

DIALISI PERITONEALE

Carotid atherosclerosis is associated with inflammation, malnutrition and intercellular adhesion molecule-1 in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis

Papagianni A, Kokolina E, Kalovoulos M, Vainas A, Dimitriadis C, Memmos D
Nephrol Dial Transplant 2004 May; 19(5): 1258-63. Epub 2004 Feb 19.

In questo studio nel quale sono stati arruolati 63 pazienti in CAPD l'aterosclerosi delle carotidi si associava a diversi marcatori di infiammazione, malnutrizione e ai livelli circolanti di molecole di adesione. Bassi livelli sierici di albuminemia e le molecole di adesione sembrano essere strettamente correlati al processo di eterogenesi nei pazienti uremici in CAPD.

IPERTENSIONE

Blood Pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain

Banegas JR, Segua J, Ruilope LM, Luque M, Garcia-Robles R, Campo C, Rodriguez-Artalejo F, Tamargo J, on the behalf of the CLUE study group
Hypertension 2004; 43: 1-7.

Continua l'allarme per i dati che dimostrano un controllo assolutamente insoddisfacente della pressione arteriosa. Questo studio Spagnolo effettuato su più di 4000 pazienti trattati presso 47 centri ospedalieri per la cura dell'ipertensione, conferma appieno questa triste realtà. L'allarme riguarda in particolare i pazienti più a rischio. Se è vero infatti che nella popolazione totale di ipertesi solo il 42% raggiunge il target previsto (<140/90 mmHg), solo il 10% pazienti dei pazienti diabetici ed il 12% dei pazienti nefropatici raggiungono il valore di <130/80 mmHg previsto dalle linee guida. Anche tra i pazienti genericamente ad alto rischio secondo le linee guida del JNC-7 e del WHO-ISH solo il 17-18% raggiungono i target previsti. La situazione peggiore è quella dei pazienti con proteinuria > 1 g/die che, solo nel 2% dei casi, raggiungono il target di PA>125/75 mmHg.

Questa situazione appare largamente dovuta all'atteggiamento poco aggressivo dei curanti che modificano la terapia in meno del 50% dei pazienti con scarso controllo pressorio. Quello che è più allarmante è la riluttanza a modificare la terapia, in caso di scarso controllo pressorio, in più del 60% dei pazienti ad alto rischio (diabetici, nefropatici, cardiopatici). Ben il 30% dei pazienti non controllati continua ad effettuare la terapia con un solo farmaco.

Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects

Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Filippucci L, Norgiolini S, Bracco C, Porcellani C
Hypertension 2004; 43: 963-9.

Un diabete di nuova insorgenza si sviluppa nell'1.3% dei pazienti in trattamento cronico per Ipertensione essenziale. Nonostante sia ben nota la potenziale pericolosità della coesistenza tra diabete ed ipertensione relativamente pochi studi hanno affrontato la problematica del rischio aggiuntivo determinato dall'insorgenza di diabete in corso di trattamento antipertensivo. Gli Autori, italiani, di questo studio dimostrano che un diabete di nuova insorgenza si ha nel 5.8% di pazienti ipertesi in trattamento, seguiti per 1-16 anni (mediana 6 anni).

Dopo aggiustamento per vari fattori confondenti, il rischio relativo di nuovi eventi vascolari era pari a 2.92 (p = 0.007) nel gruppo con diabete di nuova insorgenza e 3.57 (p = 0.001) nel gruppo con diabete di vecchia data. La glicemia al momento di entrare nello studio (p = 0.0001) e il trattamento con diuretici durante il follow-up (p = 0.004) erano i più potenti predittori dell'insorgenza di nuovo diabete.

L'effetto negativo dei diuretici sulla tolleranza ai carboidrati è ben conosciuto, ma la loro influenza sugli eventi cardiovascolari correlati al diabete era meno chiara. Un lavoro di Alderman (Hypertension 1999; 33:1130-4) documentava un associazione tra l'uso dei diuretici e gli eventi cardiovascolari nei diabetici ma non nei non diabetici. Lo studio di Verdecchia estende la cautela nell'uso dei diuretici ai pazienti senza diabete ma con scarsa tolleranza ai carboidrati.

NEFROLOGIA CLINICA

Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: Results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study.

Maes BD, Oyen R, Claes K, Evenepoel P, Kuypers D, Vanwalleghem J, Van Damme B, and Vanrenterghem YF Ch

Kidney Int 2004; 65: 1842-9.

In pazienti con nefropatia a depositi mesangiali di IgA a rischio di progressione non era osservato nessun effetto benefico di un trattamento con MMF (2 grammi) della durata di 3 anni sia in termini di funzione renale che di proteinuria. Tuttavia sono necessari ulteriori studi randomizzati per confermare o no questi risultati.

Commento: Il Nefrologo deve leggere il lavoro alla luce del numero di casi (21 trattati e 13 non trattati) e dei criteri di selezione (proteinurici o non, ipertesi o non, con funzione renale normale o ridotta anche se mediamente uguali nei due gruppi di trattamento) poco ristretti, che lasciano ancora aperta la possibilità che uno studio metodologicamente più corretto possa fornire risultati diversi.

Transjugular kidney biopsy

Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, Tibballs J, Watkinson A, Jarmulowicz M, Burns A, Sweny P, Wheeler DC
Am J Kidney Dis 2004 Apr; 43(4): 651-62.

Si tratta di una ottima revisione sul ruolo della biopsia transgiugulare nella gestione del paziente nefropatico. Tuttavia non bisogna dimenticare che questa metodica è da considerare subottimale per le ridotte dimensioni del campione istologico ottenuto, che ne limita la utilità diagnostica. Pertanto questa metodica deve essere utilizzata solo in particolari circostanze.

PATOLOGIA RENALE

Gene therapy in renal diseases (review)

Imai E, Takabatake Y, Mizui M, Isaka Y
Kidney Int 2004 Jun; 65(6): 2041-53.

In un prossimo futuro anche le malattie renali potrebbero rappresentare un campo di applicazione promettente della terapia genica. La disponibilità di nuove tecnologie utilizzabili in vivo potrebbe consentire un trattamento ideale delle nefropatie in quanto l'effetto terapeutico sarebbe circoscritto al rene mentre gli effetti sistemici sarebbero limitati.

In questa rassegna gli autori presentano una serie di esperimenti condotti su modelli animali nei quali si dimostra non solo la possibilità di trattare efficacemente malattie renali genetiche monogeniche, come la sindrome di Alport, ma anche di contrastare la progressione del danno renale, antagonizzando l'effetto di chemochine quali TGF- β , PDGF ed MCP-1. In particolare in alcuni modelli di GN sperimentali la terapia genica ha consentito di rallentare la proliferazione mesangiale e l'espansione della matrice extracellulare a livello glomerulare e di prevenire la fibrosi tubulo-interstiziale.

Il trapianto di rene rappresenta un altro bersaglio ideale della terapia genica, in quanto, come alcuni autori hanno già dimostrato in modelli animali, si potrebbero trattare il danno da ischemia-riperfusion, il rigetto acuto ed la nefropatia cronica da trapianto. La possibilità, infine, di associare la terapia genica all'utilizzo delle cellule staminali potrebbe consentire in un prossimo futuro ulteriori applicazioni cliniche in campo nefrologico e potrebbe anche migliorare il trattamento delle neoplasie renali.

Renal expression of matrix metalloproteinases in human ANCA-associated glomerulonephritis

Sanders JS, Van Goor H, Hanemaaijer R, Kallenberg CG, Stegeman CA
Nephrol Dial Transplant 2004 Jun; 19(6): 1412-9.

In questo studio è stata valutata l'espressione di differenti metallo-proteasi (MMP-2, MMP-3 e MMP-9) e di un inibitore enzimatico (Tissue Inhibitor of Metallo-Proteinase-1 o TIMP-1) a livello glomerulare e tubulo-interstiziale nelle biopsie renali di 13 pazienti affetti da glomerulonefrite (GN) necrotizzante ANCA-associata (antiMPO-ANCA n=6; anti PR3-ANCA n=7).

MMPs e TIMP-1 risultavano essere più espresse nei pazienti affetti da GN ANCA-positive rispetto ai controlli e chiaramente co-localizzavano con le lesioni istologiche della GN attiva (crescent, necrosi fibrinoide, infiltrati tubulo-interstiziali), mentre erano assenti nei glomeruli normali o scleroialini. Tale espressione era più marcata nelle GN PR3-ANCA-positive. Inoltre, sia MMPs che TIMP-1 erano espresse prevalentemente da cellule MPO-positive e CD68-positive, mentre MMP-9 era particolarmente espressa a livello delle cellule epiteliali dei crescent. L'espressione interstiziale di MMP-9 e TIMP-1, infine, correlava con la funzione renale al momento della biopsia.

MMPs e TIMP-1 possono, quindi, essere considerate markers tissutali di infiammazione in corso di GN ANCA-associate.

La possibilità di correlare l'espressione renale di MMPs e TIMP-1 in corso di infiammazione con le rispettive concentrazioni sierica o urinaria potrebbe consentire di utilizzarle come marker non invasivi di attività di malattia in corso di GN ANCA-associate o di GN di altra natura.

Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis

Uibu T, Oksa P, Auvinen PA, Honkanen E, Metsarinne K, Saha H, Uitti J, Roto P
Lancet 2004 May 1; 363(9419): 1422-6.

Questo studio caso-controllo è stato effettuato in Finlandia in 43 pazienti con fibrosi retroperitoneale. Il rischio, espresso come Odds Ratio, di comparsa di Fibrosi retroperitoneale era 5,5 se l'esposizione alle fibre di asbesto era di meno di 10 fibre/anno e addirittura il rischio diveniva 9 se l'esposizione era a più di 10 fibre di asbesto/anno. Ulteriori fattori di rischio era l'uso precedente di derivati dell'ergotamina, aneurisma dell'aorta addominale e il fumo di sigaretta (uso di 20 pacchetti di sigarette/anno).

TRAPIANTO

Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era

Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR and Kaplan B
Am J Transplant 2004; 4: 378-83.

Dal 1988 al 1996 la percentuale di rigetti acuti dopo trapianto di rene si è progressivamente ridotta; la sopravvivenza a breve e a lungo termine del graft è migliorata. Gli autori esaminando i dati del U.S. Scientific Renal Transplant Registry, hanno riscontrato che tale miglioramento non è continuato nel periodo 1995-2000: la sopravvivenza del graft e del paziente è rimasta immutata e sono aumentate le morti con rene funzionante. Il rigetto acuto è il principale endpoint di molti studi, partendo dall'assunto minor numero di rigetti=migliore sopravvivenza del graft. La spiegazione di tale apparente paradosso, per gli autori, sta nel non ritorno ai valori di funzionalità precedente dopo un episodio di rigetto trattato. Analizzando i dati di 62103 primi trapianti renali nell'adulto, risulta che sono in aumento i rigetti che non recuperano la funzione renale precedente: 68.4% nel 1996, 40.6% nel 2000. Gli autori ipotizzano che in era recente si sono ridotti solo i rigetti meno gravi, ma non quelli con un forte impatto funzionale. Altre possibili ragioni sono l'aumento di donatori e riceventi ad alto rischio, infezioni emergenti quale il poliovirus, la minimizzazione o la sospensione di alcuni immunosoppressori.

Sirolimus-associated pulmonary toxicity

Pham PT, Pham PC, Danovitch GM, Ross DJ, Gritsch HA, Kendrick EA, Singer J, Shah T, Wilkinson AH
Transplantation 2004; April 27; 77 (8): 1215-20.

Nel corso degli ultimi anni, il Sirolimus è divenuto un farmaco utilizzato sempre più spesso in associazione o in alternativa agli Inibitori della Calcineurina (Neoral e Tacrolimus).

La tossicità polmonare indotta dal Sirolimus sebbene segnalata da tempo, è stata inizialmente trascurata. Recentemente le segnalazioni di questo effetto collaterale sono divenute più frequenti. In questo articolo gli autori descrivono 3 casi di sospetta tossicità polmonare da Sirolimus e fanno una analisi critica della letteratura. Vengono riportati 43 casi, di cui 15 ben documentati. La diagnosi di pneumopatia da Sirolimus è difficile e gli autori ne segnalano gli aspetti peculiari. I sintomi descritti sono poco specifici: tosse secca, dispnea, febbre, emottisi, astenia. Anche l'aspetto radiologico risulta aspecifico (polmonite interstiziale bilaterale). Compare più frequentemente nei primi 6 mesi di trapianto. Nella maggioranza dei casi, la sospensione o la riduzione del Sirolimus portano ad un miglioramento del quadro clinico.

Gli autori ritengono che questa complicanza, sebbene complessivamente rara, debba essere considerata nella diagnosi differenziale delle possibili cause di addensamenti polmonari in pazienti in terapia con Sirolimus.

Post-transplant infections now exceed acute rejection as cause for hospitalization: A report of the NAPRTCS

Dharnidharka VR, Stablein DM and Harmon WE
Am J Transplant 2004; 4: 384-9.

Dai dati del North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), è stato esaminato il periodo 1987-2000 riguardo al rischio di ospedalizzazione per infezioni post-trapianto verso quella per rigetto acuto: nel 1987 i ricoveri per rigetto acuto nel breve e nel lungo termine superavano quelli per infezione; nel 2000 i ricoveri per infezione hanno superato quelli per rigetto negli stessi periodi considerati ($p < 0.001$): il tasso di ospedalizzazione per rigetto acuto si è significativamente ridotto, mentre quello per infezioni, rimasto costante nei primi 6 mesi, è salito dal 20.4% al 30.8% nel periodo fra 6-24 mesi. In aumento i ricoveri per infezioni batteriche e virali nel secondo periodo, mentre quelle fungine, meno frequenti delle virali e batteriche, sono rimaste peculiari del primo periodo, gravate da un più alto rischio di perdita del trapianto. I dati suggeriscono che l'aumentata potenza degli agenti immunosoppressori, ancora poco selettiva per il sistema immunitario, non è ancora neutralizzata dalla profilassi antimicrobica. L'era del trapianto, l'età al trapianto, la terapia con anticorpi policlonali, la profilassi antimicrobica e la sua precoce discontinuazione sono condizioni favorevoli al ricovero per morbilità e mortalità per infezioni,