

IL CASO CLINICO

a cura di G. Garosi

L'insulin-like growth factor 1 aumenta la funzione renale in un paziente con insufficienza renale cronica in dialisi peritoneale

Da: *Am J Kidney Dis* 2000;35:150-153

Vijayan A, Franklin SC, Delmez JA, Miller SB

Una donna di 70 anni con insufficienza renale cronica secondaria a reni policistici autosomici dominanti inizia la CAPD per marcata sintomatologia uremica con nausea, prurito e ridotta tolleranza all'esercizio fisico. Dopo 5 giorni si sviluppa un marcato versamento pleurico dx il cui drenaggio esita in liquido della stessa composizione della soluzione di dialisi; viene quindi posta diagnosi di comunicazione addomino-pleurica. Viene effettuata una pleurodesi con tetraciclina intrapleurica; per permettere la cicatrizzazione e l'adesione della pleura, il trattamento peritoneale viene temporaneamente sospeso e la paziente viene reclutata in un trial clinico con insulin-like growth factor 1 (IGF1) originariamente sviluppato per trattare pazienti predialitici con insufficienza renale cronica end-stage.

I sintomi della paziente all'inizio del trial erano astenia, prurito, nausea, crampi, edemi declivi e ridotta tolleranza all'esercizio fisico. La clearance dell'inulina all'inizio del trial era 5.7 ml/min/1.73 m², con creatinemia 10.1 mg/dl. L'IGF1 è stato impiegato alla dose di 50 µg/kg/die per via sottocutanea. Dopo 3 giorni di osservazione, la paziente viene dimessa ed il follow-up ambulatoriale viene proseguito per 136 giorni. Dopo 10 giorni la paziente riferisce un miglioramento della sintomatologia con diminuzione dell'astenia, della nausea e dell'anoressia e con ripresa della capacità di effettuare le comuni attività quotidiane (accudire alla casa e fare la spesa). La clearance dell'inulina ha dimostrato un continuo miglioramento fino al giorno 38 del trial, dove ha raggiunto un valore di 10 ml/min/1.73m². Corrispondentemente, i valori di creatinemia sono diminuiti. I livelli sierici di IGF1 sono aumentati come previsto, mentre i livelli sierici di IGF-

binding protein non si sono modificati. L'unico effetto collaterale è stato irritazione cutanea sul sito di iniezione dell'IGF1. Dopo 11 settimane di trattamento la clearance dell'inulina ha cominciato nuovamente a diminuire; dopo 19 settimane di trattamento si è ridotta a 4.4 ml/min/1.73m² e si è verificata una ripresa della sintomatologia con nausea, prurito e astenia: ciò ha portato all'interruzione della terapia con IGF1 e alla ripresa della dialisi peritoneale.

Studi sull'animale e sull'uomo hanno dimostrato l'efficacia dell'IGF1 nel migliorare la funzione renale. In ratti normali l'IGF1 aumenta la filtrazione glomerulare ed il flusso plasmatico renale diminuendo la resistenza dell'arteriola afferente e dell'arteriola efferente: questa azione può essere antagonizzata dall'indometacina e dalla nitro-arginina-metilestere, il che suggerisce una mediazione dei sistemi delle prostaglandine e dell'ossido d'azoto. Nell'uomo, l'IGF1 aumenta il flusso plasmatico renale e la filtrazione glomerulare sia nel normale che in corso di insufficienza renale cronica.

Diversi Autori hanno riportato una certa efficacia dell'IGF1 nel trattamento dell'insufficienza renale cronica nell'uomo, anche se per periodi limitati. Gli effetti collaterali più frequentemente descritti sono ritenzione di liquidi, cefalea, congestione nasale, palpitazioni e irritazione del sito di iniezione. Nei pazienti diabetici sono state segnalate occasionalmente crisi ipoglicemiche. Il caso in oggetto costituisce il primo esempio di terapia con IGF1 in un paziente già in terapia sostitutiva della funzione renale.

In definitiva, gli studi iniziali con IGF1 sono promettenti. Sono necessari ulteriori dati per determinare se l'IGF1 ha un vero ruolo terapeutico nella insufficienza renale cronica.