

## CD80: CLUSTER OF DIFFERENTIATION O CLINICAMENTE DIFFERENTE?



### Dr. Massimo Torreggiani

Sezione di Nefrologia  
Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica  
Università degli Studi di Pavia  
Pavia  
e-mail: maxtorreggiani@hotmail.com

La proteinuria è il minimo comun denominatore di diverse patologie glomerulari. Negli ultimi anni, si è affermato il concetto che, all'origine della perdita di proteine con le urine, ci sia un danno podocitario che, scatenato da stimoli differenti, porta, infine, a un'alterazione della funzione o alla vera e propria perdita di queste cellule (1, 2). Diverse proteine strutturali o di membrana dei podociti, nel corso del tempo, hanno catalizzato l'attenzione dei ricercatori. Recentemente, è emerso un nuovo ruolo per una molecola già nota: il CD80 o B7-1. Questa proteina di membrana è espressa sulle cellule B e sulle cellule presentanti l'antigene e partecipa alla costimolazione dei linfociti T, promuovendo un attivo traffico di proteine nel citoplasma delle cellule T, essenziale per un'appropriata risposta immunitaria. Circa sei anni fa, il gruppo di Peter Mundel ha dimostrato che l'espressione di CD80 può essere indotta nei podociti da numerosi stimoli e che B7-1 partecipa attivamente alla riorganizzazione del citoscheletro e modula l'organizzazione dello *slit diaphragm* potendo, pertanto, contribuire allo sviluppo della proteinuria (3). Questa osservazione è stata, in seguito, ripresa dal gruppo di Richard Johnson che ha osservato un'aumentata escrezione urinaria di CD80 in soggetti con nefropatia a lesioni minime (MCD) rispetto ai controlli sani e a soggetti affetti da altre nefropatie, primitive o secondarie (4). Da molto tempo si discute, all'interno della comunità scientifica, sulla possibilità che la MCD e la glomerulosclerosi focale segmentale (FSGS) siano due malattie distinte o parte di un'unica entità nosologica di cui rappresenterebbero gli estremi di un *continuum* di lesioni. Lo stesso gruppo di Johnson ha, recentemente, pubblicato un lavoro su *Kidney International* in cui cerca di aggiungere una tessera a questo puzzle (5). Per il loro studio, Garin e i suoi collaboratori hanno arruolato 52 pazienti: 15 affetti da MCD con sindrome nefrosica, 15 affetti da MCD in remissione e 22 con FSGS. L'escrezione urinaria di CD80, corretta per la creatinuria, risultava significativamente più elevata nei pazienti con MCD attiva rispetto agli altri gruppi in cui non c'era un'escrezione di B7-1 degna di nota, nonostante valori simili di proteinuria. Inoltre, l'analisi immunoblotting di alcune biopsie degli stessi pazienti ha mostrato una marcata espressione di CD80 nei podociti dei pazienti con MCD attiva rispetto agli altri gruppi in cui non era possibile evidenziare l'espressione di CD80. L'escrezione di CD80 riguardava la forma intera membrano-associata e non quella solubile secreta di norma dalle cellule B, come dimostrato dalle analisi di *immunoblotting*. Queste due ultime osservazioni hanno permesso di ipotizzare con ragionevole certezza che la proteina CD80 rinvenuta nelle urine fosse di origine podocitaria. Sebbene il numero dei pazienti arruolati sia esiguo, questo studio ha un certo rilievo per diversi motivi: primo, MCD e FSGS sono le due principali cause di sindrome nefrosica nell'età pediatrica e rendono conto di circa il 25-30% delle cause di proteinuria dovute a malattie glomerulari primitive nell'adulto e, pertanto, hanno un notevole interesse clinico; secondo, alla biopsia renale, specialmente nelle fasi precoci della malattia, è difficile distinguere tra MCD e FSGS e, talvolta, la diagnosi è posta solo in base alla non responsività della patologia agli steroidi, cosa che spesso implica l'esecuzione di una seconda biopsia renale con enorme disagio per il paziente, soprattutto se in età pediatrica. Avere a disposizione un *marker*, ottenuto tramite una tecnica non invasiva, che ci aiuti a distinguere tra le due forme di malattia renale servirebbe a ottimizzare la terapia oltre che a rendere più semplice la diagnosi. Dato il carattere preliminare dello studio, tuttavia, servirebbero ulteriori approfondimenti per determinare se le differenze osservate da Garin e colleghi siano riproducibili su larga scala e sarebbe auspicabile uno studio prospettico per chiarire se pazienti etichettati come MCD con "CD80uria" che, in seguito, si sono visti fare diagnosi di FSGS sulla scorta di una seconda biopsia, mantengano ancora un'escrezione di B7-1 elevata rispetto alla popolazione generale.

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

### BIBLIOGRAFIA

1. Wiggins RC. The spectrum of podocytopathies: a unifying view of glomerular diseases. *Kidney Int* 2007; 71 (12): 1205-14.
2. Mundel P, Reiser J. Proteinuria: an enzymatic disease of the podocyte? *Kidney Int* 2010; 77 (7): 571-80.
3. Reiser J, von Gersdorff G, Loos M, et al. Induction of B7-1 in podocytes is associated with nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 113 (10): 1390-7.
4. Garin EH, Diaz LN, Mu W, et al. Urinary CD80 excretion increases in idiopathic minimal-change disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 (2): 260-6.
5. Garin EH, Mu W, Arthur JM, et al. Urinary CD80 is elevated in minimal change disease but not in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2010; 78 (3): 296-302.