



RASSEGNA DELLA LETTERATURA RECENTE

a cura di G. Monaci, S. Brardi

Terapia corticosteroidica nello stadio precoce della Nefropatia ad IgA ad andamento progressivo

*Kobayashi Y, Hiki Y, Kokubo T, et al.
Nephron 1996; 72: 237-42*

La Nefropatia ad IgA, descritta per la prima volta da Berger nel 1968, è a tutt'oggi il tipo di glomerulonefrite più frequente, rappresentando in alcuni paesi il 20-40% dei casi di glomerulonefrite primitiva.

In questo lavoro gli Autori hanno studiato gli effetti a lungo termine della terapia corticosteroidica sullo stadio precoce della Nefropatia ad IgA ad andamento progressivo, definita da una proteinuria compresa tra 1-2 g/die, una funzione renale conservata (con clearance della creatinina uguale o maggiore a 70 ml/min) e alterazioni istologiche classificate in tre gradi progressivi di severità.

46 pazienti affetti da Nefropatia ad IgA ad andamento progressivo sono stati suddivisi in due gruppi rispettivamente di 26 e 20 soggetti. Il primo gruppo riceveva un trattamento con farmaci anti-trombotici, principalmente dipiridamolo alla dose di 300 mg al giorno per tutta la durata dello studio. Il secondo gruppo è stato trattato con prednisolone alla dose di 40 mg al giorno per le prime 4 settimane di trattamento e successivamente con dosi scalari, per un periodo complessivo di trattamento di 18 mesi; dopo l'interruzione della terapia steroidea i pazienti ricevevano farmaci anti-trombotici, fino al controllo finale. Tutti i pazienti venivano controllati a distanza di 10 anni dall'inizio della terapia. I risultati ottenuti indicavano che:

- la sopravvivenza renale era significativamente differente tra i due gruppi (80% per i pazienti trattati con corticosteroidi vs 34%; $p < 0.001$);
- il valore finale della clearance della creatinina era si-

gnificativamente differente tra i due gruppi (54 ± 35 vs 20 ± 29 ml/min; $p < 0.005$).

I risultati di questo studio indicano che i corticosteroidi sono efficaci nello stabilizzare la funzione renale nella Nefropatia ad IgA ad andamento progressivo, specialmente se somministrati durante lo stadio precoce della malattia.

Validità dell'incremento della β gonadotropina corionica nelle primipare per la predizione dell'ipertensione indotta dalla gravidanza complicata da proteinuria e ritardo di crescita intrauterina

*Vaillant P, David E, Constant I, et al.
Nephron 1996; 72: 557-63*

È stata ampiamente dimostrata l'efficacia del trattamento con piccole dosi di aspirina nella prevenzione della pre-eclampsia. Mentre è più facile selezionare i soggetti a rischio nelle pluripare, sarebbe importante individuare un test predittivo di tale patologia nelle primipare. Attualmente sono utilizzati due test predittivi di rischio di pre-eclampsia in primipare: il test di sensibilità all'angiotensina II e la flussimetria del cordone ombelicale. Tali metodiche sono però relativamente costose e di difficile esecuzione. In questo studio gli Autori hanno dosato in 434 primipare la β HCG tra la 14^a e la 20^a settimana di amenorrea e hanno effettuato controlli della pressione arteriosa e della proteinuria durante il primo, il secondo e il terzo trimestre di gravidanza e dopo due mesi dalla nascita. Dall'analisi dei dati ottenuti hanno concluso che valori elevati di β HCG alla 17^a settimana sono in grado di predire l'ipertensione complicata da proteinuria e/o ritardo di crescita intrauterina con un valore predittivo

comparabile a quello degli altri, più sofisticati e costosi test.

Posizionamento chirurgico di cateteri per CAPD: metodo d'impianto con incisione mediana e posizionamento laterale, casistica di 110 soggetti

Eklund BH

Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 386-90

Per una buona riuscita della dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD), è importante il metodo di posizionamento del catetere. A tutt'oggi sono state proposte tecniche d'impianto del catetere di Tenckhoff per via percutanea, chirurgica o endoscopica. Gli Autori hanno presentato in questo lavoro una metodica di posizionamento chirurgico in anestesia spinale che prevede una incisione mediana (che ha il vantaggio di un minor sanguinamento) e un posizionamento laterale del catetere con fissaggio della cuffia all'interno delle fibre del muscolo retto, assicurando in tal modo un ottimo ancoraggio del tessuto fibroso intorno alla cuffia di Dacron. Questa metodica è stata eseguita in una casistica di 110 pazienti, seguiti per 7 anni. Le complicanze precoci riscontrate furono una rottura, 14 migrazioni del catetere (12.5%) e 2 infezioni della ferita, ma non ci furono episodi di sanguinamento post-operatorio né ernie o pseudo-ernie incisionali. A lungo termine 15 pazienti passarono in emodialisi (5 per peritonite ricorrente, 7 per inabilità del paziente, 3 per scarsa efficienza dialitica). Complessivamente la sopravvivenza del catetere a un anno fu del 92.4% e del 82.4% a due anni.

Una stima quantitativa dell'emodialisi

Depner TA

Am J Nephrol 1996; 16: 17-28

L'Autore, esaminando i metodi attualmente utilizzati per stimare quantitativamente l'efficienza dialitica, evidenzia come i modelli basati sulle concentrazioni sieriche dell'urea siano gravati da limiti superabili soltanto da quei sistemi che sfruttano la concentrazione dell'urea nel dialisato.

Esistono due modelli utilizzando la concentrazione sierica dell'urea il primo dei quali, detto a compartimento singolo, è basato sul presupposto che il volume

d'acqua del paziente si comporti come una miscela di urea ed altri soluti che si mescolano tra loro rapidamente e bene.

Soltanto il compartimento ematico invece è direttamente influenzato dal dializzatore, cosicché la concentrazione dei soluti tende a cadere più rapidamente nel sangue rispetto agli altri compartimenti, che perderanno soluti equilibrandosi con il sangue, soltanto dopo che la concentrazione dei suddetti soluti nel plasma sarà caduta.

Il più lento movimento dei soluti dai tessuti creerà quindi un gradiente fra i compartimenti tissutali, che cesserà solo dopo la dialisi con la comparsa però di una risalita della concentrazione dei soluti stessi.

È necessario quindi utilizzare un modello di diffusione dell'urea di natura bicompartimentale, introducendo un coefficiente di trasporto di massa intercompartimentale, detto KC, che esprima la media della resistenza alla diffusione tra tutti i compartimenti del corpo.

Tuttavia anche il modello bicompartimentale è gravato da imprecisioni come è provato dal fatto che, durante l'emodialisi, esistono gradienti di concentrazione dell'urea anche all'interno dello stesso compartimento ematico.

Il sistema circolatorio deve essere considerato infatti come una serie di circuiti in parallelo emanati dal cuore, il più rapidamente fluente dei quali è un largo condotto che scorre dall'accesso vascolare attraverso il cuore ed i polmoni, il cosiddetto circuito cardiopolmonare, nel quale il sangue dializzato ricircola, rendendo così ragione di un terzo o della metà dell'effetto rebound al termine della dialisi.

In ogni caso soltanto la misurazione dei soluti rimossi nel dialisato costituisce una misura diretta dell'efficacia del trattamento dialitico e non quella effettuata attraverso i modelli sierici della cinetica dell'urea, che rappresenta invece una tecnica indiretta.

Tale metodica diretta, capace di aggirare disequilibrio dei soluti nel paziente, presenta poi numerosi vantaggi, quali la misurazione della clearance del paziente anziché quella del dializzatore, visto che il termine K del Kt/V si riferisce alla clearance del dializzatore e non a quella del paziente, che propriamente è espressa da una media pesata delle clearance dei vari compartimenti tissutali.

Infine poiché l'ammontare rimosso è direttamente misurato ed il volume totale di distribuzione può essere calcolato accuratamente non c'è la necessità di aspettare dopo la dialisi, allorché l'equilibrio viene raggiunto, per misurare le concentrazioni sieriche il che rende possibile, mediante un monitoraggio in conti-

nuo del dialisato, il calcolo in tempo reale del Kt/V, di V e della clearance media così da orientare la dialisi verso un obiettivo prefissato.

Il riutilizzo nell'ambito della prescrizione dialitica

*Maidment HJ, Petersen J
Am J Nephrol 1996; 16: 52-9*

Gli Autori analizzano i vantaggi e gli svantaggi della pratica del riutilizzo dei filtri per la dialisi che, pur essendo largamente diffusa negli Stati Uniti, incontra sempre più la critica non solo degli ambienti scientifici qualificati ma anche dei mezzi di informazione di massa.

Negli Stati Uniti per rendere nuovamente utilizzabili i filtri si utilizzano attualmente tre agenti sterilizzanti/germicidi che sono l'acido peracetico, la formaldeide e la glutaraldeide.

I vantaggi della pratica del riutilizzo sono rappresentati innanzitutto dalla riduzione dei costi quantificabile per gli USA in 276 milioni di dollari all'anno.

Altri aspetti vantaggiosi del riutilizzo comprendono la riduzione di sintomi intradialitici quali dolore alla schiena ed al petto, crampi, dispnea, nausea, vomito e nervosismo che comparirebbero con maggior frequenza utilizzando materiale nuovo, a tutt'oggi infatti nessuno studio riporta un aumento nell'incidenza di sintomi intradialitici associabile con il riutilizzo, bensì un declino.

Altro aspetto positivo della pratica del riutilizzo è la migliorata biocompatibilità del dializzatore dovuta al fatto che il saldo legame alla membrana che si ha da parte del C3b, previene ogni ulteriore attivazione della cascata del complemento, rendendo così ragione della suddetta riduzione dei sintomi intradialitici.

Un ulteriore aspetto controverso del riutilizzo è rap-

presentato dal tasso di ospedalizzazione e di mortalità.

A questo proposito a sfavore della pratica del riutilizzo vi è il dato dell'accresciuta mortalità dei pazienti dialitici americani rispetto a quelli europei, dove il riutilizzo è praticamente assente, anche se statistiche elaborate dal registro EDTA riportano una percentuale di mortalità simile nei pazienti dializzati con filtri riutilizzati o con filtri nuovi.

Recentemente comunque la FDA ha lanciato due allarmi sulla base di due studi preliminari che mostrano un aumentato rischio di morte con i germicidi glutaraldeide e acido peracetico.

Un aspetto ancora da valutare nel complesso del riutilizzo è la provata diminuzione della clearance del filtro per dialisi riutilizzato, a causa dell'accumulo di materiale proteico nelle fibre del dializzatore, il che dovrebbe essere ovviato dall'eliminazione del filtro quando questo raggiunge una perdita pari al 20% del suo potere dialitico, così da prevenire il rischio di una inadeguata dialisi.

Si debbono considerare ancora i rischi infettivi legati alla pratica del riutilizzo come dimostrano i numerosi recenti casi di infezioni e reazioni pirogene che sono stati esaminati dal Center for Disease Control.

Un ultimo aspetto negativo del riutilizzo è rappresentato infine dai rischi di esposizione cronica all'azione tossica degli sterilizzanti da parte del personale medico ed infermieristico nonché dei pazienti.

A questo proposito è sufficiente citare il fatto che la formaldeide è cancerogena per i lavoratori e per questo le organizzazioni sindacali hanno stabilito limiti all'esposizione alla stessa da parte del personale.

L'aspetto più favorevole della pratica del riutilizzo resta quindi il fatto che, con la politica attualmente seguita negli USA in materia di prezzi e di rimborsi per i prodotti per la dialisi, non sarebbe possibile offrire ai pazienti una gamma completa di possibilità terapeutiche, senza il riutilizzo.