

## RASSEGNA DELLA LETTERATURA RECENTE

a cura di S. Brardi

### Una metanalisi sugli effetti della restrizione proteica alimentare nella progressione dell'insufficienza renale

B. L. Kasiske, J. D.A. Lakatua, J. Z. Ma et al.  
*American Journal of Kidney Diseases*, (June), 1998; Vol. 31, n° 6: pp 954-61

Gli Autori di questa analisi hanno inteso verificare gli effetti della restrizione proteica alimentare sulla progressione dell'insufficienza renale basandosi sul tasso di riduzione annuale del filtrato glomerulare anziché, come già fatto in due precedenti metanalisi, sull'inizio della terapia sostitutiva della funzione renale o sul trapianto.

A giudizio degli Autori infatti l'utilizzo dell'inizio della dialisi come termine di questi studi rappresenta una potenziale fonte di errore in quanto, poiché la restrizione proteica alimentare migliora i segni ed i sintomi dell'uremia, un siffatto regime alimentare potrebbe aver ritardato l'inizio della terapia sostitutiva senza tuttavia ridurre il danno renale o rallentare la velocità di declino del filtrato glomerulare.

In ogni caso gli Autori hanno raccolto i risultati di 13 sperimentazioni randomizzate e controllate che hanno coinvolto complessivamente 1919 pazienti, riscontrando che la restrizione proteica alimentare riduce il tasso di declino del filtrato glomerulare soltanto di 0.53 ml/min per anno.

La metanalisi ha evidenziato inoltre che gli effetti della restrizione proteica risultano maggiori nei diabetici, anche se è necessario precisare che negli studi esaminati il numero di diabetici era molto piccolo.

Infine dalla metanalisi è emerso che il beneficio della riduzione proteica alimentare potrebbe esser maggiore se fosse più ampia la durata del follow-up, a questo proposito però gli stessi Autori osservano che anche se una maggior durata del follow-up di questi studi dimostrasse una più rilevante riduzione nella velocità di declino del filtrato glomerulare, pari ad un rallentamento rispetto ai controlli di 1 ml/min per anno, come lascia intuire uno degli studi, l'ordine di grandezza di tale vantaggio rimarrebbe sempre di marginale rilevanza clinica per la maggior parte dei pazienti.

Pur sapendo che i risultati di ogni metanalisi debbono esser interpretati con cautela e che le metanalisi non possono sostituirsi ai grandi studi controllati e randomizzati, questa analisi dimostra quindi che sebbene la restrizione proteica alimentare rallenti il declino della funzione renale, l'entità del beneficio è relativamente modesta.

### L'utilità dell'uso degli ultrasuoni nel posizionamento dei cateteri per emodialisi

C. Nadig, M. Leidig, T. Schmiedeke et al.  
*Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: pp 978-81

Partendo dalla constatazione che il posizionamento di cateteri per emodialisi nella vena succlavia è caratterizzato da una maggiore (fino al 50%) incidenza di trombosi e stenosi della vena stessa se confrontato con la cateterizzazione della giugulare che peraltro in caso di stenosi mostra spesso una minore significatività clinica, ragion per cui la vena giugulare dovrebbe esser preferita per la cateterizzazione venosa centrale, gli Autori hanno condotto uno studio prospettico randomizzato per stabilire se una guida ecografica poteva ridurre il tasso di insuccessi nell'inserzione di cateteri nella vena giugulare interna.

A tale scopo le 73 incannulazioni della vena giugulare interna, eseguite secondo la tecnica di Seldinger su 65 pazienti, sono state effettuate, suddividendole casualmente, mediante inserzione del catetere nel punto di reperi della giugulare interna che, determinato con metodica ecografica, era stato poi disegnato sulla pelle e mediante incannulamento della giugulare sotto diretta guida ecografica, utilizzando in ambedue i casi un ecografo Picker CS 9100 con sonda Convex 3.5 MHz utilizzabile anche per ecografie addominali (anche se gli Autori affermano di non aver notato differenze con l'uso di altri tipi di sonde al punto da non ritenere la forma della sonda di grande importanza).

Il risultato è stato che con la tecnica dell'inserzione sul segno fatto sulla pelle, per portare a termine 37 incannulamenti ci sono stati 87 tentativi andati a vuoto,

contro i 10 insuccessi registrati nell'effettuare i 36 posizionamenti eseguiti sotto guida ecografica diretta ( $p < 0.01$ ); inoltre quest'ultima tecnica si è rivelata meno dispendiosa in termini di tempo, è necessario precisare peraltro che nessuno dei due metodi ha causato alcun tipo di complicazioni.

Gli Autori fanno osservare infine come nella loro esperienza sia da preferire per la cateterizzazione la vena giugulare interna rispetto a quella esterna che pur essendo più facilmente reperibile può causare problemi al momento di far avanzare la guida oltre la giunzione della stessa vena con quella brachiocefalica fino al punto di produrre qui un ostacolo insormontabile.

La vena giugulare interna peraltro può essere facilmente reperita ecograficamente ed inoltre presenta a destra un decorso più diretto nella cava superiore e quindi nell'atrio destro, motivo per cui gli stessi Autori ritengono la cateterizzazione della giugulare interna di destra come di prima scelta nel caso si richieda l'inserzione di un catetere venoso centrale.

**Un confronto tra i reperti clinici e laboratoristici riscontrabili nei pazienti uremici affetti da sindrome delle gambe senza riposo e in quelli che non ne soffrono**

V. Collado-Seidel, R. Kohnen, W. Samtleben et al.  
*American Journal of Kidney Diseases*, (February), 1998; Vol. 31, n° 2, pp 324-8

Gli Autori di questo studio dopo aver determinato la prevalenza della sindrome delle gambe senza riposo in tutti i pazienti di due centri di dialisi, per un totale di 136 soggetti, hanno comparato i dati clinici e laboratoristici dei pazienti che lamentavano tale disturbo con gli stessi dati dei pazienti che non lo accusavano. Al termine della fase iniziale di riconoscimento della prevalenza, il 23% dei pazienti esaminati sono risultati affetti dalla sindrome, in quanto rispondevano a tutti e quattro i criteri minimi diagnostici, stabiliti dal gruppo di studio internazionale sulla sindrome delle gambe senza riposo, che comprendono: un desiderio di muovere gli arti solitamente associato con parestesie o disestesie, una irrequietezza motoria, un aggravamento o una esclusiva presentazione dei sintomi durante il riposo con completo o per lo meno parziale e temporaneo sollievo durante l'attività ed infine un aggravamento dei sintomi alla sera o di notte.

Gli Autori sono quindi passati alla fase di analisi dei parametri clinici e laboratoristici dei due gruppi di

pazienti con il risultato che non sono state riscontrate differenze statisticamente significative fra gli stessi due gruppi per quanto riguardava: l'età, la durata del periodo di insufficienza renale cronica, le ore di dialisi settimanali, le eventuali malattie associate, la presenza di polineuropatia e la terapia in atto nonché i parametri biochimici quali l'emoglobina, l'ematocrito, gli eritrociti, i leucociti, la conta delle piastrine, la ferritinemia, la transferrinemia, la sideremia, la calcemia, la potassiemia, la fosfatemia, gli enzimi epatici l'urea e la creatininemia.

Soltanto i livelli di ormone paratiroideo intatto hanno mostrato un andamento statisticamente divergente nei due gruppi in quanto i pazienti uremici affetti da sindrome delle gambe senza riposo hanno fatto registrare valori di questo ormone significativamente più bassi; inoltre dato che la L-DOPA è considerata il trattamento di scelta per la sindrome, il gruppo che ne era affetto ha chiaramente mostrato un numero ed un dosaggio di psicofarmaci più alto.

Da questo studio emerge quindi come nella patogenesi della sindrome delle gambe senza riposo i fattori fino adesso considerati come di maggior peso e cioè l'anemia e la deficienza di ferro risultino invece non determinanti, mentre il significato del livello decisamente più basso di ormone paratiroideo intatto, pur rappresentando un reperto del tutto nuovo, necessita di nuovi studi per stabilirne il reale significato clinico in questi pazienti.

**Il follow-up dello studio REIN: l'andamento della funzione renale e la sua evoluzione terminale in pazienti trattati a lungo termine con Ramipril**

P. Ruggenenti, A. Perna, G. Gherardi, F. Gaspari, R. Benini, G. Remuzzi

*In rappresentanza del Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN)*  
*The Lancet* (October 17), 1998; Vol. 352; pp 1252-6

Lo studio REIN ha dimostrato come, nei pazienti affetti da nefropatie croniche con proteinuria uguale o maggiore ai tre grammi die, la somministrazione di Ramipril sia in grado di ridurre la progressione del danno renale, indipendentemente dal controllo dei valori pressori, sia in termini di diminuzione del filtrato glomerulare che di dimezzamento del rischio combinato di raddoppiamento della creatinina o di immissione in dialisi.

Al termine di questa sperimentazione gli stessi pa-

zienti sono stati arruolati in uno studio di follow-up. Complessivamente 97 pazienti sono stati inseriti in questo studio di cui 51, che già nello studio precedente erano stati assegnati al Ramipril, hanno proseguito il trattamento con tale farmaco e 46 che nella medesima sperimentazione erano stati assegnati al placebo in associazione con farmaci antipertensivi (non appartenenti alla categoria degli ACE-inibitori o degli inibitori dei recettori dell'angiotensina II) sono stati anch'essi sottoposti a trattamento con ramipril. Gli obiettivi dello studio di follow-up erano quelli di valutare la progressiva riduzione del filtrato glomerulare e l'evoluzione terminale della nefropatia in termini di immissione in dialisi. Il risultato è stato che nei 36 mesi di follow-up il declino del filtrato glomerulare, fatto registrare dall'intera popolazione, è risultato significativamente più basso rispetto a quanto si era verificato nello studio REIN e, più in particolare, i pazienti in trattamento con Ramipril sin dal principio hanno dimostrato di poter preservare meglio il filtrato glomerulare rispetto a quelli che sono stati assegnati al Ramipril soltanto nel follow-up (il tasso di decremento del filtrato per mese è passato infatti, per quanto riguarda i pazienti trattati sin dal principio con Ramipril, da 0.44 ml/min dello studio originale agli 0.10 ml/min del follow-up e da 0.81 ml/min a 0.14 ml/min in quelli originalmente assegnati al placebo e alla terapia antipertensiva convenzionale).

Per quel che riguarda l'immissione in dialisi durante il follow-up, questa è stata necessaria nell'8% dei pazienti trattati sin dal principio con Ramipril contro il 16% dei pazienti inizialmente assegnati al placebo (nel complesso dei due studi queste stesse cifre salgono rispettivamente al 24% contro il 40%), pertanto, sulla base di una analisi multivariata, alla randomizzazione al Ramipril ( $p=0.04$ ) è risultata significativamente associata una diminuzione del rischio di evoluzione terminale della nefropatia. Inoltre nei pazienti originalmente assegnati al Ramipril, dopo i 36 mesi di follow-up e fino al 60° mese, non si è più verificata alcuna immissione in dialisi, cosa che invece è stata necessaria nel 30% dei pazienti trattati originalmente con placebo. Infine la proteinuria, sebbene all'inizio dello studio REIN fosse simile nei due gruppi, in tutti i successivi controlli, inclusi quelli del follow-up, si è mantenuta sempre più bassa nel gruppo originalmente assegnato al Ramipril che in quello di controllo. Il follow-up dello studio REIN dimostra pertanto che il Ramipril rallenta la riduzione del filtrato glomerulare e riduce il rischio di immissione in dialisi, persino più di quanto mostrato durante lo studio originale, suggerendo quindi che quanto prima è intrapreso il trattamento con Ramipril tanto più alta sarà la capacità dell'ACE-inibitore di proteggere la funzione renale residua.