossico. Queste CLN-G sembrano essere responsabili della amiloidosi (Am) AL o della malattia a depositi di catene leggere (MDCL). Recentemente, è stato suggerito che sono le caratteristiche fisico-chimiche delle CLN a determinarne il loro tropismo e tossicità (T vs G). Gli autori in questo lavoro riportano la presenza di un singolo recettore presente sulle cellule mesangiali in grado di legare sia le CL della Am-AL sia della MDCL. Sebbene l'internalizzazione risulta clatrina mediata per entrambe, le vie del trasporto intracellulare sono risultate diverse. Questo lavoro, quindi, suggerisce nuovi target terapeutici per la cura della Am-AL e della MDCL.

#### NEFROLOGIA CLINICA IPERTENSIONE

### Magnetic resonance imaging identifies the fibrous cap in atherosclerotic abdominal aortic aneurysm

Kramer CM, Cerilli LA, Hagspiel K, DiMaria JM, Epstein FH, Kern JA

Circulation 2004; 109: 1016-21.

*Questo lavoro è degno di considerazione perché apre nuovi scenari in un campo dal quale fino ad ora la clinica era stata esclusa. Gli Autori hanno studiato 33 pazienti affetti da aneurisma dell'aorta addominale con angiografia (AR) sia senza che con l'uso del Gadolinio. I pazienti sono stati tutti sottoposti alcuni giorni dopo ad intervento di aneurismectomia. È stato possibile così confrontare le immagini ottenute con la risonanza magnetica con quelle istologiche. La concordanza è stata molto buona (il valore di k per la concordanza fra istologia e AR è stato di 0.785). L'AR è stata in grado di identificare e di distinguere fra di loro il core lipidico della placca, i trombi intraluminali, lo spessore del cappuccio fibroso.*

*Questo studio apre prospettive estremamente interessanti poiché permetterebbe di identificare, in maniera non invasiva, il tipo e la pericolosità delle placche e la loro eventuale evoluzione. Inoltre anche se lo studio sotto questo aspetto non è stato pienamente soddisfacente, si delinea la possibilità di identificare nella sede della placca le componenti relative all'infiammazione.*

### Hypertension treatment and control in five European Countries, Canada, and the United States

Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B, Thamm M

Hypertension 2004; 43: 10-7.

*Questo lavoro è importante perché smentisce alcuni luoghi comuni: Il primo è che in Europa la prevalenza di ipertensione sia più bassa che negli Stati Uniti (ipotesi basata sulla minore prevalenza di individui con ascendenza Africana in Europa rispetto agli USA). In realtà la prevalenza di ipertensione in Europa è decisamente più alta (USA 28% vs Italia 38%, Inghilterra 42%, Spagna 47%, Germania 55%). Secondo luogo comune è che in Europa la ipertensione sia trattata meglio che negli USA. In realtà negli USA raggiungono il target di 165/95 l'84.1% ed il target di 140/90 il 54.5% degli ipertesi trattati. I valori corrispondenti per i paesi Europei sono: Italia 61% (<165/95) 28.1% (<140/90); Germania 60.5 e 29.9%, Inghilterra 73.1 e 40.3%, Spagna 49.4 e 18.7%. Anche la consapevolezza di essere ipertesi è maggiore negli USA 69.3% verso i paesi Europei (Italia 51.8%, Spagna 38.9%, Inghilterra 35.8%, Germania 36.5%)*

*Lo studio conferma la persistente incapacità di raggiungere i target pressori ritenuti ottimali (in particolare i 140/90) praticamente in tutti i paesi e nella maggior parte dei pazienti.*

*Per i paesi Europei, il sommarsi di un'alta prevalenza di ipertensione e di uno scarso controllo pressorio deve suonare come un importante campanello di allarme e richiedere un sempre maggior impegno.*

## NEFROLOGIA CLINICA

**Timing of complications in percutaneous renal biopsy***Whittier WL, Korbet SM*

J Am Soc Nephrol 2004 Jan; 15 (1): 142-7.

*Lo studio valuta le complicanze di 750 biopsie renali eseguite per via percutanea sotto guida ecografica ed il tempo della loro comparsa.*

*Tutti i pazienti erano osservati per 23-24 h dopo la biopsia onde valutare la comparsa di complicanze post-biottiche, che si verificarono nel 13% dei pazienti (nel 6.6% erano complicanze maggiori; la mortalità era dell'0.1%). La presenza di insufficienza renale era il solo fattore predittivo di complicanza.*

*Nel 42% dei pazienti le complicanze erano identificate entro 4 ore; nel 67% entro 8 ore; nell'89% entro 24 ore.*

*Gli autori concludono che:*

- 1. La biopsia renale è una procedura sicura*
- 2. Il rischio di complicanze è aumentato in presenza insufficienza renale cronica avanzata*
- 3. Un periodo di osservazione di 24 ore resta ottimale per identificare la maggior parte delle complicanze.*

**Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: A meta-analysis of randomized controlled trials***Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC*

Am J Kidney Dis 2004 Feb; 43 (2): 197-208.

*Review sistematica dei trial randomizzati e controllati (N=25) che valuta costi e benefici dei trattamenti impiegati nella glomerulonefrite proliferativa lupica diffusa (DPLN).*

*Il trattamento Ciclofosfamide più steroide riduceva il rischio di raddoppio della creatinina sierica quando confrontato con steroide da solo, mentre non aveva alcun impatto sulla mortalità. Il rischio di tossicità ovarica era significativamente aumentato.*

*Negli studi degli anni 70, il trattamento con Azatioprina associato a steroide riduceva il rischio di mortalità quando confrontato con lo steroide da solo, ma non aveva alcun effetto sull'outcome renale.*

*L'aggiunta di plasma exchange non offriva alcun vantaggio, né vi erano dati sufficienti per valutare altri farmaci, incluso il micofenolato.*

*Gli Autori concludono che l'associazione di steroide e ciclofosfamide resta l'opzione terapeutica ottimale per preservare la funzione renale nei pazienti con DPLN. Dosi efficaci minori ed una minor durata della terapia dovrebbero essere impiegate per minimizzare la tossicità gonadica senza rinunciare all'efficacia terapeutica di questa associazione.*

## NEFROLOGIA PEDIATRICA

**Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines***Strazdins V, Watson AR, Harvey B*

Pediatr Nephrol (2004) 19: 199-207.

*L'insufficienza renale acuta (IRA) non è frequente nell'età pediatrica e non vi è ancora molto consenso sulla modalità di trattamento più appropriato quando è necessaria una terapia renale sostitutiva. I membri del "European Pediatric Peritoneal Dialysis Working Group" hanno prodotto delle linee guida in collaborazione con il personale infermieristico. È necessario discutere i pazienti con IRA con un gruppo di nefrologia pediatrica e, comunque, trasferire, per le indagini e per il trattamento, quei bambini in cui la funzione renale si deteriora rapidamente. I pazienti con IRA parte di "Multiorgan Failure" saranno meglio trattati in un Reparto di Cure Intensive che abbia accesso ad un supporto nefrologico pediatrico. La scelta del tipo di dialisi dipenderà dalle circostanze cliniche, dalla localizzazione del paziente e dall'esperienza disponibile in loco. La dialisi peritoneale è stata generalmente la terapia preferita per la IRA isolata ed è disponibile ovunque. L'emodialisi intermittente è usata frequentemente in Unità di Nefrologia con questa expertise infermieristica; l'emofiltrazione è sempre più impiegata nelle situazioni che richiedono cure intensive. Le linee guida pratiche e le complicanze per ogni tipo di terapia sono discusse.*

## Epithelial-mesenchymal transition and its implication for fibrosis

Raghu Kalluri and Eric G. Neilson

J Clin Invest 2003 December 15; 112 (12): 1776-84.

*La transizione epitelio-mesenchimale (EMT) ha un ruolo centrale nella fibrosi interstiziale associata alle malattie renali. Studi sperimentali di fibrosi renale dimostrano come l'EMT si correli con l'espressione della Fibroblast-specific-protein1 (FSP1), un marcatore dei fibroblasti derivati dalle cellule epiteliali durante il processo di transizione sotto l'effetto del TGF- $\beta$ . Gli Autori suggeriscono che le cellule epiteliali tubulari dei nefroni colpiti attraversino le membrane basali tubulari danneggiate e si accumulino nell'interstizio renale, sdifferenziandosi in cellule mesenchimali FSP1<sup>+</sup>, perdendo i loro markers epiteliali e acquisendo il fenotipo fibro-blastico sotto l'effetto del TGF- $\beta$  e dell'EGF. L'importanza del TGF- $\beta$  in tale processo è sottolineata dal ruolo inibente il processo di EMT svolto dalla Bone Morphogenic Protein-7 (BMP-7). La somministrazione sistemica di BMP-7 ricombinante nei topi con fibrosi interstiziale da ostruzione ureterale o nefropatia diabetica o nefrite lupica, conduce ad una reversione del processo di EMT, alla riparazione delle strutture tubulari danneggiate con ripopolamento da parte di cellule epiteliali sane e significativa riduzione dell'espressione dell'FSP1 sui fibroblasti interstiziali. Da questo lavoro emerge che durante il processo di fibrogenesi, il 36% dei nuovi fibroblasti deriva da un processo di EMT locale, il 15% dal midollo ed il resto da una proliferazione locale.*

## Identification of renal progenitor-like tubular cells that participate. In the regeneration process of the kidney

Maeshima A, Yamashita S, Nojima Y

J Am Soc Nephrol 2003 Dec; 14 (12): 3138-46.

*Non esistono a tutt'oggi evidenze definitive della esistenza di cellule staminali renali. È stata quindi studiata la presenza di cellule progenitrici tubulari potenzialmente responsabili della rigenerazione dopo necrosi tubulare nel rene di ratto. Impiegando una metodica classica di riconoscimento di precursori staminali in vari tessuti, Label-Retaining Cells (LRC) sono state identificate come cellule con turnover lento in base alla ritenzione del tracciante bromodesossitridina (BrdU) per 2 settimane dopo marcatura in vivo della durata di 7 gg (studio cinetico "pulse-chase"). Rare LRC sono state osservate in vari compartimenti del nefrone normale, soprattutto in prossimità di cellule capillari endoteliali. Durante il recupero dopo ischemia renale indotta clampando l'arteria renale per 45 min, le LRC proliferavano per mitosi e molte divenivano positive per il proliferating nuclear cell antigen (PCNA). Al contrario, poche cellule proliferanti PCNA<sup>+</sup> risultavano BrdU<sup>-</sup>, indicando che durante rigenerazione tubulare la maggior parte della proliferazione deriva da precursori LRC. Cellule discendenti dalle LRC esprimevano nelle fasi iniziali un marker mesenchimale, la vimentina, divenendo infine E-caderina<sup>+</sup> (marker epiteliale) dopo molte divisioni consecutive. In conclusione, le LRC sono cellule "staminali" progenitrici tubulari responsabili della rigenerazione epiteliale. L'attivazione delle LRC può accelerare gli eventi riparativi in vivo.*

## TRAPIANTO DI RENE

**Chronic allograft nephropathy***Colvin RB*

N Engl J Med 2003; 349 (24): 2288-90.

Robert B. Colvin, commenta l'articolo di Brian J Nankivel: *The Natural History of Chronic Allograft Nephropathy*, N Engl J Med 2003; 349: 2326-33, in cui vengono riportati i risultati di uno studio prospettico riguardante 120 pazienti riceventi un trapianto di rene e pancreas e sottoposti a biopsie renali di protocollo per valutare la storia "naturale" della nefropatia cronica da trapianto (NCT). Ad un anno dal trapianto, il 94% dei pazienti presentava alterazioni morfologiche definite genericamente come NCT. Il rigetto acuto subclinico è risultato uno dei maggiori responsabili sia della comparsa che della progressione delle lesioni.

Nel commentare questo studio, Colvin sottolinea come ancora una volta il termine NCT sia stato utilizzato in modo non corretto, perché non si deve utilizzare il termine NCT per indicare una generica disfunzione cronica del trapianto. Riunire in un unico termine la fibrosi con lesioni da rigetto cronico e modificazioni arteriolari da ipertensione o invecchiamento con arteriolopatia da CsA, secondo l'autore significa giungere ad una diagnosi imprecisa, non utile alla gestione clinica, avente il solo scopo di nascondere la nostra ignoranza.

## UREMIA

**Evidence for a bone-kidney axis regulating phosphate homeostasis***Quarles DL*

J Clin Invest 2003; 112: 642-6.

Questo commento descrive in modo chiaro le più recenti linee di sviluppo delle conoscenze dei meccanismi di omeostasi del fosforo. Dopo aver sottolineato che l'asse PTH-vitamina D non è sufficiente a spiegare la complessa fisiopatologia di questo ione, l'Autore ricorda che già da qualche tempo, in alcune malattie ipofosforemiche, è stata postulata la presenza di un fattore circolante ad azione fosfaturica, detto fosfatona. Sulla base di alcune caratteristiche fenotipiche di queste malattie è stato anche possibile definire le seguenti caratteristiche funzionali della fosfatona: a. capacità di inibire il riassorbimento di fosforo Na dipendente a livello del tubulo prossimale, con meccanismo diverso dal PTH; b. capacità di inibire i processi di calcificazione ossea e cartilaginea in misura superiore a quanto atteso sulla base della entità della ipofosforemia; c. capacità di contrastare l'aumentata sintesi renale di 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> normalmente prodotta dalla ipofosforemia. L'autore descrive tre proteine, Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23), Secreted Frizzled-Related protein-4 (sFRP-4) e Matrix Extracellular Phosphoglycoprotein (MEPE), dotate di queste caratteristiche e potenzialmente identificabili come fosfatone. In conclusione è possibile che proteine sintetizzate dall'osso abbiano un effetto modulante la escrezione renale di fosforo.

## **Coronary artery calcification measured with electron-beam computerized tomography correlates poorly with coronary angiography in dialysis patients**

*Sharpley EJ, Pereira D, Summers S, Cunningham J, Rubens M, Goldsmith D, Yaqoob MM*

Am J Kidney Dis 2004; 43: 313-9.

*Scopo dello studio è stato quello di verificare se nei pazienti uremici, come nella popolazione generale, esista una correlazione tra entità delle calcificazioni coronariche misurata con l'EBCT e il grado di stenosi coronarica valutato con l'angiografia. Sono stati valutati 72 vasi coronarici in 18 pazienti in trattamento dialitico cronico. Gli Autori non hanno trovato alcuna correlazione tra il grado di stenosi e l'entità della calcificazione del singolo vaso, per cui concludono che l'EBCT non è un'indagine accurata per valutare il grado di stenosi coronarica nei pazienti uremici e non dovrebbe essere usata come singolo test di screening di coronaropatia. La discrepanza tra i dati ottenuti nella popolazione generale e in quella uremica si può spiegare col fatto che nella popolazione generale le calcificazioni coronariche interessano generalmente i vasi sede di placche aterosclerotiche (site nell'intima), mentre sono rare su vasi non stenotici indenni da placche. Al contrario, nel paziente uremico, come nei diabetici e negli anziani, le calcificazioni arteriose interessano maggiormente la tonaca media e possono essere indipendenti dalla presenza di placche aterosclerotiche. La calcificazione della media ha comunque effetti emodinamici sfavorevoli. Tuttavia, il valore predittivo dello score di calcificazione coronarica (ottenuto con l'EBCT) sulla morbilità e mortalità dei pazienti uremici dovrebbe essere verificato in ulteriori studi prospettici su casistiche più ampie.*

## **Randomized trial of folic acid for prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease**

*Wrone EM, Hornberger JM, Zehnder JL, McCann LM, Coplon NS, Fortmann SP*

J Am Soc Nephrol 2004; 15; 420-6.

*In questo studio randomizzato in doppio cieco, si paragonano gli effetti di 1, 5, o 15 mg di acido folico per via orale, in una popolazione di pazienti uremici cronici in emodialisi, sulla mortalità, in particolare quella cardiovascolare. Dopo due anni di follow-up, non si è osservato alcun effetto sulla mortalità, anzi si è addirittura evidenziato che livelli di omocisteinemia più bassi si associano ad una maggiore mortalità. I difetti di questo studio sono: l'assenza di un gruppo placebo; ed il fatto che 3/4 dei pazienti ricevevano comunque una supplementazione orale "standard" con folati di minimo 1 mg antecedente allo studio (assenza di wash-out). Comunque, è possibile ragionevolmente concludere che probabilmente è inutile trattare questi pazienti già compromessi a livello cardiovascolare, e con diversi fattori confondenti, con dosi maggiori di 1 mg di acido folico. L'omocisteinemia bassa si associa a maggiore mortalità; questa osservazione potrebbe però essere spiegata considerando che l'omocisteinemia bassa potrebbe essere la spia di una malnutrizione. Correggendo i dati per lo stato nutrizionale, e non solo per l'albumina, che può essere influenzata dall'infiammazione cronica, si potrebbe forse arrivare ad una migliore comprensione degli eventi patogenetici, e quindi delle strategie terapeutiche, in questo interessante e complesso argomento.*