

LA PROTEINURIA: UN FATTORE DI RISCHIO DA NON TRASCURARE ANCHE NEL LES



Dr.ssa Belinda Spoto

CNR-IBIM, Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Biomedicina - Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle Nefropatie Croniche & Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto
Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli"
Reggio Calabria
e-mail: belinda.spoto@tin.it

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia infiammatoria cronica, a eziologia multifattoriale e con patogenesi autoimmune, caratterizzata da un'ampia diversità di manifestazioni cliniche a evoluzione variabile, con un'alternanza di recidive e di remissioni. Il LES colpisce più frequentemente le donne con un rapporto tra i due sessi di 9:1 e la prevalenza della malattia risulta estremamente variabile nei diversi gruppi etnici. Il principale meccanismo immunologico che caratterizza il LES è la produzione di un ampio spettro di autoanticorpi diretti contro antigeni *self*, non organo-specifici. Gli autoanticorpi diretti contro strutture nucleari (*antinuclear antibody* o ANA) sono i più comuni e, fra questi, gli anticorpi anti-DNA (anti-dsDNA) sono quelli virtualmente diagnostici. Il lupus può produrre lesioni cardiache (endocardite, pericardite), neurologiche (cerebriti), ematologiche (anemia, leucopenia, piastrinopenia) ed epatiche. La cute, dopo le articolazioni, è l'organo maggiormente interessato, con una frequenza che varia dal 70% all'85% dei casi. Nel corso della malattia, in media dopo 4-5 anni dall'esordio, il 50-75% dei pazienti affetti da LES presenta anche un interessamento renale, con manifestazioni di diversa gravità, tra cui anomalie urinarie isolate (microematuria, proteinuria), insufficienza renale cronica o danno renale acuto a rapida progressione; il coinvolgimento renale è dovuto alla deposizione nella barriera glomerulare degli immunocomplessi circolanti che, tramite l'attivazione del complemento, ne alterano la permeabilità. In un recente articolo (1), un gruppo di ricercatori dell'Università di Toronto ha effettuato un'analisi retrospettiva su un'ampia coorte di pazienti (n=504) con diagnosi di LES, di cui più della metà con danno renale conclamato (eGFR <60 mL/min/1.73 m² e/o proteinuria), con la finalità di identificare i principali fattori di rischio associati alla progressione della malattia renale, definita come tasso di riduzione del filtrato glomerulare. Durante il *follow-up*, la cui mediana è stata di 11 anni su un periodo di osservazione che si è esteso fino a 35 anni, nel 18% dei pazienti la funzione renale peggiorava significativamente. All'analisi univariata, i livelli di colesterolo, la proteinuria, il grado di severità istologico, il filtrato basale, l'età e la pressione arteriosa media erano predittori di progressione della malattia renale. L'analisi multivariata confermava tutte queste variabili, eccetto l'età e la pressione arteriosa, come fattori di rischio indipendenti. I risultati di questo studio estendono a una casistica molto ampia quanto già precedentemente descritto in letteratura, in particolare per quanto riguarda i livelli circolanti di colesterolo e la compromissione istologica e funzionale pre-esistente (creatinina e GFR basale) (2, 3). Tuttavia, questo studio ha permesso di identificare per la prima volta come la proteinuria, noto predittore di progressione nelle nefropatie in generale e nelle glomerulopatie in particolare, rappresenti un fattore di rischio indipendente per la perdita progressiva del filtrato anche nei pazienti affetti da LES. Questa osservazione, trasferita nella gestione clinica del paziente con LES, suggerisce la necessità di considerare, anche in questa popolazione, la proteinuria come un dato utile, affinché la strategia terapeutica sia modulata non solo in funzione del grado di immunosoppressione ma anche della nefrotossicità. L'identificazione precoce di una proteinuria anche minimamente patologica diventa, inoltre, fondamentale per individuare pazienti potenzialmente a rischio di grave compromissione renale, sottolineando la necessità di pianificare anche nel LES opportuni interventi terapeutici di nefroprotezione non più in maniera empirica ma guidati da una solida evidenza.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Reich HN, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Persistent proteinuria and dyslipidemia increase the risk of progressive chronic kidney disease in lupus erythematosus. *Kidney Int* 2011; 79 (8): 914-20.
2. Contreras G, Pardo V, Cely C, et al. Factors associated with poor outcomes in patients with lupus nephritis. *Lupus* 2005; 14 (11): 890-5.
3. Tisverasinghe A, Lim S, Greenwood C, Urowitz M, Gladman D, Fortin PR. Association between serum total cholesterol level and renal outcome in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (7): 2211-9.