

ACEI E ARB: SANTI PROTETTORI ANCHE PER LA DIALISI PERITONEALE?



Dr.ssa Luciana Bonfante

Cattedra di Nefrologia
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Università degli Studi
Padova
✉ e-mail: Luciana.bonfante@unipd.it

La membrana peritoneale è continuamente esposta a fattori, quali lo stato uremico e le soluzioni di dialisi ricche di glucosio, che favoriscono la fibrosi interstiziale e mesoteliale, la neoangiogenesi e la ialinizzazione della parete dei vasi con caratteristiche simili a quelle osservabili nella microangiopatia diabetica (1).

L'angiotensina II stimola la proliferazione cellulare, la fibrosi e l'apoptosi, la produzione da parte dei macrofagi e dei fibroblasti di TGF β e di citochine proinfiammatorie (TNF α , IL-6 nel rene e di VEGF nel mesotelio). Inoltre contribuisce alla formazione di AGEs attraverso vari meccanismi attivando e mantenendo la cascata proinfiammatoria e ossidativa con produzione di AGE e ROS (specie reattive dell'ossigeno). Gli effetti benefici di nefroprotezione da parte degli ACEI e degli ARB nei pazienti diabetici e nei nefropatici non diabetici sono stati ampiamente dimostrati (2). Inoltre, su modelli animali ed *in vitro*, è stato evidenziato che a livello delle cellule mesoteliali peritoneali il RAS è costitutivamente espresso e media la regolazione del TGF β , della fibronectina e di ROS dipendenti dalla NADPH-ossidasi, favorendo così la fibrosi e la sclerosi della membrana peritoneale e compromettendone la funzionalità.

Recentemente il gruppo olandese di Krediet (3) ha dimostrato un benefico effetto degli ACEI e ARB sulla funzione del peritoneo individuando come possibile target terapeutico il RAS peritoneale. Nell'ambito dei dati ottenuti dallo studio NECOSAD sono stati individuati 217 pazienti incidenti in CAPD che sono stati trattati con ACEI/ARB per un periodo superiore al 25% del *follow-up* previsto dal NECOSAD. I risultati hanno dimostrato che l'uso prolungato di ACEI/ARB si associava, in maniera significativa, ad un basso rapporto D/P della creatinina e quindi ad una migliore funzione del peritoneo. Il trattamento farmacologico potrebbe prevenire o ritardare l'aumento del trasporto dei piccoli soluti dovuto allo sviluppo di fibrosi e sclerosi della membrana peritoneale permettendo una maggiore sopravvivenza della tecnica.

È importante, però, che la valutazione delle caratteristiche del trasporto della membrana peritoneale sia condotta su pazienti in dialisi peritoneale da più anni (almeno due anni) con l'obiettivo di individuare i cambiamenti del peritoneo nel lungo termine e con studi controllati e randomizzati. Di questi farmaci era stato anche suggerito un effetto favorevole sulla conservazione della funzione renale residua (4, 5) la cui importanza nella sopravvivenza della tecnica e del paziente in dialisi peritoneale è nota. Questi studi però peccano di un breve *follow-up* e dell'arruolamento di pazienti con bassa incidenza di comorbidità cardiovascolare. Anche per essi sono quindi necessari *trial* controllati di lungo periodo. In conclusione, i dati della letteratura ci confortano sugli effetti protettivi degli ACEI e ARB in molte patologie multifattoriali; in dialisi peritoneale le premesse sono buone, ma vanno confermate e allargate: ad esempio, l'associazione ACEI e ARB può essere più efficace della monoterapia? E all'interno di quest'ultima è più "santo" l'ACEI, l'ARB o l'inibitore della renina prossimo attore?

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

BIBLIOGRAFIA

- Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 470-9.
- The GISEN Group. Randomised placebo-controlled trial effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349: 1857-63.
- Kolesnyk I, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. A positive effect of ACEI inhibitors on peritoneal membrane function in long-term PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 272-7. Epub 2008 Jul 30.
- Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105-12.
- Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1056-64.