

## EMODIALISI

**Endovascular treatment of the “failing to mature” arteriovenous fistula**

Nassar GM, Nguyen B, Rhee E, Achkar K

Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 275-80.

Presentato da C. Basile

*Le fistole arterovenose (FAV) create per l'emodialisi hanno un'elevata percentuale di “primar failure”. Il trattamento endovascolare sembra promettere il loro salvataggio. Il presente studio analizza in maniera prospettica l'outcome di 119 FAV avviate al trattamento endovascolare. Tutti i pazienti furono sottoposti a fistolografia. Le lesioni stenotiche furono corrette con angioplastica, le vene accessorie furono obliterate. La tecnica ebbe successo nell'89.9% dei casi, la FAV fu salvata nell'83.2% dei casi. Il follow-up delle FAV salvate mostrò una frequenza di trombosi dell'accesso di 0.12/accesso-anno e di perdita dell'accesso di 0.04/accesso-anno. In conclusione, il trattamento endovascolare delle FAV “failing to mature” è sicuro ed efficace quando effettuato in centri dedicati.*

**Serum  $\beta_2$  microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: Results of the hemo study**

Cheung AK, Rocco MV, Yan G, Leypoldt JK, Levin NW, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck GJ, Clark W, Levey AS, Ornt DB, Schulman G, Schwab S, Teehan B, Eknoyan G, for Hemo Study Group

J Am Soc Nephrol 2006; 17: 546-55.

Presentato da C. Basile

*Nell'HEMO Study la high-flux dialysis, definita dalla clearance della  $\beta_2$  microglobulina ( $\beta_2M$ ), non influenzò la all-cause mortality nell'intera coorte, quando confrontata con la low-flux dialysis. La presente analisi ha esaminato i determinanti dei livelli sierici di  $\beta_2M$  e le associazioni dei livelli sierici di  $\beta_2M$  o la clearance del dializzatore della  $\beta_2M$  con la mortalità. Nei modelli di regressione di Cox tempo-dipendenti, i livelli sierici medi cumulativi di  $\beta_2M$  pre-dialitici, ma non la clearance dell'urea residua né la clearance del dializzatore della  $\beta_2M$  furono associati con la all-cause mortality dopo aggiustamenti con la clearance dell'urea residua ed il numero di anni pre-studio in dialisi. In conclusione, quest'associazione supporta il valore potenziale della  $\beta_2M$  quale marker per guidare la terapia emodialitica.*

## IPERTENSIONE

**Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality**

*The Zutphen Elderly Study*

Buijsse B, Feskens EJM, Kok FJ, Kromhout D

Arch Intern Med 2006; 166: 411-7.

Presentato da D. Cusi

*Fin dai secoli passati, sono state ascritte al cacao e ai cibi contenenti cioccolato, numerose proprietà benefiche sulla salute e sulla prevenzione cardiovascolare, senza che tali benefici si basassero su evidenze scientifiche. Dopo la scoperta della presenza di composti fenolici nel cacao, l'interesse nei confronti di queste caratteristiche benefiche è cresciuto.*

*Il cacao è una ricca fonte di flavanoli, una sottoclasse dei flavonoidi, che si presenta sotto forma di monomeri e procianidina. I flavanoli sembrano esercitare una protezione cardiovascolare grazie alle proprietà antiossidanti e all'aumentata disponibilità di ossido nitrico, che influenza inoltre l'insulino-sensibilità e il tono vascolare. I flavanoli avrebbero un effetto positivo sul compenso glico-metabolico e sul controllo pressorio.*

*Recenti piccoli studi hanno studiato gli effetti dell'assunzione di cacao a breve e medio termine, sull'andamento clinico delle malattie cardiovascolari (CVDs). Nessun lavoro osservazionale è stato fatto sull'associazione dell'assunzione di cacao e la pressione arteriosa (PA) e le CVDs a lungo termine.*

*Questo studio ha stimato l'assunzione di cacao dal normale consumo dei cibi contenenti cioccolato, e ha valutato se l'introito di cacao era inversamente correlato alla pressione arteriosa e alla mortalità cardiovascolare negli uomini anziani di Zutphen, Olanda, dal 1985 per un periodo di 15 anni.*

Sono stati studiati 470 uomini con anamnesi patologica silente per CVDs, diabete mellito, neoplasie e in assenza di terapia antiipertensiva in atto. I pazienti, valutati ogni 5 anni dopo il reclutamento, sono stati divisi in tre terzili di assunzione di cacao, circa 1/3 ( $n=165$ ) della popolazione non ne assumeva, 149 soggetti avevano una media di introito giornaliero di 0.92 g/die (0.60-1.45), nel terzile più alto l'assunzione di cacao era di 4.18 g/die (2.90-6.10).

Le analisi eseguite previo aggiustamento per i potenziali fattori di confondimento (tra cui BMI, attività sportiva, fumo-modello A) hanno mostrato che la PA sistolica media è di 3.7 mmHg più bassa (95% CI, -7.1 a 0.3 mmHg;  $p=0.03$ ) nel terzo terzile di consumo di cacao, 3.1 mmHg (95% CI, -6.5 a 0.2 mmHg;  $p=0.07$ ) se aggiustato per anche per assunzione di cibi ricchi di nutrienti oligominerali (modello C). La PA diastolica media è di 2.1 mmHg più bassa nel terzile di assunzione più alto (95% CI, -4 a 0.2 mmHg;  $p=0.03$ ).

Analizzando la mortalità, si evidenzia che nel follow-up dal 1985 al 2000 314 soggetti (66.8%) sono deceduti, di cui 152 per CVDs; il RR di morte cardiovascolare negli uomini del terzile di consumo più alto è di 0.50. L'associazione tra consumo di cacao e mortalità CVDs non differisce significativamente stratificando per i maggiori fattori di rischio (BMI, fumo, attività fisica, introito calorico, alcool, stato socioeconomico).

Questo lavoro è il primo studio epidemiologico che riporta la correlazione tra il consumo di cacao e l'andamento della PA e la mortalità generale e cardiovascolare; dimostra che l'utilizzo giornaliero di cacao è inversamente correlato alla PA, nelle analisi trasversali, e che è associato con un rischio diminuito del 45-50% di mortalità, in quelle prospettiche. Il minor rischio di mortalità non è legato al miglior controllo pressorio bensì alla ricca presenza di antiossidanti nel cioccolato, che svolge un ruolo protettivo nei confronti di tutte quelle patologie correlate allo stress ossidativo (malattie cardiovascolari, polmonari come BPCO, alcune neoplasie).

### **Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure**

Ernst ME, Carter BL, Goerdts CJ, Steffensmeier JJ, Phillips BB, Zimmerman MB, Bergus GR

Hypertension 2006; 47 (3): 321-2.

Presentato da D. Cusi

Il clortalidone, una volta comunemente prescritto per la terapia dell'ipertensione, è stato sostituito negli anni dall'idroclorotiazide; nessuno studio clinico ha paragonato la risposta alla somministrazione dei due diversi farmaci mediante il monitoraggio ambulatoriale della pressione nelle 24h. Questo studio, randomizzato, con disegno cross over, è stato condotto in cieco semplice per una durata di 8 settimane, con 4 settimane di wash-out tra i due trattamenti (dose iniziale di clortalidone 12,5 mg/die portata a 25 mg/die dopo 4 settimane, dose iniziale di idroclorotiazide 25 mg/die portata a 50 mg/die dopo 4 settimane) in un gruppo di 30 pazienti ipertesi mai trattati in precedenza. Di questi, 24 pazienti hanno completato l'intero trattamento e valutato la pressione arteriosa mediante il monitoraggio delle 24h. Gli autori hanno trovato che a 8 settimane il clortalidone riduceva maggiormente la pressione sistolica rispetto all'idroclorotiazide (PAS media nelle 24 ore  $-12,4 \pm 1,8$  mmHg vs  $-7,4 \pm 1,7$  mmHg;  $P = 0,054$ ); tale riduzione era statisticamente significativa solo nelle ore notturne (PAS media  $-13,5 \pm 1,9$  vs  $-6,4 \pm 1,7$  mmHg;  $p = 0,009$ ). La differenza tra pressione diastolica media delle 24 h e le pressioni rilevate alla visita, pur con un trend a favore di una maggior diminuzione di pressione con il clortalidone, non ha evidenziato una differenza statistica tra i due farmaci. Globalmente questo studio evidenzia per la prima volta un miglior controllo pressorio mediante ABPM del clortalidone rispetto all'idroclorotiazide. Vanno segnalate tuttavia alcune limitazioni. A causa di un'interazione significativa sull'ordine di assunzione del clortalidone sui risultati, gli autori hanno analizzato solo la prima fase del trattamento, riducendo quindi la potenza statistica dello studio (disegno dello studio da cross-over a gruppi paralleli). Inoltre la durata dello studio era relativamente breve e gli autori hanno paragonato solo due dosaggi dei due diuretici, non lasciando quindi escludere che dosaggi diversi dei due farmaci potessero avere efficacia relativa anche opposta.

### **Indapamide SR versus Candesartan and Amlodipine in hypertension: The x-CELLENT study**

London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R

Am J Hypertens 2006; 19: 113-21.

Presentato da A. Zuccalà

Lo studio si proponeva di valutare gli effetti di tre differenti tipi di farmaci: indapamide slow release, candesartan e amlodipina, sulle varie componenti della pressione arteriosa. Lo studio era multicentrico, randomizzato, doppio cieco, a quattro braccia parallele e furono studiati 1758 ipertesi divisi nei quattro gruppi. Rispetto al placebo tutti e tre i trattamenti ridussero significativamente tutte e tre le componenti pressorie esaminate (sistolica, diastolica, differenziale). Tuttavia, l'indapamide, agendo in particolare sulla pressione sistolica e molto meno sulla diastolica riduceva maggiormente la pressione differenziale. Questo effetto risultava particolarmente favorevole nei pazienti con ipertensione sistolica isolata.

La pressione arteriosa sistolica sta diventando la componente pressoria più difficile da controllare e quella che più condiziona la

prognosi cardiovascolare. La pressione differenziale inoltre è fattore indipendente di rischio cardiovascolare. Lo studio qui esaminato è sotto questi aspetti particolarmente utile perché può permetterci di trattare meglio la pressione sistolica senza agire (o agendo meno) sulla diastolica. È tuttavia prudente considerare che nei pazienti con funzione renale compromessa l'effetto antipertensivo dell'indapamide, la cui azione è in parte simile a quella dei diuretici tiazidici, potrebbe risultare meno efficace.

### **Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: Final results of a prospective long-term study (MARPLE study)**

Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Zuchner C, Venneklaas U, Schrandt G, Schnieders M, Rangoonwala B, Berger J, Dominiak P, Zidek W; MARPLE Study Group

J Hypertens 2006; 24: 541-8.

Presentato da A. Zuccalà

Lo studio osservazionale si proponeva di esaminare il valore prognostico della microalbuminuria e/o della proteinuria tubulare sugli eventi cardiovascolari e cerebrovascolari sia in condizioni basali che dopo trattamento antiproteinurico con ACE-Inibitore. Furono studiati 3529 ipertesi essenziali seguiti in media per 42.5 mesi. La proteinuria fu valutata mediante Elettroforesi SDS. I risultati mostrano che sia la proteinuria tubulare, che la microalbuminuria erano collegate in maniera statisticamente significativa agli eventi cardio e cerebrovascolari ed alla mortalità generale. Anche le variazioni della proteinuria sotto trattamento si correlavano agli eventi cerebrovascolari.

Lo studio conferma il ruolo prognostico della microalbuminuria riguardo agli eventi vascolari. Conferma inoltre che le variazioni terapeutiche dei livelli di proteinuria condizionano la prognosi vascolare. Il dato nuovo ed in parte meno prevedibile dello studio è che tale ruolo è rivestito anche dalla proteinuria tubulare e non solo da quella glomerulare.

#### NEFROLOGIA CLINICA

### **Natural autoantibodies against glomerular basement membrane exist in normal human sera**

Cui Z, Wang HY, Zhao MH

Kidney Int 2006; 69 (5): 894-9.

Presentato da F. Scolari

Gli Autori descrivono e caratterizzano in soggetti sani autoanticorpi IgG diretti contro NCI del collagene IV della membrana basale glomerulare.

#### NEFROLOGIA PEDIATRICA

### **Steroid preservation: The rationale for continued prescribing**

Marks SD, Trompeter RS

Pediatr Nephrol 2006; 21 (3): 305-7.

Presentato da R. Coppo

L'obiettivo finale per ogni bambino sottoposto a trapianto renale dovrebbe essere un'immunosoppressione personalizzata che tenga conto, nell'outcome, della stratificazione dei fattori di rischio immunologici e non immunologici. La sopravvivenza del trapianto renale, infatti, dipende dall'utilizzo appropriato della terapia immunosoppressiva per la prevenzione del rigetto acuto e della nefropatia cronica da trapianto. Sfortunatamente, tutte le terapie immunosoppressive, inclusi i corticosteroidi, presentano degli effetti collaterali che comprendono infezioni, neoplasie, nefrotossicità, ipertensione, iperlipidemia e diabete mellito. Tuttavia, gli effetti collaterali dei corticosteroidi più preoccupanti nel bambino e nell'adolescente sono rappresentati dal ritardo di crescita e dagli effetti estetici. Di conseguenza sarebbe preferibile raggiungere un regime immunosoppressivo senza corticosteroidi. La problematica di maggiore interesse per il nefrologo pediatrico nel XXI secolo non è più il rigetto acuto, dal momento che l'incidenza sembra essere in decremento, ma il rischio di infezioni, particolarmente da EBV, e il conseguente sviluppo di patologia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD). Da quando sono disponibili i moderni farmaci immunosoppressivi, la problematica del rigetto è

stata sostituita da quella delle infezioni. L'evoluzione a lungo termine della PTLD con protocolli immunosoppressivi privi di steroidi e di anticorpi monoclonali rimane tuttora sconosciuta.

In conclusione, i bambini dovrebbero avere un trattamento immunosoppressivo individualizzato quando vengono avviati al trapianto renale. Questa terapia immunosoppressiva deve essere modificata al variare della situazione clinica e, in alcuni pazienti, potrebbe essere valutata l'ipotesi della sospensione o dell'esclusione dello steroide dal protocollo.

#### SCIENZE DI BASE E FISIOLOGIA

### O-glycosylation of serum IgD in IgA nephropathy

Smith AC, de Wolff JF, Molyneux K, Feehally J, Barratt J  
J Am Soc Nephrol 2006; 17 (4): 1192-9.

Presentato da A. Amore

Nella glomerulonefrite a depositi di IgA, i depositi mesangiali di IgA sono costituiti da IgA1 con alterata O-glicosilazione. I meccanismi che regolano il processo di O-glicosilazione sono ancora poco noti. Fra i diversi isotipi di Ig, solo le IgD, prodotte nelle fasi precoci di maturazione delle cellule B, e le IgA1, prodotte da cellule B mature, sono O-glicosilate. Allo scopo di studiare lo stadio maturativo delle cellule B nel quale ha origine il difetto di O-glicosilazione, è stato studiato in pazienti affetti da IgAN e in soggetti sani di controllo il processo di O-glicosilazione delle IgA1 e delle IgD seriche.

Sono stati valutati i sieri di 20 pazienti affetti da IgAN e di 20 soggetti sani di controllo. Le catene glucidiche delle IgA1 native e desialilate e delle IgD sono state analizzate con metodica ELISA, utilizzando alcune lectine specifiche per i radicali di galattosio e N-acetilgalattosamina (*Helix Aspersa* e peanut agglutinin). I pattern di legame alle lectine delle IgA1 e IgD, differente in tutti i soggetti, hanno suggerito una maggiore galattosilazione delle IgD rispetto alle IgA1. Le IgA1 dei pazienti affetti da IgAN si sono confermate portatrici di una difettosa glicosilazione con ridotta/assente espressione di acido sialico e galattosio. Al contrario le IgD isolate da pazienti affetti da IgAN hanno mostrato, rispetto ai controlli, una normale glicosilazione con aumentato numero di radicali di galattosio. Il differente legame delle IgA1 e IgD, isolate da pazienti affetti da IgAN, alle lectine specifiche supporta l'ipotesi che la glicosilazione di questi due isotipi di Ig avvenga in tempi diversi nel corso del processo di maturazione delle cellule B.

Queste osservazioni dimostrano che la anomala O-glicosilazione delle IgA1 nelle IgAN non è dovuta ad un difetto genetico dei meccanismi di glicosilazione, e si realizza in uno stadio avanzato di sviluppo delle cellule B come conseguenza di una alterata immunoregolazione.

#### TRAPIANTO

### Retrospective follow-up of transplantation of kidneys from "marginal" donors

Dahmane D, Audard V, Hiesse C, Pessione F, Bentaarit B, Barrou B, Rondeau E, Cohen S, Lang P and Grimbart P

Kidney International 2006; 69: 546-52.

Presentato da S. Sandrini

Studio retrospettivo, multicentrico, sull'utilizzo di 170 reni marginali, scartati per motivi clinici da almeno due centri, ma utilizzati da altri, in "singolo". La biopsia renale pre trapianto non era richiesta. I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti con 170 reni accettati senza riserva dagli stessi centri e trapiantati nello stesso periodo di tempo (1992-1998). I risultati dei reni marginali sono stati valutati anche confrontando reni rifiutati per complicanze acute (insorte durante l'osservazione) o croniche, cioè già presenti al ricovero (età, creatinina ecc).

A cinque anni, la sopravvivenza del rene nel gruppo in studio era 70.4%; nel gruppo controllo 76.7% (p=NS). Il gruppo in studio presentava una funzione renale peggiore, una maggiore incidenza di anuria post trapianto e una maggiore percentuale di mancata ripresa funzionale. I risultati peggiori furono osservati in presenza di fattori di rischio "cronici".

Lo studio documenta che reni giudicati clinicamente "non trapiantabili" possono essere utilizzati, spesso con buoni risultati. La presenza di fattori di rischio "cronici" dovrebbe comunque suggerire una valutazione più specifica, come quella morfologica.

## Graft loss from recurrent glomerulonephritis is not increased with a rapid steroid discontinuation protocol

*Ibrahim H, Rogers T, Casingal V, Sturdevant M, Tan M, Humar A, Gillingham K, Matas A*  
Transplantation 2006; 81: 214-9.

Presentato da S. Sandrini

*La recidiva della nefropatia di base rappresenta una possibile cause di perdita del trapianto. Alcuni ritengono che questa evenienza possa essere favorita dalla sospensione dello steroide.*

*Questo studio confronta il decorso clinico di 105 pazienti sottoposti a trapianto di rene per precedente glomerulonefrite (GN), e trattati con uno schema immunosoppressivo che prevedeva la sospensione dello steroide al 7° giorno. Il decorso clinico di questi pazienti è stato confrontato con quello di due gruppi di pazienti, con (n=439) o senza (n=260) GN pre trapianto, ma trattati sempre con steroide.*

*Dopo 4 anni di osservazione, gli Autori non hanno riscontrato nessuna differenza nella incidenza di recidiva di GN in pazienti trattati con o senza steroide. Anche l'incidenza di rigetto acuto e la sopravvivenza del trapianto erano sovrapponibili.*

*Gli autori concludono che la sospensione precoce dello steroide è possibile anche in pazienti a rischio di recidiva di GN. Rimane da stabilire come comportarsi quando il paziente arrivi al trapianto in terapia steroidea.*

## Open prospective multicenter study of conversion to tacrolimus therapy in renal transplant patients experiencing ciclosporin-related side-effects

*Margreite R, Pohanka E, Sparacino V, Sperschneider H, Kunzendorf U, Huber W, Lameire N, Andreucci VE, Donati D, Heemann U and the European Switch to Tacrolimus Study Group*

Transplant Int 2005; 18: 816-23.

Presentato da S. Sandrini

*Questo studio si propone di valutare l'efficacia di un cambio di terapia, da Neoral a Prograf, in pazienti con ipertensione arteriosa, dislipidemia, iperplasia gengivale, ipertricosi.*

*Sono stati arruolati 296 pazienti, vengono riportati i risultati a sei mesi dal cambio di terapia. L'intervallo tra trapianto e cambio di terapia è stato di 5,4 anni. Durante lo studio, un solo paziente ha presentato un rigetto acuto modesto. I risultati documentano che il cambio di terapia è efficace soprattutto in presenza di ipertricosi ed iperplasia gengivale (regredite completamente o quasi, nel 72% e 73% dei casi). Minore è stato l'impatto del cambio di terapia sull'ipertensione arteriosa e sulla dislipidemia: netto miglioramento nel 25% e 29% dei casi.*

*L'ipertricosi e l'iperplasia gengivale possono condizionare la riabilitazione del paziente ed i suoi rapporti interpersonali. In questi casi, il cambio di terapia valutato in questo studio può aiutare ad ottimizzare la gestione clinica del paziente.*

### UREMIA

## Global approach to cardiovascular risk in chronic kidney disease: reality and opportunities for intervention

*De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, Zamboli P, Zoccali C, Castellino P, Donadio C, Strippoli M, Casino F, Giannattasio M, Petrarulo F, Virgilio M, Laraia E, Di Iorio BR, Savica V, Conte G on behalf of the Target Blood Pressure LEvels in Chronic Kidney Disease (TABLE in CKD) Study Group*

Kidney Int 2006; 69: 538-45.

Presentato da L. De Nicola

*Questo studio Italiano valuta, per la prima volta in Europa, la qualità dell'intervento del nefrologo sui fattori di rischio cardiovascolare (CV) in pazienti con IRC non-dialitica. Erano studiati 1058 pz con GFR < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (KDOQI-stadio 3, n= 486; stadio 4, n= 430, stadio 5, n= 142) seguiti in 26 Nefrologie Italiane da > 1 anno (37 mesi, range: 12-391). Dallo stadio 3 al 5, l'ipertensione era il fattore di rischio CV più frequente (89%, 87%, 87%), laddove risultava bassa la prevalenza di fumatori, pz con CaxP elevato, e di malnutriti. Anche la prevalenza di proteinuria (25%, 38%, 58%), anemia (16%, 32%, 51%) e di ipertrofia ventricolare sn (51%, 55%, 64%) aumentava significativamente, mentre l'ipercolesterolemia era meno frequente nello stadio 5 (49%) che nel 4 e 3 (59%). La maggioranza dei pz riceveva una politerapia antiipertensiva con inibitori del sistema*

renina-angiotensina; al contrario, il trattamento diuretico era inadeguato sia per numero di pz trattati che per dose somministrata, nonostante la scarsa implementazione di dieta iposodica (19%). Le statine non erano prescritte nel 78% degli ipercolesterolemici, e la terapia con epoietina era analogamente omessa nel 78% degli anemici. Diabete, malattia CV pregressa e IRC avanzata aumentavano significativamente il rischio di sottotrattamento. Pertanto, questo studio evidenzia un intervento inadeguato da parte del nefrologo sui principali fattori di rischio CV in pz con IRC in fase conservativa, e, soprattutto, in quelli con rischio CV più elevato.

### **Impact of malnutrition-inflammation on the association between homocysteine and mortality**

Ducloux D, Klein A, Kazory A, Devillard N, Chalopin J-M

Kidney Int 2006; 69: 331-5.

Presentato da A. Perna

Nell'uremia, al contrario della popolazione generale, alcuni fattori di rischio si associano ad una diminuzione della mortalità ("epidemiologia inversa"), tra cui l'iperomocisteinemia. Nello studio di Duclox et al, accompagnato da un editoriale di Zoccali C, e Mallamaci F, si fa finalmente chiarezza su questo argomento. Sono stati studiati prospetticamente, per 54 mesi, 459 pazienti in emodialisi, che venivano caratterizzati in base allo stato di infiammazione-malnutrizione cronica (CIMS). Livelli di omocisteina > 30 micromolare si associano ad un aumento significativo del rischio di mortalità globale nei pazienti senza CIMS, e non nei pazienti con CIMS. Anche per quanto riguarda la mortalità cardiovascolare, livelli di omocisteina > 30 micromolare si associano ad un aumento significativo del rischio nei pazienti senza CIMS, ma non in quelli con CIMS. Gli autori concludono che l'iperomocisteinemia è un forte fattore di rischio per mortalità globale e cardiovascolare nei pazienti emodializzati senza CIMS. Nei pazienti con CIMS, l'associazione viene mascherata dalla presenza di un fattore confondente importante come la combinazione di malnutrizione-infiammazione. L'editoriale che accompagna l'articolo ci spiega come la valutazione di un fattore di rischio va inserita nel suo contesto. Inoltre, vengono invocati studi d'intervento multifattoriali per arginare il rischio cardiovascolare nell'uremia.

### **The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease**

Shik J, Parfrey PS

Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14 (6): 550-7.

Presentato da V. Panichi

Questo articolo rivede in maniera critica le più recenti pubblicazioni riguardanti epidemiologia e trattamento della malattia cardiovascolare nell'insufficienza renale cronica. Da questa analisi molto lucida, emerge come le nostre certezze riguardo ai fattori di rischio tradizionali e quelle successive basate su fattori non tradizionali correlati alla sindrome uremica, sono probabilmente da rivedere alla luce di nuovi studi meglio disegnati e forse basati su una popolazione dialitica incidente. Gli studi disponibili, pur se spesso eseguiti su una popolazione numerosa, hanno dato risultati contraddittori e non conclusivi. Il meccanismo della malattia cardiovascolare probabilmente cambia nei vari stadi dell'insufficienza renale. La proteinuria e la diminuzione del FG sono probabilmente fattori di rischio indipendente, ma l'impatto del calo della funzione renale è modesto. L'importanza dei fattori di rischio tradizionale ha portato a suggerire la cessazione del fumo, il controllo della pressione arteriosa, il blocco del sistema renina-angiotensina, il trattamento della dislipidemia e l'uso di antiaggreganti piastrinici; d'altro canto numerosi altri studi hanno posto attenzione su fattori più direttamente legati alla sindrome uremica quali l'ipalbuminemia, l'infiammazione, l'anemia e l'omocisteina.

Peraltro il ruolo dello stress ossidativo, delle alterazioni degli ioni divalenti e della dislipidemia richiede ulteriori indagini, come pure quello dell'anemia e della dose dialitica dopo i risultati negativi degli ultimi studi. Infine i risultati positivi delle statine nelle fasi precoci dell'insufficienza renale confrontati con quelli negativi dello studio tedesco confermano ancora una volta che l'insufficienza renale è uno stato di "grave tossicità cardiaca" che non può essere risolta da un singolo intervento terapeutico.