

XII SESSIONE COMUNICAZIONI - DIALISI PERITONEALE SALA MIGONE

Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 16.00-17.00

DIVERTICOLOSI DEL COLON COME FATTORE DI RISCHIO PER PERITONITE ENTERICA: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE

Genile G, Manfreda VM, Rossi D, Campus G, Giammaroli C, Carobi C, Buoncristiani U
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia

Introduzione. La malattia diverticolare del colon è stata per anni considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di peritonite enterica; quest'ultima è causata da microrganismi che colonizzano il lume intestinale, ovvero miceli e soprattutto gram-negativi, da soli o in associazione con gram-positivi (infezioni polimicrobiche). Tuttavia, alcuni studi retrospettivi hanno in seguito messo in discussione tale nesso causale.

Scopi. Scopo del presente studio prospettico osservazionale è quello di analizzare la relazione fra diverticolosi del colon e sviluppo di peritonite enterica, in una popolazione di pazienti uremici in trattamento dialitico peritoneale.

Materiali e metodi. 70 pazienti uremici (43 maschi e 27 femmine; età media 66.08 anni, IC 95%: 62.94-69.22) sono stati arruolati nello studio. Criterio di inclusione era l'esecuzione di un clisma opaco del colon prima del posizionamento del catetere peritoneale. Il follow-up terminava all'uscita dal trattamento dialitico peritoneale, per passaggio ad emodialisi (N=31), decesso (N=22) o trapianto renale (N=9). 8 pazienti risultano ancora in follow-up attivo al 31/12/2006. La durata media del follow-up era di 1337.2 giorni (IC 95%: 1148.77-1525.63; mediana 1157.5), per complessivi 256 anni-paziente. Tutti gli episodi di peritonite venivano registrati prospetticamente su un apposito database elettronico, insieme ai dati anamnestici, laboratoristici e strumentali necessari alla corretta identificazione del tipo di peritonite (esami colturali dell'exit-site del catetere, ecografia del tunnel, tamponi nasali, ecc.). Endpoint primario dello studio era l'insorgenza del primo episodio di peritonite enterica. Veniva eseguita un'analisi di sopravvivenza con il metodo di Kaplan-Meier ed il modello dei rischi proporzionali di Cox (covariate: diverticolosi, età, sesso, diabete, rene policistico, terapia con antifacidi). Veniva anche calcolato il tasso di incidenza delle peritoniti enteriche nelle due coorti.

Risultati. Dei 187 episodi di peritonite verificatisi durante il periodo di osservazione, 44 (23.5% del totale) erano peritoniti enteriche. Di queste, 24 si sono verificate nella coorte senza diverticolosi (N=45, 64.3%) e 20 in quella con diverticolosi (N=25, 35.7%). Ciò corrisponde ad un tasso di incidenza di peritonite enterica di 1 episodio/85.92 mesi-paziente nella prima coorte e di 1/52.95 nella seconda. Dei 25 primi episodi di peritonite enterica, 15 si verificavano nella coorte dei pazienti senza diverticolosi e 10 in quella con diverticolosi. Utilizzando il metodo di Kaplan-Meier, l'intervallo medio stimato fra posizionamento del catetere peritoneale e primo episodio di peritonite enterica era 1935.387 giorni nella coorte senza diverticolosi (IC 95%: 1588.278-2282.496) e 1915.927 nella seconda (IC 95%: 1278.049-2553.806). Il log-rank test non mostrava una differenza statisticamente significativa nel rischio di sviluppare la prima peritonite enterica (chi-quadro 0.779, P=0.378). Anche il modello dei rischi proporzionali di Cox non mostrava una correlazione statisticamente significativa fra peritonite enterica e le covariate oggetto di studio.

Conclusioni. Il presente studio suggerisce che la malattia diverticolare del colon non è associata ad un incremento statisticamente significativo del rischio di sviluppare il primo episodio di peritonite enterica. Tuttavia, a causa della dimensione relativamente ridotta del campione in studio (N=70), tale risultato meriterebbe di essere riconfermato da uno studio prospettico osservazionale più ampio.

1

VALUTAZIONE DELLO STRESS OSSIDATIVO PROTEICO NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE: EFFETTI DEL TRATTAMENTO DIALITICO

Mariani P, Castoldi G, Perego L, Bombardi C, Torti G, Prolo F, Cappellari A, Viganò MR, Stella A

Clinica Nefrologica, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

Introduzione. Lo stress ossidativo è coinvolto in numerose patologie ad eziologia diversa, compreso l'insufficienza renale, e favorisce la progressione dei processi aterosclerotici.

Scopo del lavoro. Valutare la presenza di stress ossidativo nei pazienti con insufficienza renale afferenti al nostro centro.

Materiali e metodi. La determinazione dei gruppi tiolici (-SH) nel plasma, secondo il metodo di Ellman, è usata come indice di stress ossidativo a carico delle proteine, ed espresso come $\mu\text{SH } \mu\text{mol/g}$ di proteine plasmatiche totali. Il danno ossidativo a carico delle proteine si riflette in una riduzione della concentrazione dei gruppi tiolici. La concentrazione plasmatica dei gruppi -SH è stata misurata in un gruppo di pazienti con insufficienza renale in predialisi, in dialisi peritoneale e in bicarbonato dialisi (intervallo breve) e confrontati con un gruppo di controllo senza insufficienza renale.

Risultati. I risultati ottenuti sono riportati nella tabella seguente:

	Controlli (n=10)	Predialisi (n=10)	Dialisi peritoneale (n=10)	Bicarbonato dialisi (n=10)
Età (anni)	76.6±2.3	70.0±4.3	71.3±2.2	73.6±2.7
- gruppi SH ($\mu\text{mol/l}$)	337.8±11.5	182.1±19.4*	203.84±13.3*	2 89.31±23.5°
Proteine plasmatiche totali (mg/dl)	7.10±0.1	7.05±0.15	6.24±0.21*	6.47±0.24*
-SH, $\mu\text{mol/g}$.proteine	4.76±0.18	2.61±0.30*	3.30±0.25*	4.48±0.35°§

*=p<0.05 vs.controllo; °=p=0.05 vs. controllo (ANOVA); §=p< 0.05 vs.dialisi peritoneale e predialisi.

Conclusioni. I nostri dati confermano che i pazienti con insufficienza renale cronica in stadio avanzato presentano un aumentato stress ossidativo a carico delle proteine. Il trattamento con bicarbonato dialisi ha permesso la correzione di questo indice. Il trattamento con dialisi peritoneale non modifica significativamente questo parametro.

3

SCELTA DELLA MODALITÀ INIZIALE DI DIALISI CRONICA ED EFFETTO SULLA SOPRAVVIVENZA

Di Napoli A¹, Di Lallo D¹, Valle S¹, Chicca S¹, Di Giulio S² per il Registro Dialisi del Lazio
¹Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, Roma; ²Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma

Introduzione. Diversi studi hanno indagato i fattori associati alla scelta della modalità di dialisi cronica e gli esiti dei pazienti che iniziano con emodialisi (HD), emodiafiltrazione (HDF) e dialisi peritoneale (DP). Tuttavia, pochi studi sono stati condotti utilizzando i dati derivati da un registro di popolazione "area-based".

Scopi. Valutare i fattori che influenzano la scelta della prima modalità di dialisi cronica e l'effetto della scelta sulla sopravvivenza del paziente.

Pazienti e metodi. Studio di coorte prospettico condotto sugli 8.122 pazienti entrati in dialisi cronica e notificati al Registro Dialisi della Regione Lazio dal 1-1-1995 al 31-12-2005. È stata effettuata una regressione logistica polinomica per stimare i determinanti della scelta della iniziale modalità di dialisi cronica ed un modello di regressione multiplo di Cox per stimare gli hazard ratio (HR) della mortalità.

Risultati. La prima modalità di dialisi era HD nel 90.4%, HDF nel 2.2%, DP nel 7.3%; i pazienti in HD avevano una età media più elevata [64.2 anni deviazione standard (DS) 15.8] rispetto ai soggetti in HDF (55.6 anni DS 17.4) e DP (58.5 anni DS 18.6). Si è osservata una maggiore probabilità di iniziare con HD rispetto a HDF e DP per: età maggiore di 64 anni (OR 3.50; IC95% 2.40-5.11 e OR 1.52; IC95% 1.25-1.85), presenza di cancro (OR 2.59; IC95% 0.94-7.13 e OR 1.88; IC95% 1.17-3.04). Si è osservata una maggiore probabilità di iniziare con HD rispetto a DP in presenza di vasculopatia (OR 1.40; IC95% 1.04-1.88) e con HD rispetto a HDF per le donne (OR 1.68; IC95% 1.17-2.43). Si è osservata una maggiore probabilità di iniziare con HDF rispetto a HD per i soggetti con patologie coronariche (OR 1.54; IC95% 1.02-2.33) e scompenso cardiaco (OR 1.71; IC95% 1.03-2.84) e con HDF rispetto a DP per i soggetti HCV positivi (OR 2.16; IC95% 1.14-4.09). Si è osservata una maggiore probabilità di iniziare con DP rispetto a HD e HDF per i pazienti auto-sufficienti (OR 2.12; IC95% 1.67-2.69 e OR 2.09; IC95% 1.33-3.29). Si è osservata una maggiore probabilità di iniziare con DP rispetto a HD per i soggetti con patologie coronariche (OR 1.36; IC95% 1.06-1.73) ed ipertensione (OR 1.47; IC95% 1.22-1.76) e con DP rispetto a HDF per le donne (OR 1.85; IC95% 1.24-2.77) ed età maggiore di 64anni (OR 2.30; IC95% 1.52-3.49). Rispetto ai pazienti che avevano iniziato con HD, non si è osservata nessuna differenza nella sopravvivenza per chi aveva iniziato con HDF (HR 1.04; IC95% 0.78-1.38) o con DP (HR 1.10; IC95% 0.94-1.29).

Conclusioni. I risultati suggeriscono che la valutazione delle condizioni cliniche e dell'autonomia del paziente sono determinanti nella scelta della iniziale modalità di dialisi cronica. Tuttavia, l'assenza di associazione tra sopravvivenza a lungo termine e prima modalità di dialisi, dovrebbe indurre ad un coinvolgimento maggiore dei pazienti nella scelta della tipologia dialitica iniziale, a partire anche dalle loro esigenze personali, familiari e lavorative.

2

CARATTERIZZAZIONE PROTEOMICA DEL FLUIDO PERITONEALE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO DIALITICO

Cuccurullo M^{1,2}, Cacace G², Vilasi A^{1,2}, Pocsfalvi G², Evangelista C¹, Marino A¹, Avella F³, Malorni A², Capasso G¹

¹Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli; ²Proteomic and Biomolecular Mass Spectrometry Centre, Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR, Avellino; ³Azienda Sanitaria Locale Na 4, Nola, Napoli

Introduzione. La dialisi peritoneale rappresenta una valida terapia per il trattamento dell'insufficienza renale cronica. Probabilmente essa sarebbe passibile di ulteriori miglioramenti se si conoscessero meglio le proteine ed i vari fattori coinvolti nel processo di scambio attraverso la membrana peritoneale. Il recente sviluppo di tecniche di proteomica apre la strada all'analisi qualitativa del liquido peritoneale la cui composizione rappresenta un importante indicatore della funzionalità della membrana.

Scopi. Il nostro scopo è stato quello di accoppiare tecniche classiche di proteomica a metodologie di spettrometria di massa (MS) al fine di identificare le principali componenti proteiche contenute nel liquido peritoneale e sviluppare un protocollo di analisi che permetta di effettuare analisi di tipo comparativo su campioni di liquido peritoneale di diversa composizione e/o provenienza.

Materiali e metodi. Da ogni campione di liquido peritoneale (50ml) è stata estratta la frazione proteica mediante concentrazione e precipitazione. Tale frazione è stata quindi analizzata con tecniche di proteomica classica (bottom up proteomics) accoppiate ad analisi di spettrometria di massa:

- > Elettroforesi bi-dimensionale (2DE) in gel di poliacrilamide seguita da identificazione degli spot mediante MALDI-MS;
- > Elettroforesi mono-dimensionale (1DE) in gel di poliacrilamide seguita da cromatografia liquida a fase inversa ad alta prestazione (RP-HPLC) ed identificazione degli spot mediante spettrometria di massa tandem;
- > Separazione cromatografica dei peptidi ottenuti per digestione triptica del campione seguita da spettrometria di massa tandem (RP-HPLC-ESI-MS/MS).

Risultati. Dagli esperimenti effettuati sui campioni di liquido peritoneale è stato possibile identificare 42 diverse proteine, tutte di origine plasmatica. Il confronto dei dati ottenuti con quelli riportati in letteratura ha permesso di stabilire che le principali componenti proteiche riscontrate nei campioni di liquido peritoneale erano state precedentemente identificate anche in campioni di urine di pazienti sani.

I risultati ottenuti indicano inoltre che le diverse tecniche di proteomica impiegate consentono di ottenere risultati complementari che vanno integrati reciprocamente allo scopo di ottenere una completa caratterizzazione del fluido: solo 5 proteine sono state infatti identificate con tutti i metodi impiegati (Albumina, Transferrina, Alpha-1-antitripsina, Ig kappa chain region C, AMBP). Le restanti 37 sono state invece identificate con uno o più metodi ma mai dalla totalità.

Sono state inoltre effettuate analisi comparative su campioni di liquido peritoneale ad osmolarità crescente (concentrazioni di glucosio 1.5%, 2.5% e 4.23%) con tempi di sosta di 120 minuti. I dati ottenuti indicano che la concentrazione di zucchero nel fluido dialitico non influenza in modo qualitativo il pattern proteico.

Conclusioni. L'approccio combinato di tecniche di proteomica e metodologie di spettrometria di massa si è dimostrato prezioso strumento per la caratterizzazione proteica del liquido peritoneale ed apre nuove ed interessanti prospettive sia a studi di tipo comparativo sia a ricerche per identificare biomarker fisiologici utili per ottimizzare l'efficacia del processo dialitico.

4