

Società scientifiche

LE NEFROPATIE CRONICHE COME FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

I rapporti dell'American Heart Association e della Third National Health and Nutrition Examination Survey

Le malattie cardiovascolari sono spesso associate a malattie renali croniche, aggravandone la prognosi. Per contro le nefropatie croniche rappresentano un importante fattore di rischio cardiovascolare, come dimostrato dall'osservazione che la mortalità cardiovascolare è da 10 a 30 volte più alta nei pazienti in dialisi rispetto alla popolazione generale.

L'American Heart Association (AHA) ha recentemente pubblicato un rapporto sul rischio che le nefropatie croniche rappresentino per la comparsa di malattie cardiovascolari (Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al: *Kidney disease as a factor for the development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108: 2154*).

L'AHA riporta la definizione delle malattie renali croniche proposta dalla National Kidney Foundation (NKF): danno renale per ≥ 3 mesi, confermato dalla biopsia o da marcatori di danno renale, con o senza riduzione del filtrato glomerulare (GFR) oppure con GFR $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ per $1,73 \text{ m}^2$ per ≥ 3 mesi, con o senza danno renale (vedi questa Rivista, vol. 95, pag. 58, gennaio 2004). L'insufficienza renale è definita come GFR $< 15 \text{ mL}$ oppure trattamento dialitico; si sottolinea che questa definizione non è sinonimo di insufficienza renale terminale che, negli Stati Uniti, è un termine amministrativo piuttosto che medico.

In rapporto alle nefropatie croniche l'AHA considera due aspetti patologici cardiovascolari: le vasculopatie arteriose e la cardiomiopatia. Nell'ambito delle prime l'AHA distingue "aterosclerosi" da "arteriosclerosi".

L'aterosclerosi è una malattia dell'intima caratterizzata dalle placche e dalle lesioni occlusive, con elevata prevalenza nei pazienti con nefropatie croniche, nei quali queste lesioni sono spesso calcificate e presentano un ispessimento della media maggiore che nella popolazione generale. L'AHA cita alcuni "equivalenti" dell'aterosclerosi, quali ispessimento della media e dell'intima delle carotidi rilevabile ecograficamente e provocabilità di ischemia miocardica dimostrabile con prove di stimolo.

L'arteriosclerosi, caratterizzata dal rimodellamento dei grossi vasi, è anche essa frequente nei pazienti con nefropatie croniche. Il rimodellamento può essere causato da sovraccarico di pressione, caratterizzato da ipertrofia di parete e aumento del rapporto parete/lume, oppure da sovraccarico di flusso, caratterizzato da aumento proporzionale del diametro del lume arterioso e dell'ispessimento della parete. In queste circostanze il rimodellamento dà luogo a ridotta elasticità arteriosa, valutabile con la misura della velocità della pulsazione aortica e dell'impedenza arteriosa. La ridotta elasticità arteriosa dà luogo ad aumento della pressione sistolica e della pressione pulsatile o differenziale, a ipertrofia ventricolare sinistra e a ridotta perfusione coronarica miocardica.

Il secondo aspetto patologico cardiovascolare presente nelle nefropatie croniche è la cardiomiopatia. L'AHA ricorda che ipertensione e arteriosclerosi danno luogo a sovraccarico di pressione e ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, mentre l'anemia, l'ipervolemia e le fistole artero-venose causano sovraccarico di volume e, conseguentemente, dilatazione e ipertrofia del ventricolo sinistro; queste alterazioni possono causare disfunzione diastolica e sistolica e sono dimostrabili ecograficamente. Questi eventi fisiopatologici sfociano nell'insufficienza cardiaca e nell'ischemia miocardica.

L'AHA sottolinea la difficoltà di riconoscere una condizione di insufficienza cardiaca nei pazienti in dialisi, perché la ritenzione idro-salina che accompagna l'insufficienza è trattata durante la dialisi con l'ultrafiltrazione; in queste circostanze la diagnosi si basa su altri elementi, come ipotensione, astenia e anoressia; inoltre si deve tenere presente che una ritenzione idro-salina in corso di dialisi può essere dovuta, in toto o in parte, a inadeguata filtrazione.

L'AHA prende in considerazione i fattori di rischio cardiovascolare nelle malattie renali croniche dividendoli in due gruppi: 1) fattori "tradizionali", che sono quelli considerati predisponenti alle cardiopatie ischemiche, e cioè: età avanzata, sesso maschile, ipertensione, aumento del colesterolo LDL, diminuzione del colesterolo HDL, diabete, fumo di tabacco, inattività fisica, menopausa, anamnesi famigliare di cardiopatie e ipertrofia ventricolare sinistra, 2) fattori "non tradizionali" per i quali esistono dimostrazioni di un aumento della gravità del danno renale e dell'associazione con malattie cardiovascolari; questi fattori sono: albuminuria, iperomocistemia, aumento di lipoproteina (a), diminuzione di apolipoproteina (a), anomalie del metabolismo calcio-fosforico, sovraccarico di volume extracellulare, squilibrio elettrolitico, stress ossidativo, infiammazione (proteina C-reattiva), malnutrizione, fattori trombotici, disturbi del sonno e alterato equilibrio ossido nitrico (NO)-endotelino. L'AHA avverte che sul ruolo di questi fattori non tradizionali nelle nefropatie croniche permangono ancora alcune incertezze.

Va ricordato, a questo proposito, il recente studio della Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) sulla presenza di rischi cardiovascolari non tradizionali negli adulti con nefropatie croniche (Muntner P, Hamm L, Kursek JW et al: *The prevalence of nontraditional risk factors for coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. Ann Intern Med 2004; 140: 8*). In questa indagine sono stati presi in considerazione i seguenti fattori di rischio: diminuzione di apolipoproteina A1 e aumento di apolipoproteina B, fibrinogeno, lipoproteina (a), omocisteina e proteina C-reattiva. È stato osservato che questi fattori di rischio sono presenti non soltanto nei pazienti con danno renale in fase terminale, ma anche in quelli con nefropatie croniche prima della comparsa dell'insufficienza renale; ciò comporta importanti implicazioni di ordine epidemiologico e clinico, poiché induce a valutare il profilo di questi fattori non tradizionali di rischio cardiovascolare nei pazienti con malattie croniche del rene. Tuttavia gli autori riconoscono che il loro studio non consente di determinare se i fattori di rischio cardiovascolare fanno la loro comparsa prima dell'insufficienza renale oppure ne sono conseguenza e ritengono che ulteriori ricerche dovranno stabilire l'impatto di questi fattori sulla progressione delle malattie renali e sull'incidenza delle cardiopatie.

Il rapporto dell'AHA: (*loc cit*) prende anche in considerazione i rapporti tra nefropatia diabetica e malattie cardiovascolari, rilevando l'importanza della microalbuminuria che si associa ad aumentata prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare, come ipertensione e dislipidemia, sia nel diabete di tipo 1 che in quello di tipo 2. Viene sottolineato che la microalbuminuria è un fattore di rischio cardiovascolare per i seguenti motivi: 1) traduce la presenza di disfunzione endoteliale generalizzata con aumento della permeabilità vascolare e anomalie della coagulazione e della fibrinolisi, 2) può associarsi a marcatori dell'infiammazione e 3) può indicare una maggiore gravità del danno terminale d'organo.

Secondo l'AHA vi sono ancora alcuni problemi non risolti: 1) i potenziali fattori di rischio cardiovascolare non tradizionali sono realmente tali in tutti gli stadi delle malattie renali croniche? 2) vi è una soglia di valore del GFR al di sotto della quale prende avvio un rischio cardiovascolare? In teoria, secondo l'AHA un GFR $\leq 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ per $1,73 \text{ m}^2$ rappresenterebbe questo valore soglia.

L'AHA conclude affermando che la valutazione dei pazienti con malattie cardiovascolari debba comprendere la misura del rapporto albumina/creatinina nelle urine e del GFR oppure della clearance della creatinina con le formule attualmente in uso.

Richiesta di fascicoli arretrati

Desideriamo acquistare i seguenti numeri arretrati di



- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1951. Euro 90,00
- I sei fascicoli da luglio a dicembre 1955. Euro 90,00
- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1956. Euro 90,00

Preghiamo comunicarne la disponibilità a:

Il Pensiero Scientifico Editore
via Bradano 3/c, 00199 Roma
Fax: 06 86282250 - Tel. 06 86282335 - 06 86206354
E-mail: g.fioravanti@pensiero.it