

DIALISI PERITONEALE

Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update

Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, Kuijper EJ, Li PK, Lye WC, Mujais S, Paterson DL, Fontan MP, Ramos A, Schaefer F, Uttley L, ISPD Ad Hoc Advisory Committee
Perit Dial Int 2005; 25: 107-31.

Questa è la nuova edizione delle Linee-guida della International Society for Peritoneal Dialysis, per la prevenzione ed il trattamento delle infezioni correlate alla Dialisi Peritoneale (DP). Dal punto di vista preventivo è sottolineata la necessità di richiamare le notizie e le pratiche insegnate durante l'addestramento iniziale e sul fatto che tale opera sia svolta da infermieri dedicati alla DP. Molto importante è il monitoraggio dell'incidenza degli eventi infettivi ed il suo confronto con dati della stessa area geografica o di registri nazionali; è proposto un target minimo di 1 episodio ogni 18 mesi. Estrema attenzione va posta alle alterazioni dell'alvo la cui comparsa è associata ad una maggior incidenza di peritonite. Il trattamento empirico iniziale della peritonite può avvalersi di schemi diversi e parimenti efficaci; la scelta dello schema dovrebbe essere basata sulle caratteristiche dei batteri più frequentemente isolati nel singolo centro.

Il lavoro riporta poi le dosi raccomandate di antibiotici e gli schemi più efficaci per il trattamento delle peritoniti da germi difficili.

Nella sezione finale sono sottolineati gli aspetti che necessitano di studi clinici per definire una base solida a raccomandazioni ora basate solo su bassi livelli di evidenza o su "opinioni".

Il confronto dell'esperienza dei singoli centri con quanto indicato in queste linee-guida è eticamente obbligatorio. Il lavoro indica con chiarezza quali punti devono essere affrontati con un approccio metodologico corretto per definire quelle zone d'ombra che caratterizzano tuttora la prevenzione ed il trattamento delle complicanze infettive.

Peritonitis related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis

Pérez-Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, Rosale M, Villaverde P, Valdés F
Perit Dial Int 2005; 25: 274-84.

*Lavoro retrospettivo che analizza i dati di 565 pazienti trattati in un unico centro nel periodo 1986-2004. Intento dello studio è definire i possibili fattori di rischio per la mortalità correlata alla peritonite. Dal punto di vista microbiologico, hanno una prognosi peggiore le peritoniti causate da: miceti, polimicrobiche di origine enterica *Stafilococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e microbatteri. Per quanto riguarda il paziente, le variabili emerse sono: sesso femminile, età, malnutrizione, elevati valori di PCR e minor funzione renale residua. La presenza di elevata comorbilità, il tempo trascorso in DP e uno stato depressivo si associano ad una maggior mortalità nelle peritoniti causate dai germi più pericolosi. Interessante notare come, dopo aver escluso la sepsi secondaria alla peritonite e la sospensione della dialisi, un terzo delle cause di morte è di tipo cardiovascolare. Nella discussione gli Autori sottolineano i rapporti di associazione tra mortalità secondaria alla peritonite ed i fattori di rischio cardiovascolare. I dati di questo studio non trovano un'associazione tra terapia immunosoppressiva e maggior rischio di morte per peritonite, in contrasto con i dati di altri Autori, ma il numero di pazienti appartenenti a questo sottogruppo è troppo piccolo per generalizzare le conclusioni. Anche per altre variabili considerate e per le quali è stata negata un'associazione con la mortalità da peritonite, la numerosità è troppo modesta per escludere definitivamente un loro ruolo. Interessante, chiara e ben svolta la discussione.*

NEFROLOGIA PEDIATRICA

Thrombophilia and the risk for hemodialysis vascular access thrombosis

Knoll GA, Wells PS, Young D, Perkins SL, Pilkey RM, Clinch JJ, Rodger MA
 Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Ottawa, Ontario, Canada
 J Am Soc Nephrol 2005 Apr; 16 (4): 1108-14. Epub 2005 Feb 23

La trombosi degli accessi vascolari è la complicanza più frequente e dispendiosa nei pazienti in trattamento emodialitico. Il ruolo della trombofilia in questi eventi non è ben definito. Uno studio caso controllo è stato condotto su 419 pazienti in emodialisi per valutare se la trombofilia fosse associata con la trombosi della fistola arterovenosa o del graft. I partecipanti allo studio sono stati arruolati da tre centri interni e da cinque unità di dialisi satelliti. I pazienti sono stati testati per il fattore V Leiden, per le mutazioni della protrombina, del fattore XIII e della metilentetraidrofolato reductasi, ricerca del LAC e degli anticorpi anticardiolipina, dosaggio del fattore VII, omocisteinemia e lipoproteina(a). 59 pazienti con trombosi della fistola (55%) avevano almeno un fattore trombofilico presente in confronto con i 122 pazienti senza evento trombotico (39%) (unadjusted OR 1.91; CI 95% da 1.23 a 2.98). Per ogni fattore di trombofilia aggiuntivo, il rischio di trombosi vascolare si incrementava in modo significativo (adjusted OR 1.87; CI 95% da 1.34 a 2.61). Questo studio suggerisce che la trombofilia è associata con la trombosi degli accessi vascolari nei pazienti dializzati. Ulteriori trials prospettici e multicentrici sono necessari per confermare le osservazioni emerse da questo studio caso-controllo.

SCIENZE DI BASE E FISIOLOGIA

Hyperuricemia induces endothelial dysfunction

Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Wei Mu, Krotova K, Block ER, Prabhakar S, Johnson RJ
 Kidney Int 2005; 67: 1739-42.

L'iperuricemia è stata implicata in vari disordini cardiovascolari e renali, possibilmente attraverso la generazione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) con risultante disfunzione endoteliale. L'effetto dell'attività enzimatica della xantina-ossidasi è la produzione di ROS e acido urico. Diversi studi hanno dimostrato che l'inibizione della xantina ossidasi con allopurinolo può correggere la disfunzione endoteliale. Inoltre studi nel ratto hanno dimostrato che l'ipertensione e la malattia vascolare indotta dall'iperuricemia sono almeno in parte corrette dalla supplementazione di substrato della sintesi dell'ossido nitrico (NO), L-arginina. Abbiamo quindi ipotizzato che l'acido urico induca disfunzione endoteliale attraverso inibizione della produzione di NO.

Metodi. È stata indotta iperuricemia in ratti maschi Sprague-Dawley mediante somministrazione di un inibitore della uricasi, l'acido oxonico; ratti di controllo hanno ricevuto il solo veicolo. Allopurinolo disciolto nell'acqua è stato impiegato per contrastare l'iperuricemia. I ratti sono stati randomizzati in 4 gruppi: (1) controllo, (2) solo allopurinolo, (3) solo acido oxonico, e (4) acido oxonico + allopurinolo. I ratti venivano sacrificati a 1 e 7 gg., e il loro siero analizzato per le concentrazioni di acido urico e nitriti/nitrati. L'effetto dell'acido urico sulla produzione di NO è stato anche studiato in cellule endoteliali aortiche bovine.

Risultati. L'acido oxonico induceva moderata iperuricemia a 1 e 7 gg. ($p < 0.05$). L'allopurinolo correggeva l'iperuricemia a 7 gg. ($p < 0.01$). Nitriti e nitrati sierici (Nox) erano ridotti nei ratti iperuricemici a 1 e 7 gg. ($p < 0.01$). L'allopurinolo riduceva leggermente la riduzione del Nox dopo 24 ore e completamente dopo 7 gg. ($p < 0.01$). È stata rilevata una correlazione diretta lineare tra uricemia e Nox ($R_2 = 0.56$) e una tendenza ad aumento della PA sistolica nei ratti iperuricemici ($P = NS$). L'acido urico inibiva inoltre la produzione di NO basale e stimolata da vascular endothelial growth factor (VEGF) in cellule endoteliali aortiche bovine.

Conclusioni. I ratti iperuricemici hanno una riduzione nei livelli sierici di NO che è annullata dalla riduzione farmacologica dell'uricemia. L'acido urico solubile riduce inoltre la generazione di NO in cellule endoteliali in coltura. L'iperuricemia induce quindi una disfunzione endoteliale, che può rappresentare un meccanismo patogenetico dell'ipertensione e di alcune patologie degenerative vascolari.

TRAPIANTO

Sirolimus for Kaposi's Sarcoma in renal-transplant recipients

Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G, Ranieri E, Gesualdo L, Schena FP and Grandaliano G

N Engl J Med 2005; 352: 1317-23.

Studi su animali hanno recentemente attribuito alla Rapamicina un'azione antineoplastica.

In questo articolo gli Autori documentano la completa guarigione del Sarcoma di Kaposi dopo sostituzione della Ciclosporina con Rapamicina, in trapiantati di rene. Vengono descritti 15 casi di sarcoma cutaneo, regredito dopo soli tre mesi di terapia. Gli autori hanno confermato i riscontri clinici con controlli biotipici eseguiti dopo 6 mesi dal cambio di terapia. I risultati clinico-morfologici sono stati inoltre integrati dallo studio, in sede di lesione, dei fattori coinvolti nella crescita e nella progressione della malattia neoplastica. Un altro aspetto rilevante è che la guarigione della neoplasia sia stata ottenuta senza comparsa di rigetto acuto.

Questo lavoro è tra i primi a confermare, anche nell'uomo, un'azione antineoplastica della Rapamicina, almeno nei confronti del S. di Kaposi. Questi risultati incoraggiano ad utilizzare la Rapamicina anche in trapiantati con altre neoplasie nel tentativo, ambizioso, di trattare la malattia mantenendo nel contempo un sufficiente grado di immunosoppressione.

Safety and success of kidney transplantation and concomitant immunosuppression in Hiv-positive patients

Kumar MS, Sierka DR, Damask AM, Fyfe B, McAlack RF, Heifets M, Moritz MJ, Alvarez D, Kumar A
Kidney Int, 2005; 67: 1622-29.

Le nuove terapie antiretrovirali (HAART), migliorando drasticamente la speranza di vita dei soggetti HIV positivi, hanno progressivamente incrementato la prevalenza di nefropatia HIV correlata e di insufficienza renale cronica terminale in questi pazienti, ai quali è sempre stata preclusa la possibilità di un trapianto di rene. In questo studio gli Autori hanno valutato la sicurezza e l'efficacia del trapianto di rene in una popolazione selezionata di soggetti HIV positivi: 40 pazienti in terapia HAART con HIV-IRNA < 400 cp/mL e conta CD4 > 200 cell/mL. La terapia immunosoppressiva consisteva in basiliximab (induzione), ciclosporina, sirolimus e steroide. La sopravvivenza del trapianto a distanza di 1 e 2 anni è risultata sovrapponibile a quella della popolazione di trapiantati ad alto rischio per altri motivi e la sopravvivenza del paziente è risultata migliore rispetto a quella del soggetto HIV positivo che rimane in dialisi. Inoltre, in nessun paziente si è avuta progressione della malattia da HIV. Gli Autori concludono che in pazienti HIV positivi selezionati, il trapianto di rene è da considerare una opzione terapeutica sicura ed efficace.