

EMODIALISI

Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial

Leon JB, Albert JM, Gilchrist G, Kushner I, Lerner E, Mach S, Majerle A, Porter D, Ricanati E, Sperry L, Sullivan C, Zimmerer J, Sehgal AR

Am J Kidney Dis 2006; 48: 28-36.

Presentato da C. Basile

Bassi livelli di albuminemia sono un potente predittore di mortalità e morbilità tra i pazienti in emodialisi. Fu condotto uno studio randomizzato controllato con 180 pazienti (albuminemia basale < 3.7 g/dL) in cui i coordinatori identificarono ed intervennero su specifiche barriere presenti nel gruppo di intervento, mentre il gruppo controllo continuò a ricevere il trattamento usuale. Dopo 12 mesi, il gruppo di intervento mostrò incrementi di albuminemia maggiori del gruppo controllo (+ 0.21 versus + 0.06 g/dL; P < 0.01), così come dell'intake energetico (+ 4.1 versus - 0.6 Kcal/die/kg; P < 0.001) e dell'intake proteico (+ 0.13 versus - 0.06 g/die/kg; P < 0.001).

In conclusione, un intervento nutrizionale costruito su specifiche barriere del paziente risultò in un modesto miglioramento dell'albuminemia indipendentemente dai livelli dei markers infiammatori.

Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients

Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K

Am J Kidney Dis 2006; 48: 37-49.

Presentato da C. Basile

Un ridotto apporto proteico può essere associato con un aumento del rischio di mortalità nei pazienti emodializzati. Gli Autori hanno ipotizzato che le variazioni longitudinali nell'apporto proteico possano avere associazioni indipendenti con la sopravvivenza in tali pazienti. La migliore sopravvivenza fu associata con una protein nitrogen appearance normalizzata (nPNA) compresa tra 1.0 e 1.4 g/kg/die, mentre una nPNA < 0.8 o > 1.4 g/kg/die fu associata ad una maggiore mortalità in quasi tutti i modelli. L'aggiustamento per la malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) mitigava le associazioni in maniera sostanziale.

In conclusione, un basso apporto proteico o una sua diminuzione nel tempo sono associati con un aumentato rischio di morte. Dovrà essere investigato in trials interventzionali se l'associazione tra l'apporto proteico e la sopravvivenza è una causa o una conseguenza dell'anorexia secondaria alla MICS o ad altri fattori.

IPERTENSIONE CLINICA

Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity Index

Parretti E, Lapolla A, Dalfra MG, Pacini G, Mari A, Cioni R, Marzari C, Scarselli G, Mello G

Hypertension 2006; 47: 449-53.

Presentato da A. Zuccalà

Riuscire ad identificare precocemente le donne a rischio di sviluppare eclampsia può essere un grosso vantaggio per i clinici che si occupano di questo tuttora non risolto problema. Gli Autori di questo studio hanno sottoposto 829 donne in gravidanza a tre semplici test di sensibilità all'insulina sia a digiuno che dopo carico di glucosio. Il 6.9% delle donne studiate sviluppava una preeclampsia. I risultati dello studio dimostrano che cadere nel 75° percentile del valore dei vari test ha una buona sensibilità (per il quantitative insulin sensitivity check index pari all'85%) ma soprattutto una elevata specificità (97% per tutti i test) nel predire lo sviluppo di preeclampsia. Dal punto di vista fisiopatologico lo studio conferma gli stretti legami tra la sensibilità all'insulina e la preeclampsia. Dal punto di vista pratico tali test, se i risultati saranno confermati, potrebbero avere un ruolo molto importante nell'identificare precocemente le donne a rischio di sviluppare tale pericolosa condizione morbosa.

Ambulatory pulse pressure and progression of urinary albumin excretion in older patients with type 2 diabetes mellitus

Palmas W, Moran A, Pickering Th, Eimicke JP, Teres J, Shwartz JE, Field L, Weinstock RS, Shea S
Hypertension 2006; 48: 301-8.
Presentato da A. Zuccalà

Questo studio eseguito su pazienti anziani con diabete di tipo II dimostra che la misura della pressione arteriosa differenziale nelle 24 ore è in grado di predire sia l'insorgenza di microalbuminuria che la sua progressione nel follow-up durato 2 anni in maniera più precisa di quanto non sia in grado di fare la pressione presa nell'ambulatorio medico.

Lo studio conferma l'importanza del carico pressorio giornaliero, soprattutto sistolico, nell'insorgenza delle lesioni renali nel diabetico e quindi indirettamente l'importanza di un efficace controllo pressorio esteso alle 24 ore, nei pazienti diabetici.

NEFROLOGIA PEDIATRICA

Central nervous system lymphoproliferative disorder in pediatric kidney transplant recipients

Traum AZ, Rodig NM, Pilichowska ME, Somers MJ
Pediatr Transplant 2006; 10: 505-12.
Presentato da R. Coppo

La patologia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD) è una complicanza del trapianto che consiste nell'alterazione dell'immunosorveglianza a causa della immunosoppressione farmacologica.

Presentiamo qui due casi di PTLD a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) in bambini trattati con un protocollo immunosoppressivo privo di inibitori della calcineurina e con una modalità di presentazione ed un'evoluzione clinica drammaticamente differente. Il primo ha presentato un linfoma a carico dell'encefalo e del midollo spinale ad evoluzione rapida e fatale. L'altro paziente ha presentato una PTLD oculo-cerebrale responsiva ad un approccio multiplo con riduzione dell'immunosoppressione, steroidi ad alte dosi e rituximab somministrato in un protocollo di dosi scalari. Questo protocollo può aver potenziato la penetrazione del rituximab nel SNC. Abbiamo rivisto la letteratura sulla PTLD del SNC ed oculare ed abbiamo elaborato un trattamento applicabile ad entrambe le patologie.

PATOLOGIA RENALE

Renal pathology in idiopathic membranous nephropathy: a new perspective

Troyanov S, Roasio L, Pandes M, Herzenberg AM, Cattran DC
Kidney Int 2006; 69: 1641-8.
Presentato da G. Fuiano

I diversi reperti istologici della nefropatia membranosa sono stati associati con il rischio di insufficienza renale, ma è ancora poco chiaro se essi siano indipendenti dalle variabili cliniche al tempo della biopsia, se predicano la rapidità di progressione o se possano guidare le scelte terapeutiche. In questo studio sono stati analizzati 389 pazienti adulti affetti da glomerulonefrite membranosa idiopatica al fine di valutare l'associazione fra elementi patologici del quadro istologico (fibrosi interstiziale, atrofia tubulare, sclerosi vascolare, glomerulosclerosi focale segmentale, depositi di frazioni del complemento, entità dei depositi alla microscopia elettronica) e (a) declino della funzione renale, (b) sopravvivenza renale, (c) remissione della proteinuria, (d) risposta alla terapia immunosoppressiva. La presenza di alterazioni tubulo-interstiziali, sclerosi vascolare e glomerulosclerosi focale segmentale si associava ad una ridotta sopravvivenza renale, ma tali reperti non erano fattori predittivi indipendenti dalle variabili cliniche basali. Essi, infine, non apparivano correlati con la rapidità del declino della funzione renale o con la proteinuria basale. La gravità delle lesioni tubulo-interstiziali e vascolari non influenzava negativamente la possibilità di remissione della proteinuria nei pazienti trattati con immunosoppressori. I depositi evidenziati alla microscopia elettronica ed i depositi di frazioni del complemento non erano predittori della sopravvivenza renale, sebbene questi ultimi erano correlati con la rapidità di progressione del danno renale.

Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis: a morphologic study of 80 cases

Fischer EG, Lager DJ

Am J Clin Pathol 2006; 125: 445-50.

Presentato da G. Fuiano

Questo studio analizza e riporta, in un campione particolarmente numeroso, le caratteristiche istologiche ed immunoistochimiche della glomerulonefrite da anticorpi anti-membrana basale(anti-GBM). La glomerulonefrite da anticorpi antimembrana basale è una rara malattia causata da autoanticorpi IgG che interagiscono con la membrana basale glomerulare. In questo studio sono state analizzate le biopsie renali di 80 pazienti fra 16 ed 87 anni affetti da tale patologia. La maggior parte dei pazienti (88%) aveva una glomerulonefrite necrotizzante severa, con semilune in più del 50% dei glomeruli. La percentuale di glomeruli con semilune era correlata ai livelli sierici di creatinina, ma non con ai livelli sierici di anticorpi anti-membrana basale. La fibrosi interstiziale era un reperto istologico raro e comunque focale. All'immunofluorescenza era costante la presenza di IgG, associata frequentemente ad altre immunoglobuline e frazioni del complemento.

Glomerulotubular junction abnormalities are associated with proteinuria in type 1 diabetes

Najafian B, Crosson JT, Kim Y, Mauer M

J Am Soc Nephrol 2006; 17 (4 Suppl 2): S53-60.

Presentato da G. Fuiano

La presenza di anomalie della giunzione glomerulotubulare, frequente nei pazienti con diabete tipo 1 e proteinuria, può contribuire alla riduzione progressiva del filtrato glomerulare. Sono state analizzate al microscopio ottico ed elettronico le biopsie renali di 17 pazienti con diabete di tipo 1 e diverso grado di proteinuria. Solo il 2% dei glomeruli dei pazienti normoalbuminurici ed il 4% dei glomeruli dei pazienti con microalbuminuria presentavano anomalie della giunzione glomerulotubulare, mentre nei pazienti con proteinuria il 71% dei glomeruli presentava tali alterazioni. Alla microscopia elettronica erano evidenti i tipici reperti istologici della nefropatia diabetica. La presenza di adesioni a livello glomerulare ed alterazioni della giunzione glomerulo-tubulare può contribuire alla progressiva riduzione del filtrato glomerulare nel paziente con diabete tipo 1 che si osserva nei pazienti con proteinuria.

Podocyte-specific deletion of integrin-linked kinase results in severe glomerular basement membrane alterations and progressive glomerulonephritis

El-Aouni, Herbach N, Blattner SM, Henger A, Rastaldi MP, Jarad G, Miner JH, Moeller Mj, St-Arnaud R, Dedhar S, Holzman LB, Wanke R, Kretzler M

J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1334-44.

Presentato da G. Fuiano

La presenza di un'alterata interazione a livello glomerulare fra i podociti e fra i podociti e la matrice extracellulare svolge un ruolo chiave nella progressione del danno renale. E' stato suggerito che la kinasi legata all'integrina potrebbe essere implicata nell'interazione podociti-matrice extracellulare. Per valutare la funzione di questa kinasi sono stati creati e studiati topi con enzima inattivo. I topi, che alla nascita apparivano normali, ma successivamente sviluppavano una glomerulosclerosi focale segmentale e morivano per insufficienza renale terminale. Al momento dell'insorgenza dell'albuminuria si evidenziava solo la presenza di un ispessimento della membrana basale. Con il progredire della proteinuria si potevano osservare anche la perdita dei processi pedicellari e dei diaframmi. Non c'era una riduzione significativa delle proteine di membrana all'inizio dell'insorgenza della proteinuria. L'alfa-3-integrina era localizzata in strutture granulari lungo la membrana basale con alterazione dell'assemblamento della matrice extracellulare. Dal momento che l'ispessimento della membrana basale precedeva le alterazioni strutturali dei podociti, mentre le componenti della membrana basale erano normalmente espresse, un ruolo essenziale per il mantenimento della struttura della membrana basale e della funzione dei podociti potrebbe essere svolto dalla kinasi associata all'integrina.

UREMIA

Prevalence, clinical correlates and therapy cost of mineral abnormalities among hemodialysis patients: a cross-sectional multicentre study

Lorenzo V, Martin-Malo A, Perez-Garcia R, Torregrosa JV, Vega N, de Francisco AL, Cases A
Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 459-65.

Presentato da F. Malberti

Scopo dello studio è stato quello di valutare quale proporzione di pazienti in trattamento dialitico cronico raggiungesse i target K/DOQI relativi al metabolismo calcio-fosforico e i costi della relativa terapia. Sono stati valutati i parametri metabolici di 1312 pazienti (età media 62 anni, 59% di sesso maschile, 23% diabetici) in trattamento emodialitico cronico (in media da 57 mesi) presso 6 Centri di dialisi spagnoli. Il 71% dei pazienti era in terapia con chelanti del fosforo (51% sali di Ca, 21% sevelamer, 13% idrossido d'alluminio; il 13% aveva una terapia combinata).

Progressive accumulation of lanthanum in the liver of normal and uremic rats

Slatopolsky E, Liapis H, Finch J

Kidney Int 2005; 68: 2809-13.

Presentato da C. Canavese

In considerazione dei limiti dei chelanti del fosforo in uso, nuovi chelanti sono stati proposti, tra cui il carbonato di lantanio (CL). Esistono, tuttavia, controversie sul grado di assorbimento del CL per via intestinale e sul suo potenziale accumulo nei tessuti dei pazienti uremici. Uno studio sperimentale è stato quindi effettuato in ratti uremici e non uremici alimentati con dieta standard supplementata con CL (1.5% lantanio elemento) per 45, 90 o 110 giorni.

L'assunzione di CL produce una diminuzione della fosforemia nei ratti uremici nei primi giorni, ma non ai controlli più tardivi. Mentre il livello di lantanio nel siero non aumenta, risultano invece significativamente aumentate le concentrazioni di Lantanio nei tessuti (rene, femore e soprattutto fegato) con un incremento che tempo-dipendente e marcatamente superiore nei ratti uremici (44 volte superiore ai controlli nei ratti non uremici e 98 volte superiore ai controlli nei ratti uremici).

La conclusione è che il Lantanio si accumula nei tessuti, soprattutto nel fegato, e che l'insufficienza renale aumenta tale accumulo in modo tempo-dipendente. Gli effetti del trattamento a lungo termine con CL nei pazienti uremici sono da valutare.

Successful treatment of pure red-cell aplasia with an anti-interleukin-2 receptor antibody (daclizumab)

Sloand EM, Scheinberg P, Maciejewski J, Young NS

Ann Intern Med 2006; 144: 181-5.

Presentato da C. Canavese

L'aplasia pura della serie eritrocitaria (PRCA) è una rara malattia ematologica caratterizzata da anemia, reticolocitopenia, e assenza di precursori eritroidi a livello midollare. La maggior parte dei pazienti risponde a diversi tipi di terapia immunodepressiva, ma pochi trial clinici prospettici sono stati effettuati.

In 15 pazienti con PRCA idiopatica l'anticorpo anti-recettore dell'interleuchina-2 Daclizumab è stato usato ogni 2 settimane per un totale di 5 infusioni. PRCA è stata definita con i criteri di anemia trasfusione-dipendente con un conteggio reticolocitario di 60×10^9 cellule o meno, e midollo osseo con assenza o diminuzione di precursori eritroidi.

Dei 15 pazienti, 6 (40%) hanno risposto al trattamento diventando trasfusione-indipendenti e raggiungendo un valore normale (o vicino alla norma) di emoglobina e reticolociti, senza segnalazioni di tossicità né effetti collaterali.

I limiti dello studio sono il fatto di non essere in cieco, e di riguardare un numero di pazienti troppo piccolo per poter testare la potenziale tossicità del farmaco.

La conclusione di questo protocollo pilota è che il Daclizumab sembra essere sicuro ed efficace nel trattamento della PRCA e che ulteriori studi in ulteriori pazienti con PRCA o altre sindromi da "deficit del midollo osseo" sarebbero indicati.

Iron sucrose augments homocysteine-induced endothelial dysfunction in normal subjects

Zheng H, Huang X, Zhang Q, Katz SD

Kidney Int 2006; 69: 679-84.

Presentato da C. Canavese

La somministrazione di ferro e.v è comunemente usato, insieme all' eritropoietina, nel trattamento dell' anemia nei pazienti uremici. Per contro, è stato proposto che il ferro promuova lo stress ossidativo e la disfunzione endoteliale nel distretto vascolare.

L' effetto acuto di ferro "sucrose" sulla disfunzione endoteliale basale ed omocisteina-indotta a livello dell' arteria brachiale è stato studiata in vivo in 40 soggetti sani, che hanno ricevuto 100 mg di ferro "sucrose" o placebo e.v. nei 30 minuti successivi all' ingestione di 100 mg/kg di metionina in uno studio randomizzato in doppio cieco. La dilatazione arteriolare è stata studiata nell' arteria brachiale, insieme ai markers sierici dello stato del ferro. Il ferro e.v. aumenta significativamente la saturazione transferrinica e il ferro non legato alla transferrina (NTBI), mentre contemporaneamente riduce la vasodilatazione arteriolare basale ai controlli precoci, ma non ai controlli più tardivi né quella indotta da nitroglicerina.

Si conclude pertanto che, nel contesto di una iperomocisteinemia acuta indotta dalla assunzione di omocisteina, 100 mg di ferro "sucrose" e.v. provocano uno eccesso di ferro circolante, mentre riducono la dilatazione arteriolare. Il potenziale legame causale tra ferro e.v. e disfunzione endoteliale suggerisce ulteriori studi relativi all' effetto cardiovascolare del ferro e.v. nel trattamento dell' anemia nei pazienti con IRC.