

DIALISI PERITONEALE

Rosiglitazone reduces insulin requirement and C-reactive protein levels in type 2 diabetic patients receiving peritoneal dialysis

Teresa Yuk-Hwa Wong, Cheuk-Chun Szeto, Kai-Ming Chow, Chi-Bong Leung, Christopher Wai-Kei Lam, Philip Kam-Tao Li

Am J Kidney Dis 2005; 46 (4): 713-9.

Il controllo glicemico è un importante fattore prognostico nei pazienti diabetici in trattamento dialitico. L'uremia si associa ad uno stato di insulino-resistenza, responsabile del difficile controllo glicemico nei pazienti diabetici. Il rosiglitazone è un nuovo antidiabetico orale. In uno studio randomizzato che includeva 52 pazienti diabetici in trattamento dialitico peritoneale con controllo glicemico stabile, è emerso che l'aggiunta del rosiglitazone alla terapia standard con insulina, si associava ad un'aumentata sensibilità all'insulina (27.88 ± 17.6 verso 22.4 ± 15.21 U/d; $P < 0.001$) ed una riduzione degli indici di flogosi (PCR 2.21 verso 8.59 mg/L; $P = 0.03$). Il rosiglitazone in combinazione con l'insulina è ben tollerato e consente un miglior controllo glicemico nei pazienti diabetici in dialisi.

Predictor of survival in anuric peritoneal dialysis patients

Jansen MAM, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT, for the Necosad Study Group

Kidney Int 2005; 68 (3): 1199-205.

La funzione renale residua è un potente predittore della morbilità e della mortalità nei pazienti in dialisi peritoneale. Nello studio NECOSAD, uno studio cooperativo olandese sull'adeguatezza dialitica, come atteso la sopravvivenza dei pazienti anurici in dialisi peritoneale era inversamente correlata alla durata della dialisi.

I fattori di rischio associati alla mortalità erano: l'età, le comorbidità/malattie concomitanti, la durata della dialisi antecedente all'anuria e l'ipoalbuminemia. Un KT/V settimanale < 1.5 ed una clearance della creatinina < 40 L/sett/1.73 m² erano associati ad un incremento del rischio relativo di mortalità. In questo studio, l'ultrafiltrazione peritoneale si associava alla sopravvivenza.

DIABETE E SIROLIMUS

Glucose metabolism in renal transplant recipients: Effect of calcineurin inhibitor withdrawal and conversion to Sirolimus

Teutonico A, Schena PF, Di Paolo S

J Am Soc Nephrol 2005; 16 (10) 3128-35.

Scopo primario di questo studio è stato valutare gli effetti della sospensione degli inibitori delle calcineurine (ICN) sul metabolismo glucidico, in pazienti con trapianto di rene, non diabetici, in terapia con Sirolimus.

Lo studio è stato condotto in due gruppi di pazienti. Il primo gruppo sostituiva la Ciclosporina con Sirolimus (26 pazienti) il secondo era già in terapia con Sirolimus al momento della sospensione del Tacrolimus (15 pazienti).

I parametri del metabolismo glucidico sono stati valutati al momento del cambio di terapia e dopo 6 mesi mediante test con carico di glucosio per os ed insulina EV.

L'analisi dei risultati ha documentato che il cambio di terapia (Sirolimus vs ICN) non è vantaggioso sul metabolismo glucidico, anzi può peggiorare la tolleranza al glucosio ed aumentare il rischio di diabete post trapianto. Questo effetto sembra dipendere soprattutto da una minore secrezione ed efficacia periferica dell'insulina

EMODIALISI

Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients

Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJG, ter Wee PM, van Geelen JACA, Groeneveld JO, van Jaarsveld BC, Koopmans MG, le Poole CY, Schrandt-Van der Meer AM, Siegert CEH, Stas KJF; for the CITRATE Study Group

J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2769-77.

Le soluzioni di locking del catetere durante l'interdialisi potrebbero contribuire ad una riduzione delle complicazioni correlate al catetere, in particolare delle infezioni. Recentemente, il citrato trisodico (TSC) è stato suggerito per le sue proprietà antimicrobiche e per l'anticoagulazione locale.

In uno studio multicentrico, doppio-cieco, randomizzato, controllato il TSC al 30% fu confrontato con l'eparina non frazionata (5000 U/ml) per la prevenzione delle infezioni correlate al catetere, trombosi e complicazioni emorragiche.

Lo studio fu arrestato in anticipo per una evidente differenza nella batteriemia correlata al catetere (CRB) ($P < 0.01$). Nel gruppo eparina, il 46% dei cateteri dovette essere rimosso per complicazioni vs il 28% del gruppo TSC ($P < 0.005$). Le frequenze di CRB furono 1.1 per 1000 giorni di catetere per il TSC vs 4.1 nel gruppo dell'eparina ($P < 0.001$). Per i cateteri tunnelizzati, la riduzione del rischio per CRB fu dell'87%; per i cateteri non tunnelizzati, la riduzione del rischio per CRB fu del 64% ($P < 0.05$). Meno pazienti morirono nel gruppo TSC (0 vs 5, $P < 0.028$). Episodi importanti di sanguinamento furono significativamente inferiori nel gruppo TSC ($P < 0.01$).

In conclusione, questo studio dimostra che il TSC al 30% migliora le patency rates dei cateteri e riduce le CRB e i sanguinamenti maggiori dei cateteri tunnelizzati e non.

Effects of short daily versus conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: A prospective, controlled study

Ayus JC, Mizani MR, Achinger SG, Thadhani R, Go AS, Lee S

J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2778-88.

L'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) e l'infiammazione aumentano in maniera indipendente il rischio di morte nei pazienti emodializzati. Uno studio controllato, non randomizzato fu condotto sugli effetti di una emodialisi quotidiana breve (6 sedute alla settimana di 3 ore ciascuna) e di una emodialisi convenzionale (3 sedute alla settimana di 4 ore ciascuna) sulla LVH e sui markers dell'infiammazione.

Misurazioni dell'indice di massa ventricolare sinistra all'ecocardiogramma (LVMI), della proteina C reattiva (CRP), di calcemia e fosforemia, e dell'indice di resistenza all'eritropoietina furono effettuate all'arruolamento e dopo 12 mesi.

A 12 mesi i pazienti in emodialisi quotidiana ebbero un decremento del 30% del LVMI ed un decremento significativo dei livelli mediani di CRP e dell'indice di resistenza all'eritropoietina.

In conclusione, l'emodialisi quotidiana breve è associata ad una riduzione della LVH e dei markers dell'infiammazione rispetto all'emodialisi convenzionale. Trials futuri sono necessari per determinare se l'emodialisi quotidiana breve è in grado di ridurre la morbilità e la mortalità dei pazienti emodializzati.

IPERTENSIONE

Is population-wide diuretic use directly associated with the incidence of end-stage renal disease in the United States? A Hypothesis

Hawkins RG, Houston MC
Am J Hypertens 2005; 18: 744-9.

Lo studio esaminato è uno studio ecologico effettuato usando le correlazioni tra dati cross sezionali derivati da differenti data base: nel caso in questione i dati annuali dello United States Renal Data Service per quanto riguarda l'incidenza dei pazienti che giungono all'uremia terminale e i dati dell'IMS Health per quanto riguarda il consumo dei farmaci (in particolare dei diuretici).

Lo studio mostra una relazione diretta, statisticamente significativa, tra le variazioni dell'incidenza di pazienti in dialisi e le variazioni nell'uso di diuretici (valutate mediante la spesa per tali farmaci) avvenute 4 anni prima. Una delle possibili spiegazioni è quindi che la terapia diuretica favorisca l'insufficienza renale terminale. Non vi è alcun dubbio che i dati riportati in questo studio siano assolutamente da considerare preliminari e da valutare eventualmente nell'ambito di studi prospettici e controllati. Lo studio ha numerose limitazioni e come tutti gli studi ecologici è soggetto alla ben nota "ecological fallacy" opportunamente ricordata in un editoriale di accompagnamento sulla stessa rivista. Nello studio la relazione si riferisce alla popolazione nel suo insieme e nulla garantisce che gli stessi individui che hanno assunto i diuretici siano poi quelli finiti in dialisi. Detto questo, ritengo che l'ipotesi sollevata dallo studio non vada scartata a priori. In molti studi nei quali i diuretici sono stati usati come farmaci antipertensivi (ad esempio l'ALLHAT) è documentabile un aumento della creatinemia. Inoltre tutte le condizioni, tra le quali l'uso di diuretici, che portano ad ipovolemia e/o a disidratazione mettono potenzialmente a rischio la funzione renale.

Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults

Kurella M, Lo JC, Chertow GM
J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2134-40.

L'insufficienza renale (IR), lieve-moderata, sta aumentando in tutti i paesi industrializzati in particolare nei pazienti con ipertensione e diabete. La fisiopatologia del danno renale in presenza di diabete è relativamente ben conosciuta, meno chiara è la genesi del danno renale in corso di ipertensione essenziale. Il rene dovrebbe infatti essere protetto dall'ipertensione sistemica mediante l'auto regolazione. L'attenzione si è quindi spostata su fattori spesso associati all'ipertensione quali la sindrome metabolica (SM) ed in maniera più o meno esplicita si è affermato che la nefroangiosclerosi (com'è di solito definito il danno renale in corso di ipertensione essenziale) è per lo più secondaria alla SM (Kincaid-Smith P J Hypertens 2004; 22: 1051-5). Il campione, studiato in maniera prospettica, è costituito da 10 096 soggetti, partecipanti allo studio ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), tutti con una velocità del filtrato glomerulare (VFG), alla partenza dello studio, superiore ai 60 mL/min. I soggetti vennero seguiti per 9 anni. Al termine del periodo di osservazione il 7% pari a 691 soggetti svilupparono un'insufficienza renale moderata, definita come VFG inferiori ai 60 mL/min. I pazienti vennero divisi in pazienti con SM e soggetti senza in base ai criteri classificativi della NCEP.

I dati ottenuti dimostrano che la probabilità di sviluppare IR era significativamente maggiore nei soggetti con sindrome metabolica (odds ratio (OR) 1.43; intervallo di confidenza (IC) 1.18-1.73). Lo studio conferma che il danno renale in corso di ipertensione essenziale è multifattoriale e non legato al solo aumento dei valori pressori

NEOPLASIA E SIROLIMUS

Maintenance immunosuppression with target-of-Rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of *de novo* malignancies

Kauffman HM, Cherikh WS, Cheng Y, Hanto DW, Kahan BD

Transplantation 2005 Oct 15; 80 (7): 883-9.

La terapia immunosoppressiva è uno delle cause dell'aumentata incidenza di neoplasia in pazienti trapiantati in modelli animali, gli inibitori delle calcineurine hanno un effetto favorente la crescita di cellule maligne, mentre gli inibitori del sistema TOR sembrano avere un effetto inibente.

È stata eseguita un'analisi multivariata sulla frequenza di neoplasie de novo in 33.249 riceventi un trapianto di rene da donatore cadavere in 264 centri trapianto dal 1/01/1996 al 31/12/2001. L'osservazione è stata di 936 giorni.

L'incidenza di ogni tipo di neoplasia è risultata essere dello 0.60% in pazienti trattati con sirolimus/everolimus da soli, 0.60% con l'associazione sirolimus/everolimus + ciclosporina/tacrolimus, e 1.81% con ciclosporina/tacrolimus. L'incidenza di neoplasia solida è risultata 0%, 0.47% e 1.0% rispettivamente. Il rischio relativo di neoplasia associato con sirolimus/everolimus è risultato 0.39 e 0.44 per le sole neoplasie solide .

Questo lavoro sembra confermare che l'uso di sirolimus/everolimus riduce il rischio di neoplasie rispetto alla terapia immunosoppressiva convenzionale.

SCIENZE DI BASE

The parietal epithelial cell is crucially involved in human idiopathic focal segmental glomerulosclerosis

Dijkman H, Smeets B, van der Laak J, Steenbergen E, Wetzels J

Kidney Int 2005; 68:1562-72.

Razionale. La glomerulosclerosi focale e segmentale (GSFS) è una delle forme più comuni di danno glomerulare riscontrata nelle biopsie renali nell'uomo. L'iperplasia epiteliale, che costituisce una delle caratteristiche più evidenti della GSFS, è stata attribuita a dedifferenziamento e proliferazione dei podociti. Sulla base di osservazioni in un modello sperimentale di GSFS nel topo, abbiamo esaminato il ruolo delle cellule epiteliali parietali (CEP) della capsula di Bowman, confrontando la loro importanza relativa con i podociti nella GSFS idiopatica umana.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio dettagliato delle lesioni riscontrate in un paziente con GSFS idiopatica ricorrente mediante sezioni seriate, analisi dei markers e ricostruzione tridimensionale dei glomeruli. Abbiamo valutato l'espressione di markers specifici per podociti, CEP, cellule mesangiali, endotelio e miofibroblasti. Abbiamo anche esaminato proliferazione e composizione della matrice extracellulare (ECM) depositata.

Risultati. Abbiamo notato come le cellule epiteliali associate alle lesioni sclerosanti siano negative per i markers podocitari e di origine macrofagica, mentre risultano positive per i markers delle CEP. La composizione della matrice depositata da queste cellule è identica alla capsula di Bowman.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che le CEP sono fondamentali nella patogenesi delle lesioni della GSFS.