

## Medicina e Nefrologia dai Social Networks

### cap 3

**Vincenzo Montinaro, Francesca Cianciotta\*, Vincenza Colucci\*, Vincenzo Di Leo\*, Marica Giliberti\*, Giovanni Piscopo\*, Chiara Villani\***

U.O. Nefrologia e \*Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conorziale Policlinico" e Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari



V. Montinaro

### La trasformazione del Journal Club dopo l'avvento dei social media

L'aggiornamento del medico è avvenuto storicamente con diverse modalità, come abbiamo descritto nel primo numero di questa rubrica (GIN anno 33, vol. 6). Per una pratica della professione medica aggiornata allo stato dell'arte della conoscenza scientifica su uno specifico settore, è imprescindibile ricorrere a fonti di aggiornamento in ambito accademico. Una modalità che storicamente ha avuto una certa popolarità, specie nei paesi anglosassoni e nel Nord-America, è il Journal Club (JC).

Il primo ad usare questo termine sembra sia stato James Paget che frequentava abitualmente tra il 1835 e il 1854 una sala collocata giusto fuori dal Saint Bartolomew's Hospital di Londra, dove altri medici socializzavano e leggevano giornali scientifici. Fu tuttavia Sir Will Osler, il gigante canadese della Medicina che alla fine dell'800, e precisamente nel 1875 alla McGill University di Montreal, cominciò a proporre a colleghi e allievi di riunirsi periodicamente per leggere e commentare gli articoli della letteratura medica, ancorché l'accesso ai giornali scientifici a quell'epoca fosse appannaggio di pochi. Il modello del JC della McGill fu presto copiato dalle altre Università nord-americane come la John Hopkins University, dove si diffuse in tutti i Dipartimenti. Inoltre, era tipico a quel tempo ospitare le riunioni per il JC nelle case dei Direttori di Dipartimento. Così faceva Tinsley Harrison, il generatore dell'omonimo trattato di Medicina Interna, che usava ospitare i colleghi ogni due settimane per discutere e criticare nuovi articoli rilevanti per la pratica medica. Progressivamente, nelle scuole di Medicina americane questa pratica ha preso piede. Tant'è che come descrive Mattingly, nel 1980 circa l'85% dei dipartimenti di Medicina delle Università americane adottavano questa modalità di aggiornamento professionale che lo stesso autore definiva in questo modo: "un gruppo di dottori che si riuniscono periodicamente per discutere articoli scientifici di interesse comune, pubblicati in riviste mediche". È caratteristica del JC l'attiva partecipazione di ogni membro, anche se questo non presenta direttamente il lavoro in discussione. Secondo questo stesso autore e in quel periodo storico, il JC per essere proficuo doveva comprendere tra 6 e 12 partecipanti. Gli incontri dovrebbero tenersi in un clima informale, che predispone alla discussione tra pari, e preferenzialmente al di fuori dell'Ospedale. Il JC nella sua evoluzione come strumento didattico medico ha quindi acquisito un ruolo di formazione mirata all'insegnamento della lettura critica degli articoli scientifici.

Negli ultimi anni, con l'avvento dei Social Media, si è avuta una transizione da un approccio faccia-a-faccia a uno online. Soprattutto Twitter si presta bene a condurre JC, per la possibilità di garantire una rapida interazione fra partecipanti, potendo ospitare anche chi non ha più contatti diretti con il mondo universitario e permettendo di partecipare ad altri soggetti, non necessariamente medici, come rappresentanti dei pazienti.

In ambito nefrologico, ci sono state le esperienze condotte da Kidney International prima e Clinical Journal of the American Society of Nephrology dopo. Entrambe queste esperienze poi sono giunte a un termine per un progressivo affievolirsi dell'interesse dei putativi partecipanti. Tuttavia, il Social

Network Twitter ha rappresentato una piattaforma ideale per implementare e sviluppare JC online. La facilità di comunicazione con post di 140-caratteri e la possibilità di linkare file di testo o immagini, rende questo strumento molto versatile per una interazione a più parti necessaria allo svolgimento del JC; questo è possibile realizzarlo per mezzo della ricerca di tutti i tweet/post e gli argomenti di discussione rilevanti per quello specifico JC tramite un hashtag (ad esempio #TwitJC). Al termine della discussione, l'organizzatore prepara un riassunto di tutti gli argomenti discussi e posta un resoconto sul sito web specifico del JC. Dal 2008 in poi diversi JC sono stati lanciati, se ne sono contati complessivamente 24 e, fra questi, una certa popolarità è stata raggiunta da un JC specifico in campo nefrologico NephJC, che attualmente ha il numero più alto di tweet mensili. Una caratteristica premiante di questo modello è di avere una chat sincrona, che permette discussione fra i partecipanti come se fossero faccia-a-faccia.

NephJC è stato lanciato per la prima volta ad Aprile 2014 e fino a Novembre 2016 ha ospitato ben 61 argomenti di discussione. Il numero mediano di partecipanti per ogni JC NephJC è di quasi 62, con un numero mediano di tweet per ogni discussione di 577.

In ultima analisi, il JC è un sistema di revisione tra pari post-pubblicazione di un articolo, che esalta ulteriormente sia i punti di forza che di debolezza di ogni pubblicazione ed è finalizzato a massimizzare l'informazione e il ruolo educativo della stessa. Per questo scopo, dalla fine del 2013, la National Library of Medicine, che ospita PubMed ha lanciato un servizio di commento non-anonimo ai lavori pubblicati e indexati sulla piattaforma (PubMed Commons); questa utility include direttamente i commenti ospitati NephJC per un determinato lavoro.

Vincenzo Montinaro



## APPROFONDIMENTO

[http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(17\)30111-7/abstract](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(17)30111-7/abstract)

**Il sovrappeso nelle donne anziane si associa a più bassi livelli di Vitamina D, ma a ossa con maggior contenuto minerale e meno soggette a fratture**

Negli ultimi anni assistiamo a una “epidemia” di ipovitaminosi D, accertata persino in chi vive all’equatore. Nel 2011, la conferenza dell’Istituto di Medicina (IOM) ha fissato i livelli raccomandati giornalieri (RDA) di Vitamina D, necessari a soddisfare il fabbisogno della popolazione sana (600 UI/die prima dei 70 anni, 800 UI/die oltre i 70), ponendo inoltre a 20 ng/ml il cut-off di concentrazione plasmatica di 25(OH)D per definire lo stato di sufficienza o carenza. Ipovitaminosi D si associa a ridotta mineralizzazione ossea (osteopenia ed osteoporosi) e iperparatiroidismo. Esiste un legame fra ipovitaminosi D e obesità. In un recente studio cross-sectional italiano di Caterina Trevisan e colleghi dell’Università di Padova, sono state analizzate le relazioni esistenti tra Vitamina D, grasso corporeo e stato dell’osso in una popolazione di 218 donne in menopausa (età media 71 anni), sane e attive.

Il 62% delle pazienti presentava livelli insufficienti di vitamina D, mentre l’iperparatiroidismo secondario si riscontrava nel 20% dei soggetti. L’osteoporosi si è riscontrata nel 30% dei soggetti e l’osteopenia nel 54%. Più significativamente e analogamente a quanto riportato da altri studi è emerso che una maggiore percentuale di grasso corporeo correlava con minori livelli sierici di 25(OH)D e che questi non erano influenzati dall’assunzione alimentare di Vitamina D. Tuttavia, in contrasto con quanto ipotizzabile, questo studio evidenzia anche che le donne con BMI più alto e più alta percentuale di grasso corporeo hanno un rischio di iperparatiroidismo secondario ridotto del 58% ed una maggiore densità minerale ossea (a livello lombare, del collo del femore e dell’anca). I ricercatori ipotizzano che il grasso corporeo può legare maggiormente la Vitamina D riducendone la sua biodisponibilità. Pertanto, cambiamenti fisiologici o patologici della massa grassa e della massa magra possono influenzare il metabolismo osseo e pertanto sarebbe opportuno valutare nelle donne anziane la composizione corporea per prevedere l’outcome osseo.

*Giovanni Piscopo*

**CREDITI**

<http://www.renalandurologynews.com/secondary-hyperparathyroidism/vitamin-d-status-linked-to-body-fat-in-older-women/article/638160/>

**APPROFONDIMENTO**

Articolo originale su: *Journal of Nutrition Health and Aging*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28112766>

### **Furosemide e idratazione controllata possono ridurre l'incidenza di AKI da mezzo di contrasto e la necessità di RRT nei pazienti cardiopatici sottoposti a procedure interventistiche contrastografiche**

L'AKI da mezzo di contrasto è una complicanza temibile nei pazienti coronaropatici o valvulopatici con insufficienza renale che debbano essere sottoposti a procedure di interventi sulle coronarie o sostituzione trans-catetere di valvola aortica e impiego di mezzi di contrasto.

Una recente metanalisi di Alessandro Putzu e collaboratori, del centro cardiotoracico Ticinese di Lugano, ha dimostrato che l'intervento strutturato di idratazione forzata e somministrazione controllata di furosemide, per ottenere una diuresi sostenuta di almeno 300 ml/h nel periodo immediatamente pre- e post-procedurale, associata alla somministrazione di acetilcisteina, rappresentano delle misure efficaci nel prevenire la comparsa di AKI da mezzo di contrasto e necessità di sottoporre il paziente a metodiche di emodialisi. La metanalisi ha incluso quattro studi eleggibili condotti dal 2011 al 2016 per un totale di 698 pazienti con iniziale riduzione dell'eGFR in cui il trattamento sperimentale di intervento era rappresentato dal sistema RenalGuard, un dispositivo che permette con un biofeedback di mantenere un'alta diuresi durante la procedura contrastografica, modulando l'infusione di liquidi e furosemide. Rispetto ai pazienti controllo che non erano trattati con tale sistema, l'incidenza di AKI da mezzo di contrasto era del 69% in meno (7,76% contro 21,43%; OR 0,31 e intervallo di confidenza 0,19-0,50), mentre la necessità di RRT era dell'81% ridotta nei pazienti trattati col protocollo RenalGuard rispetto ai controlli (0,58 contro 3,45%; OR 0,19 e intervallo di confidenza 0,05-0,76).

Il principale effetto indesiderato dell'approccio RenalGuard può essere la comparsa di edema polmonare per l'alto volume di liquidi che si impiegano, tuttavia, tale evenienza non era significativamente maggiore nel gruppo trattato rispetto ai controlli (2,60 contro 4,60%; OR 0,54 e intervallo di confidenza 0,23-1,25). Gli autori concludono che: "ulteriori trial controllati di alta qualità dovrebbero chiarire l'efficacia e la sicurezza di tale procedura profilattica in cardiologia interventistica".

*Vincenzo Montinaro*

#### **CREDITI**

<http://www.renalandurologynews.com/contrast-nephropathy/contrast-aki-reduced-furosemide-with-matched-hydration/article/639306/>

#### **APPROFONDIMENTO**

Articolo originale su JACC: <http://www.interventions.onlinejacc.org/content/10/4/355>

## Paziente fragile: la cistatina C è un marcatore più sensibile di GFR

L'allungamento della vita media, osservato negli ultimi decenni, ha portato a una progressiva espansione della popolazione anziana. Questo attuale setting epidemiologico ha indotto una maggiore attenzione da parte della sanità pubblica alla cura del cosiddetto paziente "fragile", cioè di colui che, secondo la definizione di Fried et al, presenta almeno tre fattori tra le seguenti caratteristiche: perdita di peso, affaticamento, riduzione della forza muscolare (di presa), ridotta attività fisica, riduzione della velocità di cammino. Tale fragilità porta, infatti, ad un maggior rischio di sviluppare disabilità, ospedalizzazione, reazioni avverse a farmaci e mortalità. Secondo stime nazionali degli Stati Uniti il 15% dei soggetti di età superiore ai 65 anni presenta caratteristiche della "sindrome di fragilità".

Un importante studio condotto da Shoshana Ballew e collaboratori del dipartimento di epidemiologia della Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health di Baltimora, pubblicato su *AJKD*, ha analizzato l'associazione tra la fragilità e l'insufficienza renale, studiando 4987 soggetti provenienti dalla coorte dell'Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. La compromissione funzionale renale è stata stimata con il calcolo del eGFR secondo la creatinina (eGFR<sub>cys</sub>) e la cistatina C (eGFR<sub>cr</sub>).

È emerso che il 7% della popolazione analizzata si può definire fragile e che esiste una relazione inversamente proporzionale tra eGFR e fragilità. La funzione renale è infatti comunemente compromessa in questa categoria di soggetti e in una percentuale maggiore (77% vs 45%) quando si considera eGFR<sub>cys</sub> rispetto a eGFR<sub>cr</sub>. Ciò perché i livelli di creatininemia sono influenzati dalla massa muscolare che nei pazienti fragili è fortemente ridotta; in definitiva, l'eGFR<sub>cys</sub> è un miglior marcatore della funzione renale nei pazienti "fragili".

La corretta valutazione dell'incidenza di nefropatia in tali individui è fondamentale soprattutto per evitare effetti avversi a farmaci. Questi pazienti infatti hanno spesso in terapia diversi principi attivi che necessitano di adeguamenti posologici in base al grado di funzione renale. Un mancato riconoscimento di ciò aumenta il rischio di effetti collaterali iatrogeni.

*Vincenza Colucci*

### APPROFONDIMENTO

Lavoro originale su *AJKD*: [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(16\)30525-X/fulltext](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(16)30525-X/fulltext)

## **Inibire la callicreina in profilassi abolisce quasi completamente la comparsa di attacchi di angioedema nei pazienti con angioedema ereditario**

L'angioedema ereditario è una rara malattia congenita che colpisce circa 1 soggetto ogni 65.000 in Italia, dovuta a un difetto genetico dell'inibitore della C1 esterasi. I pazienti sono affetti da fastidiosi e recidivanti attacchi di edema cutaneo o delle mucose (crisi addominali) e, nei casi gravi, da attacchi laringei con possibilità di soffocamento e morte per insufficienza respiratoria. La patogenesi è ormai chiaramente dimostrato essere legata a una iperattività del sistema di contatto Fattore XII/callicreina, che porta alla generazione di bradichinina e che normalmente è controllato dall'azione dell'inibitore della C1 esterasi. Le terapie al momento disponibili per il trattamento "on demand" degli attacchi acuti, prevedono preparati a base di C1 inibitore plasmatico o antagonisti della bradichinina.

La profilassi a lungo termine per i pazienti con frequenti attacchi (più di quattro al mese) si pratica oggi o con androgeni attenuati (possibili effetti collaterali anche importanti) o con la frequente somministrazione endovena del C1 inibitore carente. Un recente studio multicentrico di fase Ib condotto da Aleena Banerji della Harvard University e altri collaboratori americani, oltre a Marco Cicardi, dell'Università di Milano, ha dimostrato l'efficacia di un anticorpo monoclonale anti-callicreina umana (lanadelumab), che, somministrato sottocute ogni 14 giorni, è in grado di ridurre dell'88% o del 100% a diversi dosaggi (300 e 400 mg) la comparsa di attacchi di angioedema, compresi i pericolosi attacchi laringei. Il farmaco si è dimostrato ben tollerato e l'inibizione sostenuta della callicreina non ha provocato significativi effetti collaterali nei pazienti arruolati. Se confermato negli studi di fase II e III, questo farmaco potrà rappresentare una valida e comoda modalità di profilassi a lungo termine dell'angioedema ereditario.

*Vincenzo Montinaro, Chiara Villani*

### **CREDITI**

Video su New England Journal of Medicine: <http://bit.ly/2luenyv>

### **APPROFONDIMENTO**

Articolo su New England Journal of Medicine: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1605767>

## Lo stress ossidativo mitocondriale come possibile target di nuove terapie nel Lupus eritematoso sistemico (LES)

Le infezioni virali e il Lupus eritematoso sistemico presentano una importante caratteristica in comune: gli elevati livelli ematici di interferone tipo I!

Iwona Buskiewicz e collaboratori dell'Università di Vermont negli USA, in un recente studio pubblicato su *Science Signaling*, hanno delucidato i meccanismi dell'aumentata produzione di interferone tipo I che accomuna il LES alle infezioni virali. Un ruolo cruciale è giocato dalle proteine di segnalazione antivirale mitocondriale (MAVS), che normalmente si comportano da sentinelle che segnalano un'infezione virale in corso e attivano un meccanismo di difesa cellulare.

Il gruppo di ricerca di Buskiewicz ha individuato, nei linfociti periferici di pazienti con LES, una oligomerizzazione spontanea delle proteine MAVS, responsabile dell'attivazione della via dell'NFkB e della produzione di interferone tipo I. Questo sembrerebbe determinato non da un'infezione virale ma dallo stress ossidativo mitocondriale!

Ciò è testimoniato dal fatto che l'utilizzo sperimentale di un antiossidante che agisce a livello dei mitocondri, inibendo la produzione di ROS, impedisce la oligomerizzazione di MAVS e la produzione di interferone tipo I; inoltre, i pazienti che esprimono la variante mutata MAVS-C79F presentano, in condizioni di stress ossidativo, una ridotta quantità di MAVS oligomerizzata nel plasma rispetto ai controlli sani, ridotta secrezione di interferone e solo una forma lieve di LES.

Questo studio crea nuovi possibili orizzonti diagnostici e terapeutici per i pazienti affetti da LES: da una parte la possibilità di utilizzare test per la ricerca di oligomeri di MAVS per individuare sottopopolazioni di pazienti con disfunzione mitocondriale (causata da stress ossidativo) e dall'altra l'uso di antiossidanti come nuova strategia terapeutica per una delle più frequenti patologie autoimmuni, nemica dei nefrologi, per il ben noto coinvolgimento renale.

*Marica Giliberti*

### CREDITI

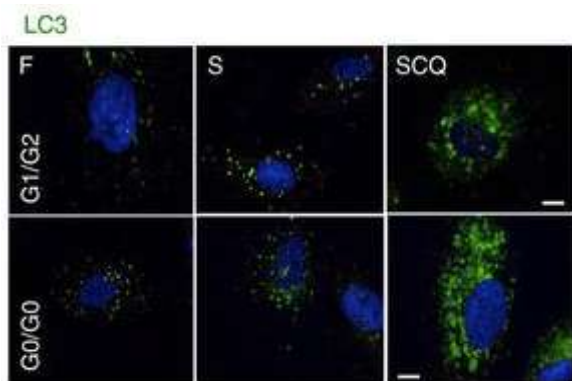
<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/02/170210131014.htm>

### APPROFONDIMENTO

Articolo originale su *Science Signaling*: <http://stke.sciencemag.org/content/9/456/ra115>

## Le alterazioni genetiche di APOL1 causano direttamente un malfunzionamento dei podociti e promuovono lo sviluppo di malattia renale

I soggetti di etnia afro-americana hanno un rischio aumentato di sviluppare malattia renale cronica rispetto ai caucasici. Questa propensione è stata, fra l'altro, associata alla presenza di alcune varianti di una apolipoproteina (APOL1) che sono espresse originariamente nella popolazione dell'Africa sub-sahariana come fenomeno adattativo che conferisce resistenza alla infezione da *Trypanosoma brucei gambiense* (varianti tripanolitiche G1 e G2 rispetto alla forma normale G0 di APOL1). Questa variazione genetica di APOL1 è anche il principale fattore di rischio di sviluppare una nefropatia associata all'infezione da HIV (HIVAN) nella popolazione africana. Ad oggi non c'era evidenza diretta di come le alterazioni genetiche di APOL1 potessero influenzare la biologia dei podociti, principali cellule renali target delle nefropatie associate ad APOL1, anche perché tale proteina è presente solo nell'uomo e nei primati. Uno studio di Katalin Susztak ed associati della Perelman School of Medicine di Philadelphia ed altre Università, ha recentemente indicato i possibili meccanismi coinvolti. Sono stati generati dei topi transgenici che esprimono sia la variante normale (G0) che quella alterata (G1 e/o G2) della APOL1. I topi con varianti G1 o G2 di APOL1 tendono a sviluppare proteinuria e insufficienza renale e un quadro di nefropatia caratterizzato da fusione pedicellare dei podociti e glomerulosclerosi. Le alterazioni, che sono potenzialmente reversibili, correlano col grado di espressione genica delle varianti alterate di APOL1. Lo studio dei meccanismi molecolari ha permesso di dimostrare che sono coinvolti i processi di traffico endosomiale e di flusso autofagico, che risultano notevolmente alterati negli animali che esprimono le varianti G1 o G2 di APOL1. Questi risultati sono stati anche confermati con studi di colture cellulari di podociti umani di soggetti con i diversi tipi di APOL1. Questo studio, per la prima volta, dimostra chiaramente che la presenza di una variante alterata di APOL1 provoca una disfunzione grave dei podociti che predispone allo sviluppo di una nefropatia protenurica.



Podociti umani che esprimono il tipo alterato (G1/G2) di APOL1 dimostrano un aumentato numero di vacuoli autofagici al basale, ma alterato flusso autofagico comparato al controllo G0 (granuli verdi citoplasmatici).

Vincenzo Montinaro

### CREDITI

<https://twitter.com/naturemedicine/status/834050143049629699>

### APPROFONDIMENTO

Articolo su Nature Medicine: [http://www.nature.com/articles/nm.4287.epdf?shared\\_access\\_token=tZNHbgqzQ18HDgQ4U9w-4dRgN0jAjWel9jnR3ZoTv0MjClqA7eOAgmcpIHvl9N-dH5UawpBgsJEeP4aFwalhy4TW8JI0qTB5E\\_vcoUPp8glt-vyulQSiT69YoaE9pALcxs\\_nAUeqQBilqDUnTleAlzc0KI\\_B1QedJlpuscJoyJ8%3D](http://www.nature.com/articles/nm.4287.epdf?shared_access_token=tZNHbgqzQ18HDgQ4U9w-4dRgN0jAjWel9jnR3ZoTv0MjClqA7eOAgmcpIHvl9N-dH5UawpBgsJEeP4aFwalhy4TW8JI0qTB5E_vcoUPp8glt-vyulQSiT69YoaE9pALcxs_nAUeqQBilqDUnTleAlzc0KI_B1QedJlpuscJoyJ8%3D)



**Micofenolato Mofetile (MMF) in associazione a corticosteroidi, può ridurre il carico di questi ultimi nella terapia della nefropatia a depositi mesangiali di IgA**

La terapia corticosteroidica nella nefropatia a depositi mesangiali di IgA (IgAN) rappresenta oggi uno standard nel trattamento di questa glomerulonefrite primitiva, anche se non è ancora perfettamente chiaro quali pazienti possono beneficiare al meglio di questa terapia.

Zhi-Hong Liu e collaboratori della Nanjing University in Cina, in un recente trial multicentrico randomizzato e controllato hanno arruolato 176 pazienti cinesi affetti da IgAN, che presentavano lesioni istologiche proliferative attive (crescents cellulari e fibrocellulari, ipercellularità endocapillare o necrosi), proteinuria  $\geq 1,0$  g/24 h ed eGFR  $> 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> a due bracci di trattamento: nel primo i pazienti ricevevano MMF 1.5 g/die, per 6 mesi, e prednisone, da 0,4 a 0,6 mg/kg/die, per 2 mesi con successivo tapering del 20% al mese per i quattro mesi successivi; ad un secondo gruppo era somministrato solo prednisone ad alte dosi, da 0,8 a 1,0 mg/kg/die, per 2 mesi e successivo tapering del 20 % al mese per i 4 mesi successivi. Il follow-up si prolungava per ulteriori 6 mesi al termine del ciclo di trattamento. L'end-point primario era rappresentato dalla completa remissione a 6 e 12 mesi.

Al basale non vi erano sostanziali differenze tra i valori di eGFR e proteinuria dei pazienti assegnati ai due bracci; e sottolineiamo che tutti presentavano lesioni istologicamente attive.

Il tasso di remissione completa non presentava differenze statisticamente significative sia a 6 (37% MMF+prednisone e 38% prednisone ad alte dosi), che a 12 mesi (48% MMF+ prednisone e 53% prednisone). In compenso, i pazienti assegnati al gruppo del MMF e prednisone a dosi ridotte presentavano una minore incidenza di sindromi di Cushing e di nuove diagnosi di diabete mellito.

Un follow-up relativamente breve e l'etnia rappresentata dalla sola popolazione asiatica limitano la generalizzazione dei risultati di questo studio. Tuttavia, è interessante l'idea di poter ottenere, utilizzando una terapia a risparmio di steroide, gli stessi risultati con minori effetti di cortisonizzazione.

*Chiara Villani*

**APPROFONDIMENTO**

Articolo originale su AJKD: [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(17\)30008-2/abstract](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(17)30008-2/abstract)

## Allungare il tempo della dialisi standard non migliora la qualità di vita dei pazienti uremici cronici

È risaputo che il trattamento emodialitico discontinuo può vicariare molto parzialmente la funzione renale persa; pertanto uno degli assunti della pratica nefrologica è che più è lungo il tempo di dialisi, meglio è sostituita la funzione renale e tanto migliori dovrebbero essere gli outcome clinici. Un recente studio di Meg Jardine e collaboratori del George Institute for Global Health australiano ha valutato come outcome principale la qualità di vita in 200 pazienti che erano randomizzati a un programma emodialitico significativamente prolungato (24 ore a settimana) comparato con un tempo standard (12 ore a settimana). Dopo un periodo di 12 mesi, sono stati valutati la variazione di un indicatore della qualità di vita (EQ-5D) ed altri endpoint secondari rappresentati da numero di farmaci assunti, variazione dei parametri laboratoristici, problemi di accesso vascolare o modificazioni della massa del ventricolo sinistro.

Alla fine dello studio, lo score EQ-5D non era statisticamente differente nei due gruppi di trattamento (differenza media 0,04, intervallo di confidenza tra -0,03 e 0,11). Tuttavia, il gruppo di pazienti con trattamento prolungato mostrava minori livelli di potassiemia e fosforemia e più alti livelli di emoglobina. I valori di PA erano uguali nei due gruppi, ma in quello con trattamento prolungato erano richiesti meno farmaci antipertensivi e meno chelanti del fosforo, mentre la quantità di eritropoietine era uguale. L'indice di massa ventricolare sinistra non si modificava significativamente nei due gruppi (-6,0 g/m<sup>2</sup>, intervallo di confidenza tra -14,8 e 2,7). Infine, nei gruppi si riscontrava un'uguale incidenza di problemi di accesso vascolare e la mortalità era sovrapponibile (5% verso 2% nel gruppo a trattamento prolungato e standard rispettivamente, p=0,44). In definitiva, è difficile stabilire con esattezza il tempo ottimale di trattamento dialitico settimanale che dovrebbe essere personalizzato per ogni paziente in base alle sue priorità. Inoltre, il prolungamento del follow-up di un tale studio, per esempio fino a 5 anni, può aggiungere ulteriori significative informazioni.

*Vincenzo Montinaro*

### CREDITI

[https://eurekalert.org/pub\\_releases/2017-02/gifg-md013117.php#.WJNikauX4Do.facebook](https://eurekalert.org/pub_releases/2017-02/gifg-md013117.php#.WJNikauX4Do.facebook)

### APPROFONDIMENTO

Articolo originale su JASN: <http://jasn.asnjournals.org/content/early/2017/01/31/ASN.2015111225>

## Efficacia delle statine nei primi stadi della malattia renale cronica

La disfunzione renale incrementa lo stress ossidativo, i processi infiammatori, l'alterazione piastrinica ed endoteliale, la proteinuria e gli squilibri idro-elettrolitici. Queste condizioni possono essere correlate a maggior rischio di sviluppare un evento cardiovascolare. Infatti, i soggetti affetti da malattia renale cronica presentano un più alto rischio di mortalità dovuto spesso alla coesistenza di un disturbo cardiovascolare, anche nei primi stadi di malattia.

Le statine migliorano la perfusione renale e riducono la proteinuria grazie alla loro azione antiinfiammatoria, svolgendo così un'azione renoprotettiva. Tuttavia, le linee guida (KDIGO) non indicano uno stadio di malattia appropriato per l'avvio della terapia con statine.

In uno studio osservazionale retrospettivo Eun Yeong Cho e colleghi, dell'Università di Gachon del Gil Medical Center, Corea, hanno confrontato gli outcome clinici renali in una coorte totale 14.497 pazienti con insufficienza renale cronica; inoltre, è stato fatto uno studio in un sottogruppo di 858 soggetti utilizzatori di statine confrontati con 858 soggetti che non ne facevano uso. Il rischio di raddoppio della creatininemia era ridotto del 24-26% nei pazienti trattati con statine. Inoltre, la mortalità era inferiore del 35-46% (coorte totale o nel sottogruppo ristretto) se i pazienti erano trattati con statine. Il trattamento con statine, in questo studio retrospettivo, sembrerebbe ridurre l'evoluzione della malattia renale cronica e la mortalità nei pazienti con una iniziale - moderata riduzione funzionale renale (velocità di filtrazione glomerulare superiore a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

*Vincenzo Di Leo*

### CREDITI

<http://www.renalandurologynews.com/chronic-kidney-disease-ckd/statins-may-slow-ckd-progression/article/634413/?webSyncID=4777aed8-705a-8583-e0ad-d4a0573136a8&sessionGUID=e5e60a72-8b39-72a4-a86b-6bbc18e14047>

### APPROFONDIMENTO

Articolo originale pubblicato su PLOS ONE: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170017>

## Mortalità e aritmie cardiache nell'emodializzato in relazione alla potassiemia e alla concentrazione di potassio nel bagno dialisi

La morte improvvisa è una delle cause principali di morte nei pazienti in trattamento emodialitico sostitutivo di cui il 27% delle morti è attribuibile ad eventi aritmici, specie in corrispondenza della prima dialisi settimanale (ossia dopo il cosiddetto "intervallo lungo").

L'iperkaliemia pre-dialitica è un noto fattore di rischio di morte improvvisa e di tutte le cause di mortalità nei pazienti emodializzati. Anche la concentrazione di potassio nel bagno di dialisi può essere un fattore di morbilità per le aritmie cardiache, quando può determinare una rapida riduzione della potassiemia.

Karaboyas e collaboratori hanno rivisitato il tema della concentrazione di potassio nel dialisato utilizzando i dati della coorte DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) dal 1996 al 2015 e confrontando gli outcome clinici dei pazienti dializzati con 2 o 3 mEq/l di potassio nel bagno di dialisi. Questi autori hanno anche esaminato le associazioni tra i livelli pre-dialitici di potassiemia e gli outcome clinici. Dopo un follow-up medio di 16.5 mesi, il 24% dei pazienti è deceduto, mentre eventi aritmici si sono verificati nel 7%. Non si osservava una significativa differenza riguardo alla mortalità o all'insorgenza di aritmie nel gruppo di pazienti trattato con una concentrazione di potassio nel dialisato di 3 piuttosto che 2 mEq/l (HR 0.96 intervallo di confidenza tra 0.91 e 1.01 per mortalità; HR 0.98 intervallo di confidenza tra 0.88 e 1.08 per aritmie). La potassiemia pre-dialitica invece si associava ad una maggiore incidenza di eventi avversi, sia come mortalità (per potassiemia > 5.6 mEq/l rispetto al gruppo di controllo con potassiemia compreso tra 4 e 5 mEq/l) sia come eventi aritmici (per potassiemia > 6 mEq/l rispetto al gruppo di controllo con potassiemia compreso tra 4 e 5 mEq/l).

Nonostante la mancanza di dati concernenti il valore della potassiemia post-dialitica o la variazione di concentrazione del potassio nel bagno di dialisi, da questo studio emerge, quindi, l'importanza di controllare, con un'educazione dietetica o con farmaci, la potassiemia pre-dialitica nei pazienti in dialisi, mentre variazioni della concentrazione del potassio nel dialisato hanno uno scarso impatto sulla mortalità e sull'incidenza di eventi aritmici.

*Francesca Cianciotta*

### APPROFONDIMENTO

Lavoro originale su AJKD: [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(16\)30560-1/fulltext](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(16)30560-1/fulltext)