

LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON GSFS: UNA QUESTIONE DI DELICATI EQUILIBRI...



Dr.ssa Dorella Del Prete

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Clinica Nefrologica
Università degli Studi
35128 Padova
✉ e-mail: dorella.delprete@unipd.it

Il quadro morfologico della glomerulosclerosi focale segmentale (GSFS) può essere il risultato di diversi meccanismi patogenetici incluse mutazioni ereditarie di specifiche proteine podocitarie (1), infezioni, tossicità da farmaci o risposte adattative ad una riduzione della massa renale funzionante. Seguendo la *Columbia FSGS Classification* (2) distinguiamo cinque forme di GSFS: *cellular* (CELL), *glomerular tip lesion* (GTL), *perihilar* (PH), *collapsing* (COLL) ed una forma non meglio specificata (NOS).

La variante CELL, definita dalla presenza almeno in un glomerulo di espansione del flocculo con ipercellularità endocapillare spesso accompagnata dalla presenza di "foam cells" ed iperplasia dell'epitelio viscerale, è la meno frequente, corrisponde al 3% di tutti i casi di GSFS dell'adulto. Seguendo le indicazioni di Stokes et al. (2) lesioni di questo tipo si possono ritrovare anche nelle varianti COLL e GTL, che vanno quindi escluse prima di porre diagnosi di GSFS variante CELL.

Questa distinzione morfologica acquista maggior significato in termini prognostici, poiché è stato osservato che la variante COLL ha un decorso clinico molto più aggressivo, con poche remissioni e quindi più frequentemente porta all'*End Stage Renal Disease* (ESRD), mentre la variante GTL identifica una forma di GSFS che normalmente risponde agli steroidi e raramente evolve verso l'ESRD.

Una così dettagliata distinzione morfologica può aiutare il Nefrologo in termini di trattamento terapeutico?

Chun et al. (3), riportano uno studio condotto su 87 pazienti con sindrome nefrosica e con diagnosi istologica di GSFS in cui analizzano la risposta al trattamento immunosoppressivo tra le varianti classica (intesa come presenza di sclerosi glomerulare segmentale ed adesione alla capsula di Bowman), cellulare e *tip lesion* e concludono dicendo che non ci sono differenze significative tra i tre gruppi, individuando una remissione superiore al 50% in tutti i pazienti trattati. La sopravvivenza renale tra i pazienti che non sono andati in remissione era significativamente inferiore nel gruppo che istologicamente presentava la variante cellulare rispetto alla forma classica, affermando quindi che nei pazienti adulti con sindrome nefrosica, la risposta alla terapia rimane il miglior indicatore prognostico di *outcome* rispetto alla classificazione istologica.

Nonostante le numerose acquisizioni nel campo della genetica e della patofisiologia della GSFS, il trattamento delle forme steroide-resistenti rimane ancora poco soddisfacente. Non abbiamo a disposizione, infatti, una terapia specifica per queste forme, a tutt'oggi vengono effettuati tentativi che includono prolungati trattamenti con steroidi, ciclofosfamide, clorambucil e più di recente con il mofetil micofenolato. In uno studio prospettico condotto da Bhimma et al. su 20 bambini resistenti sia agli steroidi sia alla ciclofosfamide, gli Autori dimostrano una remissione completa ad un anno nel 40% dei pazienti dopo trattamento con Tacrolimus in combinazione con ACE ed una significativa diminuzione della proteinuria (remissione parziale) nel 45% dei pazienti (4). Gli Autori concludono dicendo che il Tacrolimus è un trattamento sicuro ed efficace nelle forme di GSFS resistenti allo steroide, anche se in alcuni pazienti si assiste ad una ripresa della proteinuria dopo la sua sospensione.

Un altro problema legato alla GSFS è quello della sua recidiva dopo trapianto di rene con una frequenza, riportata in letteratura, di circa il 30%. L'osservazione della comparsa di GSFS dopo iniezione in ratti di siero proveniente da pazienti trapiantati con recidive di GSFS, ha suggerito la presenza di un ipotetico fattore circolante come causa dell'insorgenza della patologia. È riportato, infatti, che il trattamento con plasmaferesi o plasma *exchange* abbia un effetto protettivo nei confronti della recidiva (5).

La gestione dei pazienti con GSFS rimane ancora un problema di delicati equilibri tra conoscenze in termini di fisiopatologia (struttura del filtro glomerulare: cellule endoteliali, podociti, membrana basale glomerulare) ed attento monitoraggio clinico e terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

1. Reidy K, Kaskel FJ. Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 350-4.
2. Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS, D'Agati VD. Cellular focal segmental glomerulosclerosis: clinical and pathologic features. *Kidney Int* 2006; 70: 1783-92.
3. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2169-77.
4. Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, Connolly C. Management of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis in children using Tacrolimus. *Am J Nephrol* 2006; 26: 544-51.
5. Akioka K, Okamoto M, Wakabayashi Y. Long term outcome of renal transplantation in focal glomerulosclerosis. *Transplant Proc* 2006; 38: 2819-22.