

GUERRA ALL'UREMIA: UNA PRIMA VITTORIA?



Dr.ssa Andreana De Mauri

Unità di Nefrologia e Dialisi
Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità
28100 Novara
✉ e-mail: andreanademauro@libero.it

Nella popolazione affetta da uremia terminale, il tasso di mortalità è 20-30 volte maggiore che nella popolazione generale, e per questo l'attenzione della ricerca e della pratica clinica è indirizzata alla comprensione e alla lotta dei determinanti di tale mortalità, rappresentati soprattutto dalla patologia cardiovascolare.

La verifica sui grandi numeri dell'attività clinica è contenuta nei registri, regionali e/o nazionali, ove si riporta l'epidemiologia di una patologia (prevalenza, incidenza, comorbidità e mortalità): una variazione dei tassi di ciascuno di questi indici è il risultato dell'intervento sul campione e rappresenta il substrato per interventi futuri. L'articolo di Foley (1), in realtà un "commento" al report del 2006 della "United States Renal Data System" (2) (il registro Americano della malattia renale), offre delle interessanti riflessioni sulla realtà Americana, ma estendibili almeno in parte alla popolazione dialitica dei Paesi Occidentali. L'osservazione più importante è che la mortalità nel primo anno di dialisi, e soprattutto negli anni dal secondo al quinto, è in costante riduzione, nonostante l'esplosione dei fattori comorbidi: tradizionali (quelli del Framingham) e uremia-correlati (disonie, tossine uremiche, bilancio calcio-fosforo, ecc.).

Visto la lunga fase pre-clinica di malattia, la causa della riduzione di mortalità deve essere ricercata non solo nel nuovo modo di "fare dialisi" ma anche nella nuova gestione di quel periodo che noi nefrologi amiamo definire "pre-dialitico". Il concetto di "early referral", cioè la gestione completa e precoce del paziente nefropatico da parte del nefrologo, influisce positivamente sulla mortalità del periodo dialitico (3). Il miglior controllo dell'anemia, dell'osteopatia, dell'acidosi e l'utilizzo di farmaci considerati nefroprotettori consentono al nefrologo di accompagnare al trattamento sostitutivo (RRT) pazienti meno "consumati" dal complesso e multiorganico processo uremico. Questo è confermato anche dal fatto che negli Stati Uniti, nel 2004 per la prima volta, si è osservata una riduzione di incidenza di RRT (-0.9%), nonostante l'aumento di diabete e di aterosclerosi. Nel 2005 inoltre, osserva sempre Levey, il GFR di inizio RRT era di 10.1 mL/min, contro i 7.7 mL/min del 1996: iniziare la RRT ad uno stadio più precoce di malattia consente al paziente di beneficiare maggiormente della funzione renale residua, che è ormai riconosciuta come un determinante positivo di sopravvivenza.

Se analizziamo poi il periodo dialitico, è lecito supporre che un motivo di ridotta mortalità sia rappresentato dal "progresso tecnico" della dialisi e dal gusto della sperimentazione: le membrane ad alto flusso e biocompatibili, i liquidi di infusione ultrapuri e "rigenerati", l'aumento della clearance di piccole e grandi molecole, i sistemi a feedback di controllo di volumi, conduttanza, temperatura, ecc. hanno reso la RRT più "fisiologica", più vicina cioè ai processi glomerulo-tubulari. Anche se i lavori hanno fornito risultati contrastanti e mancano studi prospettici randomizzati su larga scala, la clinica suggerisce che tali "novità" riducono le patologie dialisi-correlate, come quelle da accumulo (amiloidosi, alluminio), la malnutrizione e l'infiammazione cronica, e probabilmente riducono la mortalità generale.

Negli ultimi anni infine l'epidemiologia ha evidenziato una associazione inversa fra fattori di rischio tradizionali e mortalità nell'uremia: pressione arteriosa, iperlipidemia, massa corporea, quando presenti ai livelli inferiori del range considerato "normale", sarebbero associati ad un aumento anziché ad una riduzione di rischio, conferendo alla curva causa-effetto una forma a J, anziché lineare (4). Ciò impone di individuare nuovi limiti biologici entro cui esplicitare l'attività terapeutica e soprattutto obbliga a individualizzare la terapia a seconda delle diverse problematiche del paziente.

La guerra contro l'uremia è ancora difficile e le armi in nostro possesso sono ancora incomplete, ma la riduzione di mortalità osservata rappresenta una prima vittoria, che ci conferma che la vera strategia è l'assalto su ogni fronte e in ogni stadio!

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2644-8.
2. US Renal Data System: USRDS 2006 Annual Data Report, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006. <http://www.usrds.org>
3. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 1063-70.
4. Kovesdy CP, Andersant JE. Reverse epidemiology in patients with chronic kidney disease who are not yet on dialysis. *Semin Dial* 2007; 20: 566-9.