

## VIII SESSIONE COMUNICAZIONI - NEFROLOGIA CLINICA SALA MONASTERO

Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 16.00-17.00

### MENINGITE IN UN PAZIENTE CON GRANULOMATOSI DI WEGENER APPARENTEMENTE ANCA-NEGATIVA. RUOLO DIAGNOSTICO DEL PR3-CAPTURE ELISA

Vaglio A<sup>1</sup>, Greco P<sup>1</sup>, Palmisano A<sup>1</sup>, Antonelli MY<sup>2</sup>, Scoditti U<sup>2</sup>, Sinico RA<sup>3</sup>, Buzio C<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Clinica Medica e Nefrologia, Università di Parma, Parma; <sup>2</sup>Dipartimento di Neurologia, Università di Parma, Parma; <sup>3</sup>Unità di Immunologia Clinica e Nefrologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

**Introduzione.** La granulomatosi di Wegener (WG) è una vasculite dei piccoli vasi che spesso colpisce il tratto respiratorio ed il rene. Gli ANCA, con pattern citoplasmatico (C-ANCA) e specifici per la proteina 3 (PR3), sono presenti in circa il 90% dei casi. La meningite è una complicanza rara e spesso insorge in pazienti ANCA-negativi che hanno un coinvolgimento limitato al tratto respiratorio superiore.

**Case report.** Un uomo di 57 anni presentava cefalea, fotofobia, rigidità nucale e dolore a livello dei seni paranasali.

Otto anni prima era stata posta diagnosi di WG sulla base di un interessamento del tratto respiratorio superiore (sinusite, anosmia) ed inferiore (noduli polmonari, caratterizzati istologicamente da granulomi e vasculite necrotizzante), associato a positività dei C-ANCA, che risultavano anti-PR3 (103 EU/mL, normale <20) all'ELISA di routine. Una terapia con ciclofosfamide (CYC) e prednisone (PDN) aveva condotto ad una stabile remissione della malattia.

All'ingresso, i test di laboratorio mostravano VES e proteina C-reattiva elevate; nei limiti i livelli sierici di creatinina, l'esame urine e la proteinuria. Gli ANCA erano negativi in immunofluorescenza indiretta e con l'ELISA di routine diretto verso PR3 e mieloperossidasi.

Una TC del massiccio facciale mostrava segni di sinusite senza erosioni ossee, mentre una RMN encefalica rivelava un ispessimento durale, con contrast-enhancement, in particolare a livello del tentorio del cervelloletto e della falce. L'esame del liquor mostrava pleiocitosi (in prevalenza linfociti), ma normali livelli di glucosio e proteine. Le colture del liquor per batteri e funghi erano negative, così come le indagini virologiche. Gli ANCA venivano rivalutati utilizzando un PR3-capture ELISA che, a differenza della metodica classica, rivelava la presenza di ANCA anti-PR3 ad alto titolo (121 AU/mL, normale <7).

Si diagnosticava quindi una recidiva di WG con interessamento meningeeo e del tratto respiratorio superiore; il paziente veniva trattato nuovamente con CYC e PDN, mostrando una rapida remissione dei sintomi ed una progressiva normalizzazione, nell'arco di un anno, del quadro encefalico alla RMN.

**Conclusioni.** La WG è di solito associata a positività degli ANCA, ma pazienti con forme limitate di malattia o con interessamento del sistema nervoso centrale sono frequentemente ANCA-negativi con le metodiche di routine. Il PR3-capture ELISA utilizza, come ligando per la PR3, un anticorpo monoclonale murino diretto verso un epitopo della PR3 differente da quello del routine ELISA; inoltre, questa metodica preserva meglio la conformazione della PR3. La meningite è una complicanza rara ed insidiosa della WG, e può essere difficile da distinguere da forme meningitiche secondarie a neoplasie o infezioni; in particolare in pazienti sottoposti a prolungate terapie immunosoppressive. In questi casi, l'utilizzo di una metodica più sensibile nella rilevazione degli ANCA può aiutare ad orientare la diagnosi.

1

### PREDITTORI CLINICI DI MALATTIA ATROSCLEROTICA RENOVASCOLARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CORONAROGRAFIA

Marcantoni C<sup>1</sup>, Zanolì L<sup>2</sup>, Rastelli S<sup>2</sup>, Tripepi G<sup>3</sup>, Virzi S<sup>4</sup>, Di Ladro D<sup>1</sup>, Tamburino C<sup>4</sup>, Zoccali C<sup>3</sup>, Castellino P<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania; <sup>2</sup>Divisione di Medicina Interna e Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Catania, Catania; <sup>3</sup>CNR-IBIM, Reggio Calabria; <sup>4</sup>Divisione di Cardiologia, Università di Catania, Catania

**Introduzione.** La diagnosi clinica di stenosi dell'arteria renale (RAS) di tipo aterosclerotico è resa problematica dalla scarsa specificità dei suoi sintomi. È diventata, invece, più frequente la diagnosi incidentale di malattia aterosclerotica renovascolare (ARVD) in corso di esami strumentali e procedure diagnostiche.

**Scopo.** Determinare la frequenza e il profilo clinico della ARVD in una popolazione ad alto rischio cardiovascolare che si sottopone ad esame coronarografico diagnostico e/o terapeutico.

**Pazienti e metodi.** Tutti i pazienti (IMA esclusi) che, consecutivamente da Aprile a Dicembre 2006 in una Unità di Emodinamica, si sono sottoposti a esame coronarografico, sono stati studiati con arteriografia renale per la valutazione della presenza di ARVD. Di tutti i pazienti sono stati raccolti dati clinici e angiografici. L'arruolamento dei pazienti finirà nell'Aprile 2007. Qui di seguito sono riassunti i risultati preliminari.

**Risultati.** Sono stati arruolati nello studio 682 pazienti (pz), sottoposti a esame coronarografico e arteriografico renale (età media: 63±11 anni; M: 494/F: 188, Creatinina (sCr): 1.0±0.3 mg/dL, Clearance della Creatinina (ClCr): 87±31 mL/min, con storia di diabete nel 36% dei casi, ipertensione arteriosa nell'87% e dislipidemia nel 75%). Quarantanove pz su 682 (il 7%) presentavano RAS significativa (>50%) e 505 pz su 682 (il 74%) presentavano almeno un vaso coronarico alterato (1 vaso in 172 casi, 2 vasi in 168 e 3 vasi in 165). In modelli di regressione logistica univariata, la presenza di RAS risultava associata alla severità della malattia coronarica [n° vasi coronarici affetti (P<0.001)]; alla storia di malattia vascolare periferica (PVD)(P<0.001); alla disfunzione renale: ClCr (P<0.001), sCr (P<0.001); alla storia di insufficienza renale cronica (P<0.001) e di dislipidemia (P=0.007); alla pressione differenziale (P=0.008); all'età (P<0.01); alla pressione arteriosa sistolica (P=0.03) e al BMI (P=0.05). Diabete, fumo e sesso non erano significativamente associati al rischio di RAS. In un modello di regressione logistica multipla che includeva i correlati univariati della RAS, solo la sCr [odds ratio (OR) (aumento di 0.2 mg/dL): 1.48, 95% CI: 1.26-1.73, P<0.001], la PVD [OR: 2.75, 95% CI: 1.38-5.49, P=0.004], la dislipidemia [OR: 3.00, 95% CI: 1.03-8.77, P=0.04] e il n° dei vasi coronarici affetti [OR (1 vaso affetto): 1.39, 95% CI: 1.02-1.89, P=0.04] risultavano associati in maniera indipendente al rischio di RAS. Inoltre l'area sotto la curva

(segue)

### RISCHIO MATERNO E FETALE IN DONNE CON NEFRITE LUPICA ACCERTATA E TRATTATA PRIMA DELLA GRAVIDANZA

Imbasciati E<sup>1</sup>, Tincani A<sup>2</sup>, Gregorini G<sup>3</sup>, Valerio F<sup>3</sup>, Doria A<sup>4</sup>, Moroni G<sup>5</sup>, Cabiddu GF<sup>6</sup>, Gallelli B<sup>5</sup>, Nuzzo M<sup>4</sup>, Marcelli D<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Unità di Nefrologia degli Ospedali di Lodi, Lodi; <sup>2</sup>Unità di Reumatologia, Università di Brescia, Brescia; <sup>3</sup>Unità di Nefrologia, Istituto Spedali Civili di Brescia, Brescia; <sup>4</sup>Unità di Reumatologia, Ospedale di Padova, Padova; <sup>5</sup>IRCCS Maggiore, Milano; <sup>6</sup>Unità di Nefrologia, Ospedale G. Brotzu, Cagliari; <sup>7</sup>Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany; Gruppo di studio "Rene e Gravidanza", Società Italiana di Nefrologia

**Introduzione.** È noto che l'esordio di una nefrite lupica (NL) durante la gravidanza (G) comporta un alto rischio per il feto e per l'evoluzione della nefropatia. Pochi studi hanno valutato l'outcome materno e fetale nelle donne con NL già nota e trattata prima della G.

**Scopo.** Identificare i fattori di rischio di perdita fetale e di riacutizzazione della NL correlabili alla G. **Pazienti e metodi.** Sono state studiate prospetticamente 113 G in 80 donne con NL accertata (biopsia renale) prima del concepimento. Erano previsti controlli clinico-laboratoristici ogni trimestre, nel post-partum, 3, 6 e 12 mesi dal parto. Gli outcome primari erano la perdita fetale e la riacutizzazione della NL (aumento della proteinuria > 2 g/24h e/o riduzione > 25% del GFR stimato prima della G, non riferibile a preeclampsia). Outcome secondari erano il peso alla nascita e lo status della nefropatia a 12 mesi (remissione completa o parziale, proteinuria persistente o riduzione stabile del GFR rispetto al pre-G). La regressione logistica è stata utilizzata per riconoscere il valore predittivo delle seguenti variabili: età, durata della malattia renale, periodo di osservazione, classe WHO del quadro istologico, ipertensione, GFR, proteinuria, attività delle NL (proteinuria > 1g sedimento urinario attivo), terapia al concepimento e durante G secondo categorie (nessuna, steroidi, steroidi e immunosoppressori minori, steroidi e ciclofosfamide o ciclosporina), aspirina basse dosi in G.

**Risultati.** La biopsia renale eseguita 7.2±4.9 anni prima della G dimostrava (classi WHO) 4 (III), 8 (III), 49 (IV), 19 (V). Le pazienti erano state trattate all'esordio con steroidi da soli (21) associati a ciclofosfamide (57) o ad altri immunosoppressori (azatioprina, metotrexato) (12). Al concepimento la NL era attiva in 20 G. Durante G la terapia era la seguente: nessuna (21) steroidi basse dosi (66), associati ad azatioprina (23) o a ciclosporina (3). L'esito della G era il seguente: aborto volontario 3, spontaneo 9, morte perinatale 5 (perdita fetale escluso aborto volontario 12.7%), parto pretermine 33%, peso alla nascita <2500 36%. Una riacutizzazione della NL era osservata in G o nel post-partum in 33 casi. A 12 mesi dalla G 80 pazienti erano in remissione completa o parziale, 17 avevano avuto un incremento persistente della proteinuria, 6 pazienti un peggioramento del GFR (1 in dialisi). La regressione logistica dimostrava che l'attività della NL al concepimento era predittiva di riacutizzazione della NL (P<0.000) dell'esito a 12 mesi (P<0.001), della perdita fetale (P<0.05) del peso alla nascita <2500 g (P<0.001).

**Conclusioni.** L'outcome della G può essere previsto con una valutazione attenta dell'attività della NL. La riacutizzazione durante e dopo G è frequente e deve essere riconosciuta e trattata tempestivamente.

2

ROC per presenza di RAS corrispondente al n° vasi coronarici affetti, alla sCr, alla PVD e alla dislipidemia, considerati simultaneamente, era elevata ed altamente significativa (area sotto la curva ROC: 78.8% IC al 95%: 72.2-85.4%, P<0.001). In questa analisi il contributo del n° dei vasi coronarici affetti nell'identificare la presenza RAS era relativamente modesto (2.4%). Di conseguenza, la probabilità stimata di RAS (corretta per sCr, PVD e dislipidemia) associata a 0,1,2 e 3 vasi coronarici affetti era del 3%, 4%, 6% e 8%, rispettivamente.

**Conclusioni.** In una popolazione ad alto rischio cardiovascolare, non selezionata nel sospetto di ARVD, la stenosi dell'arteria renale risulta associata a dati clinici e laboratoristici semplici e facilmente disponibili. Questi risultati preliminari sono di impatto clinico significativo in quanto forniscono indicazioni per la selezione dei pazienti da sottoporre ad arteriografia renale diagnostica.

3

**APLOTIPI FUNZIONALMENTE RILEVANTI DEL GENE RET E VARIANTI DEL GENE GDNF IN PAZIENTI AFFETTI DA RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA**Torregrossa R<sup>1</sup>, Gozzini A<sup>2</sup>, Del Monte F<sup>2</sup>, Fabris A<sup>3</sup>, Citron L<sup>1</sup>, Lupo A<sup>3</sup>, Tanini A<sup>2</sup>, D'Angelo A<sup>1</sup>, Anglani F<sup>1</sup>, Gambaro G<sup>3</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Nefrologica, Università di Padova, Padova; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze, Firenze; <sup>3</sup>Divisione di Nefrologia, Università di Verona, Verona

**Introduzione.** Il rene con midollare a spugna (MSK) è una condizione malformativa rara, caratterizzata da anomalie cistiche dei dotti precaliceali, nefrocalcolosi, calcoli renali e disfunzioni del tubulo nefronico. Pur non essendo ancora nota la sua patogenesi, la sua associazione con diversi disturbi malformativi ne suggerisce una origine disembrionogenetica. Nostri precedenti studi hanno evidenziato un possibile ruolo patogenetico del gene GDNF in MSK.

**Scopo.** Poiché entrambi i geni GDNF e RET sono necessari per uno sviluppo corretto del sistema nefrologico e la loro espressione è finemente regolata durante l'embriogenesi, questo studio vuole indagare se il gene RET da solo o in sinergia a GDNF sia implicato nell'eziologia di MSK.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo condotto un'analisi mutazionale della regione codificante e del promotore di questo gene in 25 pazienti nefrolitiasici veneti, non imparentati, affetti da MSK diagnosticato mediante urografia, 3 dei quali presentano mutazioni del gene GDNF.

**Risultati.** Sono stati rilevati diversi polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) già descritti, due dei quali mostrano una frequenza allelica significativamente differente paragonata a quella della popolazione di controllo. Nello specifico, l'allele A dello SNP localizzato a -1 bp dal sito di inizio della trascrizione del gene (SNP-1) è sovra-rappresentato nei pazienti MSK ( $p=0.031$ ), come pure l'allele G dello SNP c.2307 T>G (L769I) localizzato nell'esone 13 ( $p=0.000$ ). Tali varianti sono presenti in eterozigosi ed omozigosi in tutti i pazienti con mutazioni di GDNF. L'aplotipo 'AA' relativo ai due SNPs nella regione promotore di RET, SNP-1 (-1C>A) e SNP-5 (-5G>A), mai rilevato nei controlli, è invece stato trovato nei pazienti MSK ( $p=0.000$ ). Supponiamo che tale aplotipo possa essere rilevante ai fini della patogenesi di MSK. La letteratura, infatti, riporta studi di espressione *in vitro* che hanno dimostrato come l'aplotipo 'AA' sia associato ad un'attività del promotore del gene significativamente molto bassa. L'analisi della storia familiare di un paziente con questo aplotipo ha evidenziato che si tratta di un caso familiare di MSK e che l'aplotipo 'AA' co-segrega con la malattia. In particolare, nel probando esso è presente in omozigosi, nella nonna materna, affetta da MSK, in eterozigosi ma in associazione con la mutazione R93W (esone 4) del gene GDNF e nella madre, affetta da megaurotetere e rene piccolo controlaterale, in eterozigosi associato all'aplotipo 'AC' che è ritenuto predisponente alla malattia di Hirschsprung. Inoltre, l'aplotipo 'AG' costituito dai polimorfismi c.2071 G>A (esone 11) e c.2712 C>G (esone 15), sebbene presenti una frequenza allelica simile nei controlli e nei pazienti MSK, è stato trovato in omozigosi in un paziente con MSK e mai nei controlli.

**Conclusioni.** Mutazioni e polimorfismi funzionalmente importanti dei geni GDNF e RET potrebbero quindi agire sinergicamente o da soli in modo dose-dipendente, così disturbando la nefrogenesi, e costituire la base genetica della patologia rene con midollare a spugna.

4

**EFFETTI DELLA TERAPIA CON CITRATO DI K SULLE ALTERAZIONI FUNZIONALI TUBULARI DEL RENE A SPUGNA MIDOLLARE**Fabris A, Gambaro G, Bernich P, Di Palma T, Abaterusso C, Melilli E, Lupo A  
Divisione Clinicizzata di Nefrologia, Verona

Il rene a spugna midollare (MSK) è una causa frequente di nefrolitiasi. Ipercalciuria, acidosi tubulare distale e ipocitraturia sono frequentemente osservati in questa disembrionogenesi. Ciò è la conseguenza di multiple alterazioni funzionali tubulari, sebbene non si possa escludere che l'iperparatiroidismo sia in parte la conseguenza di una eccessiva mobilitazione ossea legata al tamponamento osseo dell'eccesso di acidi endogeni.

**Scopo dello studio.** Obiettivo dello studio è stato di indagare l'effetto della terapia con potassio citrato sulle handling tubulare degli ioni, e sulla variazione della densità minerale ossea (BMC).

**Metodi.** Sono stati selezionati dalla nostra casistica di soggetti calcolotici afferenti al centro tra il 1998 e il 2006, 79 pazienti (13% dei pazienti con litiasi) che presentavano MSK (la urografia evidenziava almeno 2 papille calcificate sia mono che bilateralmente); 53 F e 34 M, età media  $36 \pm 11$  aa. In tutti la funzione renale e la pressione arteriosa erano nella norma. Nessuna donna era in menopausa e nessuno presentava iperparatiroidismo I°. Tutti hanno ricevuto Citrato di K al dosaggio medio di 6 gr/die, per un periodo medio di 76 mesi (range 0.6-91m). Prima e dopo il trattamento, sono stati determinati i seguenti parametri sierici: creatinina, Na, K, Cl, Ca, PO<sub>4</sub>, Osm, PTH e sulle urine, oltre agli stessi parametri, pH, ac.urico, ossalato e citrato. Sono stati calcolati: TmPO<sub>4</sub>/VFG, FEK %, gradiente transtubarale del K (TTGK). Inoltre al tempo 0 e dopo 12 mesi è stata determinata la densità minerale ossea.

**Risultati.** I livelli sierici di: Na, K, Cl, Ca, PO<sub>4</sub>, Mg, PTH, ed urinari di: pH, Na, Ac.Ur. e Ox sono risultati nel range di normalità. Il TTGK e la FEK%, sono risultati invece ridotti e tali valori venivano corretti dalla terapia ( $5.02 \pm 0.16$  vs  $6.89 \pm 0.32$ ,  $p < 0.005$ ;  $26.71 \pm 1.38$  vs  $32.83 \pm 1.96$ ,  $p < 0.001$  rispettivamente). Il 38% dei pazienti presentava un'elevata calciuria  $268$  mg/die (47%F e 13% M) ed una TmPO<sub>4</sub>/VFG ridotta significativamente rispetto ai normocalciurici ( $2.26 \pm 0.31$  vs  $3.21 \pm 0.68$ ,  $p < 0.001$ ). Negli stessi pazienti era ridotto il BMC (T-scores:  $-1.86 \pm 0.61$  vs  $-2.03 \pm 0.47$ ,  $p > 0.05$ ). Si riscontrava una correlazione inversa fra UCa e UCit, sia prima che dopo il trattamento ( $365 \pm 99$  vs  $547 \pm 132$  mg/die,  $r = -0.76$ ,  $p < 0.05$ ). Considerando tutta la popolazione non si documentava alcuna correlazione tra calciuria e soglia renale teorica dei fosfati, né tra calciuria e fosfaturia.

**Conclusioni.** Lo studio conferma 1) che i pazienti con MSK hanno molteplici, contemporanee alterazioni funzionali sia del nefrone distale che prossimale 2) che questi pazienti spesso presentano osteopenia 3) che la terapia con citrato di potassio aumenta: FEK%, TTGK, TmPO<sub>4</sub>, UpH, UCit; riduce UCa, con un netto miglioramento del profilo di rischio metabolico urinario. L'effetto sulla calciuria e la TmPO<sub>4</sub> suggerisce che l'iperparatiroidismo del MSK sia in parte di origine ossea e che la terapia possa avere un effetto favorevole sulla densità minerale ossea.

6

**LA SINDROME NEFROSICA CONGENITA DI TIPO FINLANDESE NELLA POPOLAZIONE AUSTRALIANA E NEOZELANDESE: IDENTIFICAZIONE DI NUOVE MUTAZIONI E DI UN COMUNE APLOTIPO (EFFETTO FONDATORE)**Gigante M<sup>1</sup>, Defazio V<sup>1</sup>, Iolascon A<sup>2</sup>, Gesualdo L<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Nefrologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Foggia; <sup>2</sup>Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università "Federico II" di Napoli, CEINGE-Advanced Biotechnologies, Napoli

**Introduzione.** La sindrome nefrosica congenita di tipo Finlandese (CNF, OMIM: 256300) è un disordine autosomico recessivo, presente in Finlandia con un'incidenza maggiore (1:8200) rispetto ad altri paesi. Le caratteristiche cliniche della SNCF includono proteinuria, con esordio intrauterino, accompagnato da uno sviluppo anomalo della placenta e da una crescita fetale frequentemente ridotta. La SNCF è causata da mutazioni nel gene NPHS1 (NM\_004646.1) codificante per la nefrina, la prima proteina localizzata a livello del dominio dello "slit diaphragm" dei processi pedicellari dei podociti. In Finlandia il 94% degli individui affetti da CNF presenta le mutazioni Fin-major (c.121delCT) o Fin-minor (p.R1109X), piuttosto rare in altre etnie, suggerendo l'esistenza di due effetti fondatori. In pazienti di origine non finlandese le mutazioni sono diverse e distribuite su tutta la lunghezza del gene e nella maggior parte dei casi ciascuna famiglia presenta mutazioni "private".

**Scopi.** Obiettivi del presente studio sono stati quelli di individuare le basi molecolari della sindrome nefrosica congenita nella popolazione australiana e neozelandese e di effettuare una analisi dell'aplotipo al fine di dimostrare l'esistenza di un effetto fondatore.

**Pazienti e materiali.** Una analisi di mutazione del gene NPHS1 è stata condotta in 8 famiglie CNF di origine australiana e neozelandese, mediante PCR e sequenziamento diretto. Inoltre, in 4 famiglie con la medesima mutazione è stata effettuata una analisi dell'aplotipo, utilizzando 5 single nucleotide polymorphisms (SNPs) intragenici e due markers microsatelliti (D19S414 e D19S220).

**Risultati.** Mutazioni NPHS1 sono state individuate in tutte le famiglie analizzate: 5 pazienti sono risultati eterozigoti composti e tre omozigoti. In totale, sono state trovate 9 mutazioni NPHS1, costituite da piccole inserzioni e delezioni, mutazioni nonsense, missense e alteranti lo splicing, cinque delle quali descritte per la prima volta nel presente lavoro (c.3312-1G>A; c.2104G>A; c.456delT; c.2973 G>C; c.2131C>A). La mutazione missense c.2131C>A (p.R711S) è stata riscontrata, sia in eterozigosi che in omozigosi, in quattro diversi pazienti CNF neozelandesi, suggerendo una mutazione 'hot spot' o l'esistenza di un effetto fondatore nella popolazione della Nuova Zelanda. Al fine di valutare tale ipotesi sono stati analizzati 5 SNPs intragenici e due markers microsatelliti fiancheggianti il gene NPHS1, individuando un comune aplotipo in tutti i soggetti portatori della mutazione c.2131C>A.

**Conclusioni.** Nel presente lavoro è stata condotta per la prima volta una analisi molecolare del gene NPHS1 in pazienti australiani e neozelandesi affetti da sindrome nefrosica congenita di tipo Finlandese. I nostri dati di un comune aplotipo associato alla mutazione c.2131C>A (novel) supportano l'idea di un effetto fondatore nella popolazione neozelandese.

5