

# Cardionefrologia 2017 | Roma, 15-17 Marzo 2017

## REPORT DELLA SESSIONE V

### Complicanze cardiovascolari in corso di malattia renale policistica autosomica dominante (ADPKD)

**Moderatori:** Marco Galliani (Roma), Paolo Menè (Roma)

a cura di Chiara Durio, volontaria AIRP onlus, Milano

Nell'ambito del congresso di Cardionefrologia 2017, si è tenuta una interessante sessione sul paziente affetto da ADPKD.

La sessione, che ha visto il susseguirsi di quattro importanti relazioni, aveva l'obiettivo di fare il punto su: le complicanze cardiovascolari del paziente con ADPKD, l'ipertensione associata a ADPKD, l'importanza della misurazione e stima del filtrato glomerulare e infine le prospettive terapeutiche dell'ADPKD.

La prima relazione è stata fatta dal Prof. Vicente E. Torres (Rochester, USA), che ha illustrato le varie tipologie di problematiche cardiovascolari spesso associate all'ADPKD, e la loro incidenza (Fig. 1).

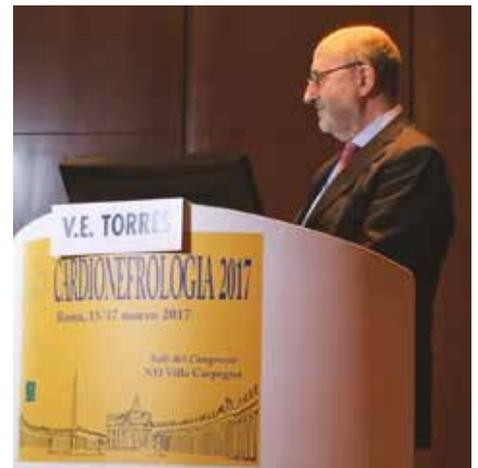
Queste vanno dalla ipertrofia del ventricolo sinistro, alla disfunzione dell'aorta toracica o dell'arteria coronarica, il prolasso della valvola mitralica e altri tipi di cardiopatie.

Naturalmente il Prof. Torres ha illustrato come tali problematiche si presentino in diverse percentuali e non sempre l'ADPKD ne è la causa diretta, ma come sia fondamentale diagnosticarle in maniera precoce e trattarle adeguatamente.

Per fortuna, sottolinea Torres, sono numerosi i farmaci e i presidi medico-chirurgici a disposizione per la cura e raccomanda ai colleghi medici nefrologi di tenere sempre sotto controllo l'ipertensione dei pazienti ed effettuare periodicamente e con costanza il monitoraggio della pressione del sangue.

Quindi prevenzione, monitoraggio e cure adeguate.

**Fig. 1** - Il Prof. Vicente E. Torres (Rochester, USA).



**Fig. 2** - Il Prof. Yannick Le Meur (Brest, Francia).



A seguire si è tenuta la relazione del Prof. Yannick Le Meur (Brest, Francia) sul tema "Ipertensione e ADPKD" (Fig. 2).

Le Meur ha presentato uno studio che ha condotto nell'Ovest della Francia su una popolazione di circa 2000

**Accepted:** May 2, 2017

**Published online:** May 25, 2017

**Indirizzo per la corrispondenza:**

Dr. ssa Luisa Sternfeld Pavia  
AIRP Associazione Italiana Rene Policistico onlus  
Via A. Bazzini 2  
20131 Milano  
luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it

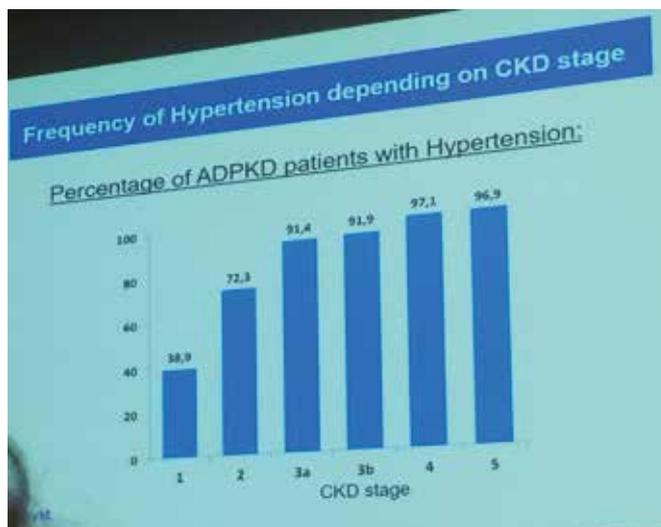


Fig. 3 - Il grafico raffigura la percentuale di ipertensione nei pazienti con ADPKD.

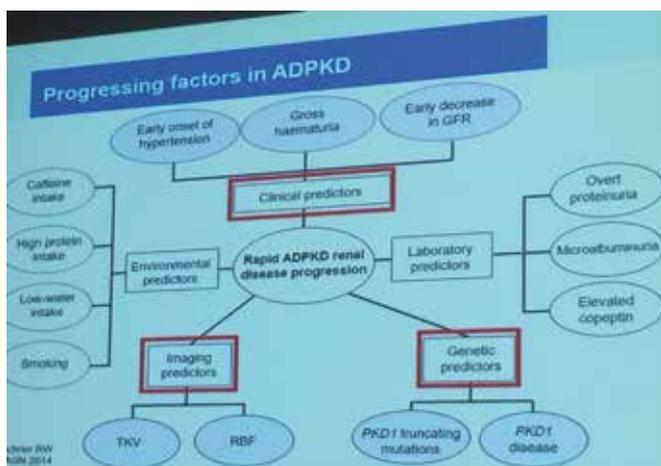


Fig. 4 - Nel grafico sono rappresentati i fattori dominanti nel paziente con ADPKD.

pazienti con ADPKD e non.

Lo studio ha mostrato come la percentuale di presenza di ipertensione cresca al crescere dell'età e che, nei pazienti con ADPKD, tale crescita avviene, purtroppo, più velocemente.

Quindi ha mostrato i meccanismi che determinano l'ipertensione nei pazienti con ADPKD, e come si instauri una *cross-action* fra RAS (*Renal Angiotensin System*) e la proliferazione delle cisti.

Per questo motivo Le Meur suggerisce di effettuare i controlli della pressione intra-renale per supportare adeguatamente il controllo dell'ipertensione e la funzione renale.

Le Meur ha anche presentato un modello di valutazione che può aiutare a predire quella che sarà l'evoluzione dell'ipertensione e della funzione renale nel paziente con ADPKD;

Fig. 5 - Il Prof. Massimo Cirillo (Salerno).



tale modello si basa sulla valutazione dei fattori genetici e di quelli clinici (Fig. 3).

Per quanto riguarda la gestione del paziente ADPKD con ipertensione, la raccomandazione è quella del mantenimento di uno stile di vita adeguato, in termini di attività fisica e alimentazione (dieta ipoproteica); inoltre l'abolizione di caffeina, alcol e fumo (Fig. 4).

La terapia farmacologica dell'ipertensione va adattata al paziente, ma i farmaci consigliati vanno dagli ACE-inibitori, ai Calcio-bloccanti e ai Beta-bloccanti.

Infine il Prof. Le Meur ha presentato un altro studio molto interessante che è stato fatto su pazienti con ADPKD per valutare la relazione fra pressione e volume dei reni.

I pazienti sono stati divisi in due gruppi con due target di pressione arteriosa diversi (un gruppo aveva un target di pressione più basso).

La risultanza dello studio è che i pazienti che avevano un target (e controllo) della pressione più aggressivo, hanno avuto una minore crescita del volume renale. Da cui ulteriore conferma dell'importanza del controllo adeguato della pressione arteriosa nei pazienti con ADPKD.

La terza relazione è stata tenuta dal Prof. Massimo Cirillo di Salerno (Fig. 5), e ha riguardato l'importanza e le tecniche di stima del filtrato glomerulare (vs il filtrato misurato).

Infatti la misurazione della creatininemia può essere un valore confondente per la funzionalità renale sia nelle fasi iniziali dell'ADPKD che in quelle finali.

Per questo motivo si effettua la STIMA del filtrato. Tale stima si può effettuare in varie maniere, ognuna delle quali utilizza una equazione.

Il professor Cirillo ha illustrato i vantaggi e i limiti delle varie equazioni che sono state adottate finora: equazione di regressione fra proteinuria ed età, equazioni complesse che mettono in relazione più fattori: età, sesso e peso, massa muscolare ecc.

Spesso queste equazioni danno delle stime sbagliate agli estremi, mostrando sovrastime o sottostime. Quindi, in alcuni

Comparison between mGFR and eGFR		
	measured GFR	estimated GFR
Precision vs "true" GFR	?	15-17%
Inter-centers calibration	absent	present
Time required for the test	5-10 hr	< 1 hour
Costs	?	1 euro
EMA/FDA approval	yes	yes
Possibility of repeated measures	low	high
Diffusion in the "real world"	very low	every where

Fig. 6 - Nel grafico viene illustrato il confronto fra mGFR e eGFR.



Fig. 7 - Luisa Sternfeld Pavia, Presidente AIRP onlus.

casi (per esempio, nei soggetti obesi), bisogna prendere con cautela i valori risultanti.

Inoltre le stime, anche se danno un grosso aiuto, non possono essere utilizzate in alcuni casi, per esempio: pazienti che sono stati amputati (il loro peso non è indicativo), pazienti che hanno eccessi di massa muscolare, così come i soggetti vegetariani o "iper-mangiatori" di carne.

Quindi la stima del filtrato è un metodo fondamentale per stimare la funzionalità renale dei pazienti con ADPKD ma va presa con le dovute cautele.

In ogni modo la stima del filtrato glomerulare è una metodica standard, accettata e impiegata internazionalmente, e viene utilizzata come metodo di valutazione dei pazienti dagli istituti dell'EMA e FDA come *end-point* degli studi (Fig. 6).

L'ultima relazione della sessione è stata presentata dal Prof. Torres. La relazione trattava delle prospettive terapeutiche del paziente con ADPKD.

La relazione è stata molto importante perché ha illustrato quante molecole sono allo studio per la cura del paziente con ADPKD.

Sappiamo bene che ad oggi non esistono molte terapie che possano dare speranza a chi soffre di rene policistico, ma è molto incoraggiante vedere che qualcosa si sta muovendo e che ci sono numerosi studi in corso che danno nuove speranze di cura.

La carrellata delle terapie esistenti o in fase di sviluppo andava dal Tolvaptan (un noto antagonista del V2R già registrato in fascia C), agli analoghi della somatostatina, l'octreotide, alle varie terapie in associazione come Tolvaptan + somatostatina, l'octreotide + Tolvaptan ecc.

È presto per fare delle valutazioni su quale di queste terapie avrà i migliori effetti sull'ADPKD, dovremo aspettare i risultati degli studi, studiarne gli effetti sulle varie tipologie di pazienti, la relazione degli effetti con lo stadio della malattia e con l'origine genetica della stessa.

Ciò che è importante è che dopo anni di assenza di speranze finalmente la malattia ADPKD viene studiata e presa in carico dalla ricerca. Le nuove generazioni hanno prospettive di guarigione!

Al termine della relazione del Prof. Torres, Luisa Sternfeld Pavia, Presidente AIRP (Fig. 7), è stata invitata sul palco per fare un importantissimo annuncio: il Dottor Melazzini, direttore AIFA, ha recentemente comunicato in una intervista al quotidiano *La Stampa*, il suo impegno a rendere disponibile il Tolvaptan in fascia H per tutti i pazienti che rientrano nei criteri dei protocolli del farmaco (circa 1800),

Questa notizia è stata accolta con grande interesse e positività dalla platea in quanto finalmente molti pazienti avranno delle concrete opportunità di cura e i nefrologi avranno a disposizione una nuova arma per gestire l'ADPKD. ...si va avanti!