

## NEFROLOGIA E SOCIAL NETWORKS

# Medicina e nefrologia dai social networks



Vincenzo Montinaro<sup>1</sup>, Vincenzo Di Leo<sup>2</sup>, Marica Giliberti<sup>2</sup>, Vincenza Colucci<sup>2</sup>, Chiara Villani<sup>2</sup>, Francesca Cianciotta<sup>2</sup>

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

(2) Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conorziale Policlinico" e Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari

Corrispondenza a: Dott. Vincenzo Montinaro; U.O. Nefrologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conorziale Policlinico" di Bari, Piazza G. Cesare, 11 CAP 70124 Bari;

E-mail: [vincenzo.montinaro1@gmail.com](mailto:vincenzo.montinaro1@gmail.com)

## I social networks e la misura dell'impatto della ricerca scientifica

*Vincenzo Di Leo, Vincenzo Montinaro*

La misura dell'impatto delle pubblicazioni, derivanti dalla ricerca, sulla comunità scientifica e sociale ha sempre suscitato notevole interesse negli studiosi sin dall'inizio delle scienze moderne. Ancor oggi la reale efficacia dei correnti indicatori bibliometrici rimane un argomento aperto.

L'impact factor (IF) e l'H-index (HI) rappresentano i più conosciuti indicatori basati sull'analisi citazionale; in particolare l'IF (indice bibliometrico della rivista), sviluppato da Thomson Reuters, è un fattore che indica il numero medio di citazioni ricevute da ogni articolo pubblicato in un determinato anno ed è calcolato dal rapporto fra il totale delle citazioni degli articoli di quella rivista nei due anni precedenti, diviso il numero totale degli articoli pubblicati dalla stessa rivista, sempre nei due anni precedenti. Invece, l'HI di Hirsch (dall'autore che l'ha descritto), indice bibliometrico dell'autore, quantifica la prolificità e l'impatto del lavoro di un ricercatore, basandosi sia sul numero delle pubblicazioni sia sul numero di citazioni ricevute. L'analisi citazionale si basa sulla ricerca delle citazioni all'interno di alcuni database, come ad esempio Web of Science, Scopus, Google Scholar, che contengono migliaia di riviste e pubblicazioni in diversi campi (artistico, umanistico, delle scienze ecc).

Tuttavia, l'IF e l'HI presentano delle importanti limitazioni. Innanzitutto, mancano di tempestività, infatti deve trascorrere molto tempo (mesi o anni) prima che un articolo venga citato in altri lavori scientifici che, a loro volta, richiedono ulteriore tempo prima della pubblicazione. Inoltre, i giovani ricercatori sono generalmente svantaggiati rispetto ai ricercatori più anziani, dal momento che hanno pubblicato meno.

L'IF e l'HI non esprimono il reale peso delle riviste su cui sono pubblicati gli articoli o l'impatto della ricerca di un determinato ricercatore. Infatti, una recente ricerca, ha dimostrato come ben il 75% degli articoli di una data rivista, con un determinato IF, presentava un numero di citazioni più basso rispetto al numero medio di citazioni della rivista; quindi

una piccola frazione di articoli influenti, ottiene la maggior parte delle citazioni. Inoltre l'IF non è in grado di predire se o quanto un determinato articolo sarà citato.

L'espansione del Web e, soprattutto, dei social media (Facebook, Twitter, ecc.) ha cambiato i processi di comunicazione (anche scientifica) dando luogo alla creazione di vere e proprie comunità. In questo contesto è nato Altmetric (contrazione di "alternative metrics"), una misura dell'impatto scientifico di un singolo articolo che fonde i tradizionali strumenti bibliometrici con l'uso del Web (Figura 1).

Altmetric permette di avere in tempo reale una stima dell'interesse ricevuto da un determinato articolo e di predire la possibilità futura di quello stesso articolo di essere citato. Queste citazioni vengono sommate in uno score posto al centro di una "ciambella" colorata che dà una misura dell'attenzione generale suscitata dall'articolo. I colori della ciambella rappresentano le fonti in cui le citazioni sono state trovate (celeste per Twitter, blu per Facebook, rosso per gli organi di informazione, ecc.). Se si clicca sull'indicatore si apre una pagina con maggiori dettagli, potendo così visualizzare le citazioni originali.

Il punteggio è determinato da un algoritmo automatizzato che rappresenta un conteggio ponderato della "quantità" di attenzione che ha ricevuto una ricerca scientifica e tiene conto di 3 cose:

- il numero di citazioni;
- la qualità della fonte sulla quale è citato l'articolo (Tabella 1);
- l'Autore della citazione (un Autore che è considerato influente all'interno di una comunità, darà un punteggio superiore alla citazione rispetto a qualcuno che non lo è).

Questo nuovo indice bibliografico può essere considerato sia complementare che alternativo agli indici bibliometrici standard per misurare l'output e la qualità di una ricerca sia a fini accademici sia per l'attribuzione di finanziamenti a specifici progetti di ricerca (Tabella 1).

#### Bibliografia:

J. E. Hirsch. An index to quantify an individual's scientific research output. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102: 16569-72.

C. Neylon, S. Wu Article-Level Metrics and the Evolution of Scientific Impact, PLoS Biol 2009, 7: e1000242.

[researchguides.uic.edu](http://researchguides.uic.edu)



R. Watson; What are Altmetrics and why would anyone be interested?, Nurs Open 2016; 3:124

V. Scotti, A. De Silvestri, L. Scudeller et al; Novel bibliometric scores for evaluating research quality and output: a correlation study with established indexes; Int J Biol Markers 2016

J. Bohannon; Hate journal impact factors? New study gives you one more reason

[www.growkudos.com](http://www.growkudos.com)

## Il trapianto renale da donatore HIV a paziente HIV: una nuova speranza

Marica Giliberti, Vincenzo Montinaro

“La stessa malattia che viene considerata una condanna a morte mi ha dato ora una seconda possibilità di vita. Voglio dire alla famiglia del donatore 'grazie'. Senza la loro generosità sarei stato in lista d'attesa per un lungo periodo di tempo e non avrei mai avuto la possibilità di trapiantare. Sono veramente grato.”

Queste sono le parole di un uomo di 30 anni, l'ottavo paziente affetto da HIV che ha ricevuto il rene di un paziente sieropositivo negli Stati Uniti, presso l'Università dell'Alabama a Birmingham. L'UAB Hospital è il primo centro nel profondo Sud degli USA ad aver effettuato un trapianto di rene da donatore HIV positivo a ricevente HIV positivo (Figura 2).

Questo trapianto è stato possibile grazie alla legge HOPE Act – HIV Organ Policy Equity Act firmata da Obama nel 2013, legge che, dopo più di 20 anni, pone fine al divieto imposto alle persone HIV-positive di donare i loro organi dopo la morte. Un passo decisivo per dare speranza ai tanti pazienti con HIV in lista di attesa per un trapianto.

Nel 1988 venne approvata negli USA la legge che rendeva illegale per le persone con HIV donare gli organi. Le ragioni risiedevano nel timore dei clinici del rischio di contagio per errori o incidenti medici durante gli interventi chirurgici e nella convinzione di una aspettativa di vita dei pazienti con HIV troppo limitata. Era inoltre poco conosciuto l'effetto

Tabella 1. Punteggio attribuito a ciascuna fonte sulla quale è citato l'articolo

Notizie	8
Blogs	5
Twitter	1
Facebook	0.25
Sina Weibo	1
Wikipedia	3
Documenti politici	3
Q&A	0.25
F1000/Publons/Pubpeer	1
YouTube	0.25
Reddit/Pinterest	0.25
LinkedIn	0.5
Open Syllabus	1
Google+	1

della terapia immunosoppressiva sull'immunodeficienza preesistente e si temeva la possibile comparsa di gravi manifestazioni infettive post-trapianto. Il trapianto nei soggetti HIV positivi era quindi considerato pericoloso e "inutile".

Negli anni '90 il progresso delle terapie anti-HIV, con l'avvento di nuovi farmaci, ha permesso a persone HIV-positivo di cominciare a vivere più a lungo e quindi di necessitare maggiormente di trapianti d'organo solido.

Nel 2011 un lavoro pubblicato sull'*American Journal of Transplantation* stimava che circa 500 pazienti in un anno affetti da HIV avrebbero beneficiato di un trapianto salva-vita e sosteneva che la donazione di organi da parte di pazienti sieropositivi avrebbe garantito una riduzione dei tempi d'attesa anche per i pazienti non HIV.

Dopo due anni dalla firma della HOPE Act, in Connecticut, è deceduta una donna HIV positiva. La decisione della famiglia di donare gli organi ha permesso di trapiantare fegato e rene in altri pazienti HIV positivi.

Il dott. Dorry Segev, chirurgo della Johns Hopkins Medicine, alla guida del team che ha effettuato il primo trapianto di fegato al mondo e il primo trapianto di rene negli Stati Uniti da paziente HIV a paziente HIV, così ha commentato: "Il trapianto d'organo è critico per pazienti con HIV, che muoiono in numero maggiore in attesa di un organo rispetto a pazienti senza HIV in lista di attesa", e così ha ringraziato "Il Congresso, il Presidente e l'intera comunità trapiantologica che permettono l'utilizzo di organi da pazienti HIV-positivi per salvare vite, anziché gettarli via, come si è fatto per molti anni".

In Italia, nel 2011, è stato concordato tra la Conferenza stato-regioni e il Governo un "Progetto Trapianti di organi solidi in pazienti HIV" che include trapianti di rene, rene-pancreas, cuore, polmone e fegato nei soggetti con infezione da HIV.



**Figura 2.**  
*I chirurghi dell'UAB che hanno eseguito il primo trapianto di rene nel profondo Sud degli USA e l'ottavo trapianto negli USA da donatore HIV positivo a paziente HIV positivo (Crediti: UAB News)*

Il futuro? Il trapianto da donatore con HIV a paziente con HIV.

Concludiamo con le parole del paziente trapiantato di recente all'UAB Hospital: "Non ho mai vissuto la mia diagnosi di HIV come una condanna a morte, anche dopo la perdita della funzione dei reni. Ora ho l'opportunità di dire agli altri che convivono con l'HIV che c'è una speranza. C'è una possibilità. Ho anche la possibilità di dire che hanno una straordinaria opportunità. Hanno il potere di salvare una vita dichiarando la propria volontà di donare gli organi. Qualcuno mi ha salvato ed è una benedizione incredibile".

*Crediti:*

[www.newswise.com](http://www.newswise.com)

[www.trapiantonline.com](http://www.trapiantonline.com)

## Caffeina per i cardiopatici? Nessun rischio a breve termine

*Vincenza Colucci*

La caffeina è un alcaloide naturale contenuto nelle pianta di caffè, cacao, tè, cola e nelle bevande da esse ottenute, di cui si fa un largo uso nella nostra società. È uno stimolante del sistema nervoso centrale agendo come antagonista dell'adenosina a livello post-sinaptico, incrementando così i livelli di catecolammine circolanti.

Uno studio brasiliano di Priscilla Zuchinali e collaboratori del gruppo di Luis Rohde, della Divisione di malattie cardiovascolari dell'Università di Porto Alegre, pubblicato su JAMA Internal Medicine il 1° dicembre 2016, ha escluso che l'assunzione di alte dosi di caffeina possa incrementare il rischio aritmogeno a breve termine in pazienti cardiopatici.

Nello studio clinico randomizzato, sono stati arruolati, in doppio cieco, 51 pazienti affetti da scompenso cardiaco con disfunzione sistolica da moderata a severa (FE<45% e NYHA classe I-III), a cui sono stati somministrati dosi di caffeina pari a 500 mg (più o meno l'equivalente di 5-6 tazzine di caffè espresso) o placebo, in un periodo di 5 ore. Su entrambi i gruppi è stato effettuato un monitoraggio elettrocardiografico continuo sia a riposo che in regime di stress fisico. Il protocollo è stato ripetuto a distanza di una settimana. Nei due gruppi l'analisi dell'attività elettrica cardiaca non ha mostrato significative differenze nel numero di extrasistoli ventricolari o sopraventricolari, di bigeminismo e tachicardia ventricolare. Durante lo stress fisico, inoltre, non si è osservato nessun incremento del consumo di ossigeno o della frequenza cardiaca nei pazienti con maggiori livelli di caffeina in circolo. I cardiopatici possono concedersi tranquillamente 2-3 tazzine di caffè al giorno senza rischi di aritmie!

*Approfondimento:*

Articolo originale su JAMA Internal Medicine: [Short-term Effects of High-Dose Caffeine on Cardiac Arrhythmias in Patients With Heart Failure \[1\]A Randomized Clinical Trial](#)

## Il trattamento con Ledipasvir e Sofosbuvir nei pazienti trapiantati di rene HCV positivi

*Vincenzo Di Leo*

Nei pazienti trapiantati di rene c'è un'alta prevalenza (10%) di infezione da virus dell'epatite C (HCV), che ha un significativo impatto sulla sopravvivenza dell'organo trapiantato e sulla mortalità. Precedentemente, quando erano disponibili solo regimi terapeutici basati su interferone, non era facile trattare questi pazienti per il rischio di rigetto acuto, favorito



dall'azione immunostimolante dell'interferone. La disponibilità di nuovi farmaci ad attività antivirale diretta sull'HCV (DAA, Directly Acting Antivirals) ha aperto una nuova frontiera per il trattamento dell'epatite C interferon free.

Un gruppo di ricercatori Italiani diretti da Prof. Massimo Colombo, della Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, ha recentemente pubblicato su *Annals of Internal Medicine*, uno studio randomizzato di fase 2 per esaminare la sicurezza e l'efficacia del regime terapeutico ledipasvir-sofosbuvir (Harvoni), senza ribavirina, in pazienti trapiantati di rene con infezione da HCV di genotipo 1 o 4. Sono stati arruolati 114 pazienti trapiantati di rene, con o senza cirrosi compensata, e con una velocità di filtrazione glomerulare di 40 ml/min o superiore, randomizzati a ricevere ledipasvir e sofosbuvir per 12 o 24 settimane. I ricercatori hanno dimostrato che tutti i pazienti trattati per 12 o 24 settimane ottenevano la risposta virologica dopo 12 settimane dalla fine della terapia (SVR12).

Mal di testa (19%), astenia (14%) e stanchezza (11%) sono stati gli eventi avversi più frequentemente rilevati. Tredici pazienti hanno riportato eventi avversi gravi (sincope, embolia polmonare e peggioramento della funzione renale) e solo un paziente ha dovuto sospendere il trattamento.

Questo regime terapeutico è sicuro ed altamente efficace per il trattamento dell'infezione da HCV nei pazienti trapiantati di rene e può avere il vantaggio di scarse interazioni farmacologiche con i regimi immunosoppressivi.

*Crediti:*

[Ledipasvir-Sofosbuvir OK for Transplant Recipients With Hepatitis C](#)

*Approfondimento:*

Articolo originale: [Treatment With Ledipasvir-Sofosbuvir for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection: A Randomized Trial](#)

## SuPAR prodotto nel midollo osseo può rappresentare un fattore patogenetico della glomerulosclerosi focale e segmentaria (GSFS)

*Vincenzo Montinaro*

Lo scorso anno, ricercatori del Rush Medical College di Chicago avevano dimostrato che i livelli plasmatici di un fattore solubile, il recettore per l'attivatore del plasminogeno tipo urochinasi (SuPAR), sono aumentati in soggetti che tendono a sviluppare la malattia renale cronica (CKD). Inoltre, questo fattore oltre ad essere un indicatore di fattori di rischio per CKD (come fumo di sigaretta o alto BMI), sembra avere un'azione patogenetica diretta sui podociti in nefropatie proteinuriche come la GSFS (Figura 3).

Gli stessi autori, guidati da Jochen Reiser, professore di Medicina al Rush Medical College di Chicago, hanno ora dimostrato con un modello sperimentale murino e metodiche di xenotrapianto di cellule circolanti ottenute da pazienti con GSFS, che alcune cellule midollari murine con fenotipo mieloide immaturo e identificate con la sigla CR-1<sup>lo</sup> sono responsabili della aumentata produzione di SuPAR; questo, rilasciato in circolo, avrebbe una azione patogenetica significativa sui podociti, provocando la proteinuria nefrosica della GSFS.

Questi studi potrebbero far luce sulla ipotesi mai realmente dimostrata, che fattori solubili sistemici sono responsabili della patogenesi della GSFS, malattia difficile da trattare, che

presenta alta frequenza di recidiva dopo trapianto renale. Nella visione degli autori, la GSFS potrebbe un domani, se i dati saranno consolidati, beneficiare di tecniche di trapianto di midollo con cellule staminali.

*Crediti:*

[Bone marrow-derived cells are source of key kidney disease biomarker SuPAR](#)

*Approfondimento:*

Lavoro originale su Nature Medicine: [Bone marrow-derived immature myeloid cells are a main source of circulating suPAR contributing to proteinuric kidney disease](#)

## Mantenere bassi i livelli di urato sierico nei pazienti con CKD, fa guadagnare punti di eGFR

*Vincenzo Montinaro*

La necessità di abbassare i livelli di acido urico è un punto non condiviso da tutti i nefrologi, nel management quotidiano dei pazienti con malattia renale cronica (CKD). A parte una tendenza a possibili attacchi di gotta, i livelli aumentati di urato sierico avrebbero una azione favorente la progressione della CKD.



**Figura 3.**  
Jochen Reiser, Professore di Medicina e Direttore del Dipartimento di Medicina Interna del Rush University Medical Center (Crediti: Rush PhotoGroup)

Per analizzare questo aspetto, Gerard Levey e collaboratori del Kaiser Permanente di Downey, California hanno condotto uno studio retrospettivo dal 2008 al 2014 su un totale di 12.751 pazienti che al basale avevano un valore di urato superiore a 7 md/dl e una alterazione della funzionalità renale (CKD stadio 2-4). Una parte di questi (2.690) sono stati trattati con agenti ipouricemizzanti e la restante parte no. Dei pazienti trattati, il 42% aveva ottenuto una riduzione dell'uricemia sotto i livelli target di 6 mg/dl. In questi ultimi, si osservava un aumento dell'eGFR di almeno il 30%, nel 17,1% dei casi; mentre, in quelli che non raggiungevano il target terapeutico, il miglioramento dell'eGFR del 30% si osservava solo nel 10,4% (la differenza era statisticamente significativa). L'effetto massimo di miglioramento della funzionalità renale conseguente al miglioramento dei livelli di uricemia, si osservava nei pazienti con CKD stadio 3.

Questo studio aggiunge un importante tassello nella definizione dei fattori di rischio accessori di progressione della CKD e, pertanto, indica che la riduzione dei livelli di urato in questi pazienti rappresenta un rilevante obiettivo da raggiungere.

*Crediti:*

[Urate-lowering therapy helps chronic kidney disease patients improve organ function](#)

*Approfondimento:*

Dati presentati al convegno annuale ACR/ARHP 2016: [Urate lowering therapy in moderate to severe chronic kidney disease \(Abstract n. 912\)](#)

## Associare il fenofibrato alle statine puo' ridurre ulteriormente il rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici di tipo 2

*Francesca Cianciotta*

Il rischio cardiovascolare è notevolmente incrementato nei pazienti con diabete di tipo 2 (soprattutto nelle donne, da 3 a 4 volte) per l'elevata presenza di associati fattori di rischio come l'ipertensione e la dislipidemia diabetica, caratterizzata quest'ultima da ipertrigliceridemia e da bassi valori di HDL.

Marshall B. Elam dell'Università di Memphis e colleghi di altre istituzioni, hanno pubblicato di recente i dati dello studio ACCORDION (ACCORD Follow-On Study), prosecuzione osservazionale dell'ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk), studio randomizzato, multicentrico e parzialmente a doppio cieco, che ha testato l'associazione statina (simvastatina)-fenofibrato in un totale di 4644 pazienti diabetici nel ridurre il rischio cardiovascolare con un follow up di ulteriori cinque anni. In entrambi gli studi non si sono raggiunti risultati soddisfacenti per quanto riguarda gli outcome primari (IMA, ictus o morte provocata da eventi cardiovascolari) e secondari (scompenso cardiaco, macroangiopatia, altre patologie cardiovascolari) mentre è stata confermata un'eterogeneità di risposta al fenofibrato con una riduzione media del 27% degli eventi cardiovascolari maggiori nel sottogruppo di pazienti diabetici dislipidemici e di sesso maschile.

Questo farmaco risulta inoltre efficace nel ritardare la progressione della microangiopatia diabetica incluse la retinopatia e la neuropatia.

Dal punto di vista del profilo della sicurezza l'associazione fenofibrato-statine sembra accettabile, ma occorre evidenziare due fenomeni: la paradossale riduzione dei valori di HDL e l'incremento dei valori della creatinemia e, anche, di cistatina c, che gli autori dello studio [B] definiscono reversibile, ma che risulta attualmente argomento controverso soprattutto laddove in particolari condizioni [C] (anziani, pazienti con insufficienza renale, trattamenti



con alti dosaggi di fenofibrato o antipertensivi che agiscono sull'emodinamica renale, es. ACE inibitori) si sono registrati casi di nefrotossicità. In ogni caso si sconsiglia l'uso di fenofibrato in pazienti con  $eGFR \leq 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  [D].

[A] [Association of Fenofibrate Therapy With Long-term Cardiovascular Risk in Statin-Treated Patients With Type 2 Diabetes](#)

[B] [Reversibility of Fenofibrate Therapy-Induced Renal Function Impairment in ACCORD Type 2 Diabetic Participants](#)

[C] [Fenofibrate and the kidney: an overview](#)

[D] [Fenofibrate-associated nephrotoxicity: A review of current evidence](#)

## Svelata la via di ingresso del virus dell'HIV nei podociti e cellule tubulari prossimali

*Vincenzo Montinaro*

La HIVAN (nefropatia associata all'infezione da HIV) interessa i soggetti di razza nera, come complicanza di questa infezione. È stata dimostrata in passato la presenza di proteine virali e frammenti di materiale genetico del virus HIV sia nei podociti che nelle cellule prossimali tubulari, indicando che il virus svolge una azione patogenetica diretta su cellule parenchimali renali. Tuttavia, non era chiaro fino ad oggi la modalità con cui il virus entra in queste cellule, visto che esse sono normalmente sprovviste del principale recettore cioè il CD4.

Uno studio condotto da autori della George Washington University Medical School di Washington, DC del gruppo di Patricio Ray, utilizzando podociti e cellule tubulari prossimali in coltura, isolate da urine di bambini con infezione da HIV e HIVAN, hanno dimostrato che il recettore del virus potrebbe essere una forma trans-membrana di TNF- $\alpha$  espressa da queste cellule, che funziona da precursore solubile della citochina (Figura 4).

Questi risultati, oltre a spiegare il tropismo renale del virus, potrebbero anche essere in relazione con la tendenza del virus a infettare altre cellule prive di CD4, come le cellule epiteliali della cervice uterina e della placenta, in questo modo provocando la trasmissione materno-fetale dell'infezione.

*Crediti:*

[Researchers identify receptor that may allow HIV to infect kidney cells](#)

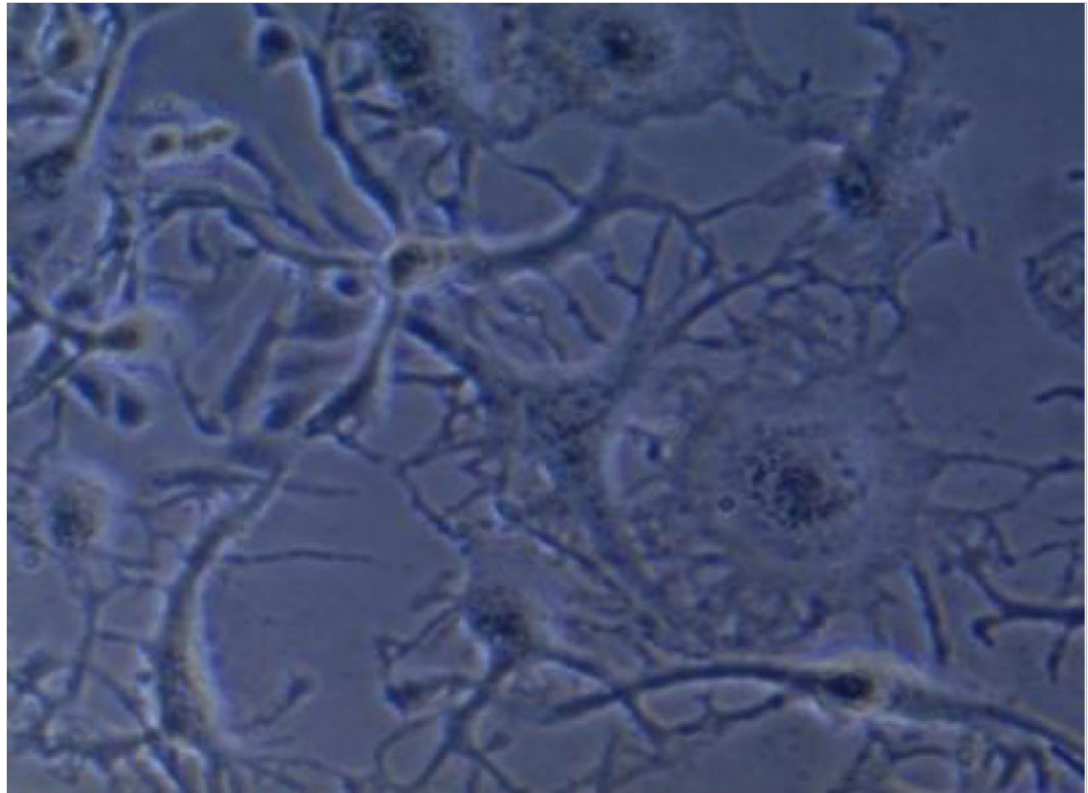
*Approfondimento:*

Articolo pubblicato in pre-pubblicazione il 3 Novembre: [Transmembrane TNF- \$\alpha\$  Facilitates HIV-1 Infection of Podocytes Cultured from Children with HIV-Associated Nephropathy](#)

## Pentraxina-2 può ritardare l'evoluzione della malattia renale cronica associata alla Sindrome di Alport

*Vincenzo Di Leo, Vincenzo Montinaro*

La Pentraxina-2 (PTX-2), nota anche come componente P dell'amiloide sierica (SAP/APCS), è una proteina plasmatica costitutiva, antiinfiammatoria, implicata nella risposta immunitaria il cui livello circolante risulta essere ridotto nelle malattie croniche fibrotiche umane del polmone e del midollo osseo. Utilizzando un modello sperimentale murino di sindrome



**Figura 4.**  
Podociti in coltura, isolati dalle urine di bambini affetti da HIVAN

di Alport, autori americani guidati da Jeremy S. Duffield della Divisione di Nefrologia e Patologia dell'Università di Washington a Seattle hanno dimostrato che la Pentraxina-2 umana ricombinante somministrata ai topi è in grado di attenuare i marcatori di insufficienza renale cronica, migliorare l'aspetto delle lesioni istologiche renali e allungare la sopravvivenza di questi animali del 20%. I topi utilizzati presentano una mutazione in omozigosi del gene che codifica per la catena *col4a3*, responsabile della forma autosomica recessiva della sindrome di Alport nell'uomo. Gli animali affetti presentano glomerulosclerosi, marcato danno tubulo-interstiziale con fibrosi ed accumulo di macrofagi, caratteristiche istopatologiche della s. di Alport umana in fase avanzata. La pentraxina-2 umana ricombinante, somministrata per via intraperitoneale a questi topi (tutti i giorni per i primi tre giorni, poi due volte a settimana), iniziando 24 giorni dopo la nascita e terminando a sei o a nove settimane, essendo captata da macrofagi tissutali e cellule epiteliali tubulari, è in grado di ridurre i fenomeni infiammatori, mediati da attivazione di geni tipo *c-Jun* e *AP-1*. Infatti, diversi geni di fattori infiammatori indotti da AP-1 erano ridotti in questo specifico modello.

*Crediti:*

[Alport Syndrome Improved by Pentraxin-2 in Animal Model Study](#)

*Lavoro originale:*

[Pentraxin-2 suppresses c-Jun/AP-1 signaling to inhibit progressive fibrotic disease](#)

## Un pregresso danno renale aumenta il rischio di complicanze della gravidanza

*Chiara Villani*

Un'anamnesi attenta soprattutto a eventi renali pregressi è fondamentale per mettere in evidenza un aumentato rischio di possibili complicanze gravidiche.

In un recente studio di Jessica Sheehan Tangren e collaboratori della divisione di Nefrologia del Massachusetts General Hospital (MGH) di Boston si è evidenziato come, oltre a ciò che è già noto da tempo, che una preesistente patologia renale può esporre la donna ad un aumentato rischio di complicanze gestazionali, il rischio è maggiore anche per donne che hanno un'anamnesi positiva per un singolo pregresso episodio di insufficienza renale acuta e anche quando la funzione renale è ritornata perfettamente normale prima della gravidanza.

Nello studio sono stati analizzati i dati di 24.745 donne che hanno dato alla luce un figlio c/o il "MGH" nel periodo tra il 1998 e il 2007. Di queste, 105 avevano avuto un pregresso ricovero per insufficienza renale acuta (AKI) e 24.640 erano i casi controllo. I ricercatori non sono in grado di spiegare perché una pregressa AKI predisponga a un maggior rischio di complicanze della gravidanza. L'ipotesi più accreditata è che durante l'episodio di AKI avvengano dei cambiamenti a carico dei piccoli vasi che condizionano negativamente la funzione renale in un momento di "stress" come quello della gravidanza.

Tuttavia i dati ottenuti parlano chiaro: il 23 % delle donne con pregressa AKI aveva sviluppato preeclampsia, contro il 4 % dei casi controllo; il parto era espletato precocemente, a 37,6 settimane, e ricorrendo in un maggior numero di casi a parto cesareo (40%), rispetto ai casi controllo, con gravidanza a termine a 39,2 settimane e con parto cesareo solo nel 27% dei casi. Inoltre, i bambini delle donne con pregressa AKI, avevano un basso peso per età gestazionale nel 15 % dei casi, rispetto all' 8% dei casi controllo.

Infine, dopo aver aggiustato i dati per vari possibili fattori di confondimento, i ricercatori hanno riscontrato che le donne con storia di AKI avevano un rischio aumentato di 2,4 volte di andare incontro a eventi avversi a carico del feto e di 5,9 volte di sviluppare preeclampsia.

Questi dati stimolano a un monitoraggio più attento per le pazienti gravide con pregressa AKI ed, eventualmente, a considerare la profilassi con aspirina come in altre categorie di pazienti con danno renale presente.

*Crediti:*

[Previous AKI Episode Associated With Pregnancy Risks](#)

*Approfondimento:*

[Pregnancy Outcomes after Clinical Recovery from AKI](#)

## Esiste un legame tra la malattia renale e uso di PPI o Anti H2?

*Vincenzo Di Leo*

In questi ultimi anni si è sviluppato un forte interesse per lo studio della correlazione tra uso di inibitori di pompa protonica (PPI) o di anti H2 e lo sviluppo di malattia renale (insufficienza renale acuta (IRA), incidenza e progressione di malattia renale cronica e insuf-

ficienza renale terminale). In tale ambito, nel recente congresso dell'American [Society of Nephrology](#), sono stati presentati due lavori.

Nel primo, Pietro Manuel Ferraro e colleghi del Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma e Harvard Medical School hanno dimostrato, esaminando i dati di 187.330 partecipanti allo studio Professionals Follow-up (HPFS) e agli studi Nurses' Health I e II, che durante un follow-up di 12 anni per i soggetti che facevano uso di PPI e 26 anni per i soggetti che assumevano anti H2, 3245 soggetti avevano sviluppato calcoli renali sintomatici. In particolare modo, il rischio di sviluppare calcoli renali si è dimostrato essere del 12% più alto in coloro che utilizzavano PPI e del 13% più elevato in coloro che utilizzavano anti H2.

In un secondo studio, Yan Xie e i suoi colleghi del Servizio sanitario VA di Saint Louis hanno dimostrato, analizzando i dati del Department of Veterans Affairs su 152.157 soggetti che facevano uso di PPI o di anti H2, che chi assumeva PPI aveva un maggior rischio di sviluppare malattia renale rispetto a chi faceva uso di anti H2 e, inoltre, che la correlazione tra uso di PPI e malattia renale non è necessariamente mediata dal verificarsi dell'IRA. Pertanto, hanno ipotizzato che la malattia renale sia causata o direttamente da un danno cronico da PPI o correlata all'ipomagnesiemia indotta da PPI.

*Crediti:*

[Reflux and ulcer medications linked to kidney stones and chronic kidney disease](#)

*Approfondimenti:*

[Dati presentati al Convegno 2016 Kidney Week, Chicago, Nov. 15-20](#)

Proton Pump Inhibitors, Histamine Receptor-2 Blockers and the Risk of Incident Kidney Stones (Abstract 931); Long Term Kidney Outcomes Among Proton Pump Inhibitors Users Without Intervening Acute Kidney Injury (Abstract 3495).

## Sparsentan: una nuova promessa terapeutica per il trattamento della glomerulosclerosi focale e segmentaria

*Marica Giliberti*

Al Kidney Week meeting dell'American Society of Nephrology, che si è tenuto a Chicago dal 15 al 20 ottobre 2016, sono stati presentati i primi dati statistici dello studio DUET, di fase 2, che valuta efficacia e sicurezza di sparsentan, un doppio antagonista del recettore A dell'endotelina (ETA) e del recettore dell'angiotensina II tipo 1 (AT1), in pazienti con glomerulosclerosi focale segmentaria (GSFS).

Si tratta di uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo, che coinvolge circa 50 centri di sperimentazione negli Stati Uniti e in Europa, compresa l'Italia.

L'obiettivo primario dello studio è determinare la variazione del rapporto proteine/creatinina nelle urine (uP/C) dopo 8 settimane di trattamento nei pazienti affetti da FSGS primaria che ricevono sparsentan a diversi dosaggi (200, 400 e 800 mg), rispetto al trattamento con irbesartan come controllo attivo.

Sono stati arruolati 109 pazienti, di età compresa tra 8 e 71 anni, dapprima trattati per 8 settimane casualmente con sparsentan 200, 400 o 800 mg o con irbesartan 300 mg. Dopo tale periodo, nella fase in aperto dello studio, tutti i pazienti hanno iniziato ad assumere sparsentan.

I primi dati presentati a Chicago mostrano una riduzione media della proteinuria del 44,8% rispetto al basale nei pazienti con GSFS trattati con sparsentan, comparata ad una riduzione

media del 18,5% nei pazienti in terapia con irbesartan. Inoltre la riduzione media della proteinuria dopo 8 settimane di trattamento con sparsentan 400 mg e 800 mg è stata del 47,4%, contro una riduzione del 19% nei pazienti trattati con irbesartan 300 mg. Sembrerebbe che il 28,1% dei pazienti in terapia con sparsentan abbiano raggiunto l'endpoint secondario, di riduzione del 30% o del 50% del rapporto uP/C alla settimana 8, rispetto al 9,4% dei pazienti trattati con irbesartan.

I primi risultati hanno mostrato anche sicurezza e tollerabilità del nuovo farmaco.

Questi dati sono davvero promettenti e sparsentan potrebbe rappresentare una nuova possibilità terapeutica per la GSFS, nefropatia grave, con seria tendenza all'evoluitività e scarsamente responsiva alle terapie convenzionali.

*Crediti:*

[Novel Drug Shows Promise for FSGS](#)

*Approfondimento:*

[Dati presentati al Convegno 2016 Kidney Week, Chicago, Nov. 15-20](#)

Efficacy and Safety of Sparsentan, a Dual Angiotensin II (Ang II) and Endothelin (ET) Type A Receptor Antagonist, in Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS): A Phase 2 Trial (DUET). Data presented at the 2016 Kidney Week meeting in Chicago, Nov. 15-20. HI-OR06