

VIII SESSIONE POSTER
INSUFFICIENZA RENALE CRONICA
Martedì, 9 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30

MISURA DELLA CREATININEMIA E FG STIMATO: IMPORTANZA PER IL NEFROLOGO DELLA VALUTAZIONE ESTERNA DI QUALITÀ

Ricchiuti V¹, Mastrogiulio RS², Ianuzziello F¹, Carretta P¹, Laurenza GM¹
¹U.O. Semplice Dipartimentale di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Tinchi, Pisticci, Matera; ²U.O. di Laboratorio Analisi, Ospedale di Tinchi, Pisticci, Matera

Introduzione. Oltre alla conoscenza del metodo che il proprio laboratorio adotta per la determinazione della creatinina sierica (sCr), sarebbe opportuno che il nefrologo conoscesse anche la reale precisione e accuratezza di tali misure.

Materiali e metodi. Per conoscere l'affidabilità della misura della sCr nel nostro laboratorio, abbiamo esaminato i dati della Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) ciclo 2004-2005 condotta, sul nostro e su altri laboratori, dall'U.O. Biostatistica e Controllo di Qualità in Laboratorio dell'Azienda Ospedaliera Careggi di Firenze, evidenziando di quanto le sCr misurate dal laboratorio del nostro ospedale differiscono dalle sCr degli altri laboratori partecipanti al VEQ e come queste differenze si riflettono sul FG stimato con l'equazione MDRD abbreviata, la Cockcroft-Gault e l'equazione della Mayo Clinic.

Risultati. Su un totale di 412 laboratori partecipanti al VEQ, il nostro metodo (picrato alcalino Dimension DADE BEHRING) è usato dal 5.1% dei laboratori.

Nessuna delle sCr misurate nel nostro laboratorio è stata scartata come dato aberrante, ricadente cioè all'esterno dell'intervallo media \pm 3 DS, ma di tutte le 15 misure (essendo

15 i campioni analizzati), solo 8 rientrano all'interno dei limiti di accettabilità fissati per il VEQ (Diff. % \pm 6.9% per sCr > 1mg% e \pm 10.4% per sCr < 1mg%). Le sCr misurate nel nostro laboratorio si scostano a volte in maniera sensibile dalla media delle sCr sia di tutti i laboratori che di quelli che usano lo stesso nostro metodo (vedi tabella), nel 1° caso con intervallo di differenza percentuale (Diff.%) dal + 5.7% al - 13%, nel 2° caso con Diff.% tra il + 7.7% e il - 11.9%.

Con la MDRD questo comporta FG stimati tra il + 17.50% e il - 9.25% rispetto ai FG stimati con la media dei valori di sCr di tutti i laboratori e tra il + 15.82% e il - 8.20% considerando i FG stimati con la media dei valori di sCr dei laboratori che usano il nostro metodo. Con la Cockcroft-Gault le Diff.% risultano essere comprese tra +15 e -8% e tra +13.6 e -7.1% rispettivamente.

Con la formula della Mayo Clinic tali Diff.% sono tra il +23.76 e -10.26% e +22.83 e -10.96% rispettivamente.

Conclusioni. Oltre alla conoscenza del metodo che il proprio laboratorio adotta per la determinazione della sCr, sarebbe opportuno che il nefrologo conoscesse anche la reale precisione e accuratezza di tali misure che, insieme a vari altri fattori, influenzano il FG stimato. A tale scopo, il nefrologo dovrebbe avere accesso ai dati VEQ del proprio laboratorio e, nel caso di valori non soddisfacenti (troppi valori aberranti, bassa % di valori accettabili, alta imprecisione e/o inaccuratezza) farsi parte attiva richiedendo al proprio laboratorio di rivedere le procedure di misura al fine di assicurare standard più adeguati.

campione	sCr nostro laboratorio (mg%)	Media sCr tutti i laboratori (mg%)	Differenza risultati	Differenza risultati in %	Media sCr stesso metodo /sistema (mg%)	Differenza risultati in %	Differenza risultati
01	1.8	1.72	0.08	4.7	1.68	0.12	7.1
02	1.1	1.14	-0.04	-3.5	1.04	0.06	5.8
03	2.1	2.08	0.02	1.0	2.08	0.02	1.0
04	1.9	1.92	-0.02	-1.0	1.92	-0.02	-1.0
05	2.4	2.27	0.13	5.7	2.29	0.11	4.8
06	1.4	1.34	0.06	4.5	1.3	0.1	7.7
07	2.4	2.46	-0.06	-2.4	2.57	-0.17	-6.6
08	2.8	2.81	-0.01	-0.4	2.94	-0.14	-4.8
09	1	1.15	-0.15	-13.0	1.09	-0.09	-8.3
10	1.4	1.59	-0.19	-11.9	1.59	-0.19	-11.9
11	1.5	1.71	-0.21	-12.3	1.64	-0.14	-8.5
12	1.8	2.01	-0.21	-10.4	1.99	-0.19	-9.5
13	1.9	1.90	0	0.0	1.85	0.05	2.7
14	2.5	2.42	0.08	3.3	2.42	0.08	3.3
15	3.10	2.85	-0.25	-8.8	2.88	0.22	7.6

EFFICACIA DEI LIVELLI SIERICI DI PROTEINA C-REATTIVA (SPCR) NEL PREDIRE LA MORTALITÀ GLOBALE E CARDIOVASCOLARE (CV) NELLA PRATICA CLINICA

Vernaglione L, Nosella V, Cristofano C, Chimienti S
 SC. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale 'M. Giannuzzi' Mandria, Taranto

Introduzione e scopi. Elevati sPCR rappresentano un fattore di rischio non tradizionale per patologia CV. Infatti essi sono stati correlati ad aumentata incidenza di cardiopatia ischemica, insufficienza renale, sindrome MICS e mortalità globale e CV. Scopo del presente studio è stato quello di verificare l'efficacia clinica degli elevati sPCR nel predire la mortalità globale e CV in ambiente nefrologico. Inoltre abbiamo voluto validare nella pratica clinica le correlazioni dimostrate in letteratura tra sPCR ed altri parametri laboratoristici.

Pazienti e metodi. Abbiamo valutato la serie di pazienti ricoveratisi nella SC dal 1/1/2000 al 31/12/2001. Durante la degenza i pazienti furono sottoposti ad una routine laboratoristica comprendente tra l'altro la determinazione di: clearance della creatinina misurata (ClCr), emoglobina (hb), ematocrito (hct), sPCR (metodo ad alta sensibilità) e livelli sierici di acido urico (UA), colesterolo totale (chol), trigliceridi (try), e proteine totali (prot). Quindi, al 31/12/2006, sono stati recuperati i dati di mortalità relativi a quei pazienti. Dall'analisi sono stati esclusi i pazienti che presentavano: ESRD, sepsi, recenti traumi o interventi chirurgici, terapie croniche con steroidi o FANS.

Risultati. La tabella riporta le medie(ds) o le percentuali dei valori dei parametri clinico-demografici valutati nello studio, suddivisi per quartili di sPCR.

	sCRP	sCRP 3.1-4	sCRP 4.1-7	sCRP 7.1-310	P
	<3 mg/L (N=94)	mg/L (n=57)	mg/L (N=30)	mg/L (n=52)	
Età (anni)	54.2(19.3)	54.2(17.7)	60.5(14.3)	53.9(21.4)	0.39
Maschi (%)	49.5	50.9	46.6	38.5	0.55
Diabete (%)	11.7	24.6	10.0	19.2	0.13
Hb (g/dl)	13.4(1.7)	14.1(1.6)	13.5(1.4)	12.6(1.9)	0.0001
Hct (%)	39.8(4.7)	41.7(4.1)	40.1(3.6)	37.6(5.1)	0.0001
UA (mg/dl)	4.9(1.6)	5.1(1.6)	5.5(1.9)	5.8(2.2)	0.03
Prot (g/dl)	6.9(0.6)	6.8(0.5)	6.9(0.6)	6.7(0.7)	0.12
Chol (mg/dl)	194.3(46.0)	205.1(46.4)	198.4(37.2)	177.4(43.8)	0.01
Try (mg/dl)	124.6(91.1)	144.6(108.9)	170.6(113.4)	140.5(114.8)	0.19
ClCr (ml/m')	66.7(35.8)	76.6(32.3)	67.1(39.5)	59.7(32.4)	0.09
statine (%)	4.3	12.28	13.3	5.76	0.18

L'analisi della regressione di Cox ha identificato l'età dei pazienti (P<0.0001) come unico predittore di mortalità globale e CV a 5 anni nella nostra serie (17 eventi totali). L'ANOVA ad una via seguita dal test post-hoc di Tukey ha dimostrato che i pazienti nell'ultimo quartile di sPCR si caratterizzavano per valori significativamente minori di hb, hct e chol

(segue)

(P<0.01) nonché per valori maggiori di UA (P=0.03). La ClCr viceversa si riduceva solo tendenzialmente lungo i quartili senza raggiungere la significatività statistica, come le Prot. Tra i parametri significativi all'ANOVA, tuttavia, solo l'UA si è dimostrata significativamente correlata alla sPCR nella intera serie di casi (N=233) all'analisi di Spearman (R=0.15; P=0.009). Questi risultati rimanevano uguali anche aggiustando l'analisi per la presenza di diabete e terapia con statine.

Conclusioni. Nella nostra serie di casi: 1) elevati sPCR non si sono dimostrati efficaci predittori di mortalità globale e CV a 5 anni; 2) ClCr e Prot non sono risultate associate alle variazioni di sPCR; 3) sPCR > di 7 mg/L si sono associati a ridotti valori di hb, hct e chol ed a maggiore UA; 4) solo UA si è rivelata significativamente correlata a sPCR nell'intera serie suggerendo una qualche interdipendenza tra questi due parametri che merita futuri approfondimenti.

1

2

PREVALENZA DI INSUFFICIENZA RENALE NELL'EST VERONESE

Oldrizzi L, Trevisan MT

UO Nefrologia e Dialisi, Laboratorio Analisi, Ospedale di San Bonifacio, ASL 20, Regione Veneto

L'insufficienza Renale (I.R.) Cronica appare essere patologia di crescente impatto socio-sanitario; tuttavia non ne conosciamo esattamente l'epidemiologia.

I dati di riferimento provengono dai Registri di Dialisi e Trapianto.

La prevalenza dei pazienti uremici in trattamento sostitutivo è circa 730 pmp. Non sono, al contrario, noti i dati relativi ai pazienti con IRC non in dialisi (IRC stadio 2-4 KDOQI). Nel 2001 sono stati pubblicati i dati di prevalenza dell'IRC nella popolazione USA (5% circa). Stime inferiori sono state fatte in nazioni del Nord Europa (Finlandia 0.6 pmp) e in India (0.78 pmp). Per quanto riguarda l'Italia, i dati sono molto parziali; nel territorio napoletano la prevalenza è stimata nello 1.6%. La mancanza d'informazioni sulle dimensioni reali del problema rende difficile programmare e, ovviamente, attuare una politica d'adeguamento delle strutture nefrologiche e dialitiche. La difficoltà maggiore è attuare una stima che sia perlomeno attendibile, relativa quindi ad un campione di popolazione di numerosità rappresentativa. I metodi proposti sono stati vari: analisi delle schede di dimissione con diagnosi di nefropatia cronica, registrazione consecutiva negli ambulatori divisionali delle Nefrologie del territorio, screening prospettico di massa, studi osservazionali (basati su database amministrativi e/o survey sanitari di popolazione). Abbiamo applicato un modello di screening e di stima della prevalenza dell'IRC basato su un database amministrativo (Laboratorio Analisi, Ospedale di San Bonifacio). Sono stati esaminati solo i record dei soggetti residenti nell'area geografica dell'est veronese (distretto 4, ULSS 20 Regione Veneto).

Abbiamo analizzato un territorio limitato del quale abbiamo informazioni socio-sanitarie precise e nel quale l'attività di laboratorio e di analisi chimico-cliniche viene effettuata esclusivamente dal SSN. La popolazione adulta (>18 anni) del territorio dell'est veronese è di 102128 persone (Rapporto Generale 2005 ULSS 20). Abbiamo valutato il periodo di tempo 01/01/2004 - 31/12/2005; i record sono stati esaminati per anno (2004 e 2005) e successivamente confrontati per prevalenza e distribuzione dei risultati.

Ogni record comprende: S-Creat, dati anagrafici, residenza, sesso del soggetto; è stato quindi calcolato il VFG (formula a 4 variabili MDRD, senza considerare la razza dei soggetti). Il database esaminato comprende 90224 record (42101 nel 2004, 48123 nel 2005). Abbiamo eseguito un filtro, eliminando record incompleti o relativi a soggetti di età superiore a 90 anni o inferiore a 18 anni, pazienti emodializzati trapiantati di rene. Abbiamo adottato un valore cut off di VFG di 65 ml/min. Sono stati identificati 6863 soggetti nel 2004 e 6206 nel 2005. La prevalenza media è stata del 6.7 e del 6.07%, rispettivamente.

(segue)

EFFETTI DELL'ERITROPOIETINA SUL PROFILO EMOREOLOGICO DEI PAZIENTI DIALIZZATI

Ferrari F, Ballestri M, Caruso F, Malaguti V, Ricardi M, Gissara Z, Magistrini R, Albertazzi A

Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Dipartimento Integrato di Medicina e Specialità Mediche, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena, Modena

I pazienti uremici presentano alterazioni emoreologiche ed in particolare aumentata viscosità plasmatica (η_P), aumentata aggregabilità eritrocitaria (AE) e ridotta deformabilità eritrocitaria (DE). La viscosità ematica (η_S) non è tuttavia aumentata grazie all'effetto compensatorio dei ridotti valori di ematocrito (Ht), secondari all'anemia uremica. Le alterate proprietà emoreologiche comportano un incremento delle resistenze nel microcircolo e dello shear stress esercitato dal sangue sull'endotelio costituendo un importante fattore di rischio cardiovascolare. Le influenze esercitate dall'eritropoietina (EPO) sul profilo emoreologico dei pazienti uremici sottoposti ad emodialisi sono dibattute: i dati disponibili in letteratura sono infatti discordanti e non confrontabili poiché derivati da studi eterogenei e non standardizzati. Da un lato vengono segnalati effetti negativi (aumento della η_S e della AE e decremento della DE), dall'altro effetti favorevoli che potrebbero contribuire, sinergicamente alla correzione dell'anemia, alla riduzione del lavoro cardiaco e del rischio cardiovascolare. Abbiamo studiato 97 pazienti in trattamento emodialitico trisettimanale da almeno 12 mesi; di questi 48 assumevano EPO a dose ≥ 4000 UI/settimana da almeno 6 mesi. Misurati i principali parametri emoreologici (η_P , η_S a basso ed alto shear rate, spettro meccanico del sangue) in accordo con le linee guida del Comitato Internazionale per la standardizzazione in Ematologia (ICHS 1986), abbiamo calcolato l'indice di AE (IAE), il fattore di Taylor (Tk) ed il limite di scorrimento secondo Casson (T_c). I pazienti in trattamento con EPO presentavano valori inferiori di η_P ed η_S ad alto shear rate, nonché una maggiore DE. La η_S a basso shear rate, l'IAE ed il T_c risultavano invece lievemente aumentati, anche se in modo non significativo. I nostri dati sembrano quindi confermare un effetto pro-reologico dell'EPO che, sinergicamente alla correzione dell'anemia, può concorrere alla prevenzione dell'ipertrofia cardiaca e del danno d'organo. Tuttavia l'EPO potrebbe esercitare anche effetti negativi, a loro volta capaci di sostenere la stessa ipertrofia ed il danno d'organo. La misurazione del profilo emoreologico potrebbe quindi consentire di identificare l'Ht ideale per ogni singolo paziente e di personalizzare la terapia con EPO, così da trarne i massimi benefici sul lavoro cardiaco (in termini reologici e di correzione dell'anemia) ed evitarne gli effetti sfavorevoli (aumento del post-carico da eccessivo incremento di η_S , IAE e T_c).

4

Fasce di età	popolazione	Totale	Prevalenza nel 2004	Prevalenza nel 2005
18-44	52662	0.67	2.55	
45-64	28946	5.09	5.51	
65-74	10870	16.78	12.39	
> 75	9650	33.26	19.85	

La stratificazione dei soggetti per livello di IRC (K/DOQI) dimostrava che solo il 6% dei casi era in stadio 4 (lo stadio 5 era criterio di esclusione).

Stadio di IRC K/DOQI	% casi di IRC
2-3 (VFG tra 30 e 65 ml/min)	93.5
4 (VFG tra 15 e 29 ml/min)	6.5

I risultati ottenuti in un campione rappresentativo di soggetti residenti nell'est veronese indicano una prevalenza del 6% circa, simile a quella rilevata nella popolazione USA (NAH-NES III).

3

REPORT DELLA GIORNATA PISANA DEL RENE: 15 OTTOBRE 2006

Panichi V, Sbragia G, Guerra M, Consani C, Frangioni S, Tognaccini P, Giannesi A, Giorgi M, Degl'Innocenti M, Pierotti R, Romano M, Paoletti S, Petrucci I, Alongi R, Marchetti V, Cupisti A, Casto G, Lorusso P, Andreini B, Lippi A, Innocenti M, Palmari D, Rosellini G, Masini M, Barsotti G, Rindi P

Dipartimento Assistenziale Integrato Medicina II, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. In Italia, come nel resto d'Europa, l'epidemiologia della popolazione di pazienti con IRC in fase non uremica è ancora sconosciuta, ma in base ai dati americani, unica nazione per cui sono disponibili tali informazioni, il numero di pazienti con un qualsiasi tipo di danno renale è stimato intorno al 10% della popolazione adulta.

Scopi. L'iniziativa "Giornata Pisana del Rene", nata per richiamare l'attenzione della popolazione pisana sulla malattia nefrologica a molti sconosciuta, si è svolta domenica 15 ottobre 2006. Tale iniziativa è stata pubblicizzata sulla stampa e sulle televisioni locali.

Pazienti e metodi. Sono state registrate all'accettazione 101 persone, 50 donne e 51 uomini con età media di 55 ± 15 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un prelievo ematico per il dosaggio di creatinemia e azotemia ed hanno eseguito l'esame delle urine. Sono stati misurati peso corporeo ed altezza per il calcolo del BMI. Successivamente hanno eseguito una visita nefrologica durante la quale è stata misurata la pressione arteriosa, sono stati raccolti dati anamnestici e sono state fornite eventuali indicazioni terapeutiche. La maggior parte dei pazienti (59.4%), in base alle indicazioni clinico-anamnestiche, ha eseguito nella stessa mattinata ecografia renale.

Risultati. La creatinemia media del nostro campione è risultata di 0.91 ± 0.26 mg/dl, mentre l'azotemia media 33.4 ± 9.7 mg/dl. È stata calcolata la clearance della creatinina con il metodo di Cockcroft-Gault e successivamente corretta per la superficie corporea. Il 2.6% dei pazienti aveva una clearance superiore a 90 ml/min e presenza di reperto urinario positivo per proteinuria (Stadio I K-DOQI), il 28% clearance tra 60-89 ml/min (Stadio II K-DOQI) ed il 3% tra 30-59 ml/min (Stadio III K-DOQI). Trentasei pazienti avevano un esame delle urine patologico: 28 mostravano emoglobinuria, 8 microematuria associata, in 5 casi, a proteinuria. Dei 60 pazienti che hanno eseguito ecografia renale 5 presentavano calcolosi. Il 65% dei soggetti esaminati aveva un BMI > 25 (BMI medio di 26.6 ± 4.5) ed il 34.6% era affetto da ipertensione arteriosa.

Conclusioni. Da questa giornata emerge come un numero inaspettatamente elevato di cittadini presenti anomalie della funzione renale, dell'esame delle urine e della pressione arteriosa. Pertanto si conferma come l'identificazione dei pazienti con IRC nelle fasi iniziali sia essenziale per una diagnosi precoce ed una appropriata terapia.

5

IMPLEMENTAZIONE CLINICA DELLA DIETA IPOPROTEICA: L'ESPERIENZA DELLA REGIONE SICILIA

Bellinghieri G, Savica E, Liuzzo G, Daidone G, Rotolo U, Marrocco M, Castellino P; per Coordinamento U.O. di Nefrologia Regione Sicilia
Dipartimento Medicina Interna, Università di Catania, Catania

Introduzione. Il ruolo della LPD nel trattamento della IRC è ancora oggetto di dibattito. In Italia, la percentuale di pz trattati con LPD, la compliance stimata e i problemi clinici ed organizzativi che ne condizionano e limitano l'uso, sono stati poco valutati.

Scopi e metodi. In questa indagine, estesa a tutte le 30 UO di Nefrologia della Regione Sicilia, abbiamo valutato, mediante un questionario a risposta multipla, le strategie di intervento e le problematiche cliniche connesse alla LPD. Sono pervenute risposte da parte di 28 UO (93%), con 8040 pz in follow up e 29000 visite ambulatoriali/anno. I dati sono espressi come percentuale ottenuta per le singole risposte.

Risultati. Il 74 % delle UO utilizza la LPD negli Stadi 3 e 4, il 12% nello Stadio 2 ed il 48% nello Stadio 5. La LPD è prescritta a tutti i pz nel 12% delle UO, mentre, nel 60% delle UO essa è utilizzata solo nel 70 - 80% dei pz, il 25% delle UO ne fa solo un uso marginale. Un basso apporto sodico viene prescritto in quasi tutti i pz (sempre 36%, in molti casi 56%). In presenza di proteinuria > 1g/24h, la LPD viene utilizzata dopo ACEi e ARB nel 52 % delle UO. Il 32% delle UO la utilizza invece in modo indipendente dalle altre terapie. La prescrizione dietetica è fatta sempre dal nefrologo senza (64%) o con (32%) la collaborazione di un dietista, il cui coinvolgimento è spesso limitato (76%) alla personalizzazione della prescrizione ed a problemi pratici legati alla preparazione dei cibi. Lo stato nutrizionale del paziente viene sempre valutato prima di iniziare la terapia e, nell'80% delle UO, con varia cadenza, anche nel corso della LPD. La verifica della compliance si basa, nel 70% delle UO, su esami ematochimici, l'uso di diari dietetici è limitato (26%). Per il 72% delle UO, la malnutrizione calorica proteica è il principale fattore limitante l'uso della LPD. Nel 72% delle UO si fa uso estensivo di cibi iproteici, mentre, nel 24% dei casi esso è soltanto marginale. L'84% dei Centri stima una compliance dietetica del 50%, la cui verifica è basata nell'80% delle UO su analisi dei dati sierici e/o urinari.

Conclusioni. Questo studio ci permette di valutare l'approccio metodologico ed i problemi incontrati nell'applicazione pratica delle prescrizioni dietetiche in pz con IRC, in Sicilia. Si evince una significativa tendenza a favore dell'uso delle diete ipoproteiche ed iposodiche ed un approccio relativamente precoce, in cui la LPD viene utilizzata per un effetto di lungo termine sulla progressione della malattia renale e non per controllarne i sintomi in una fase pre-dialitica. Malnutrizione e scarsa compliance sono considerate le maggiori criticità. I dietisti sono poco coinvolti nel trattamento ed il loro contributo è limitato ad un ruolo in larga misura marginale. L'uso di prodotti iproteici è certamente esteso ma la gran parte delle UO considera problematica la scarsa palatabilità dei cibi ipoproteici e la relativa sovra medicalizzazione dei pazienti.

6

FETUINA-A, INFIAMMAZIONE E MASSA DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI CON CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 3-4

Cottone S¹, Nardi E², Mulè G², Vadalà A², Lorito MC¹, Riccobene R², Palermo A¹, Arsenà R¹, Guarneri M¹, Cerasola G²

¹Cattedra di Nefrologia e U.O. di Malattie Renali ed Iperensione, Università di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Medicina Interna e U.O. di Medicina Interna, Nefrologia ed Iperensione, Università degli studi di Palermo, Palermo

Introduzione. La Fetuina-A è una proteina circolante in grado di inibire la deposizione di calcio nei tessuti. È stato dimostrato che la riduzione della Fetuina-A è associata all'infiammazione, alle calcificazione vascolari ed alla mortalità nei pazienti in dialisi. L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è un fattore predittivo dei mortalità cardiovascolare, ed è considerata un marker surrogato di malattia cardiovascolare in fase pre-clinica.

Scopi. Scopo di questo studio è stato di verificare se i livelli plasmatici di Fetuina-A siano ridotti in pazienti con chronic kidney disease (CKD) stage 3-4, e se siano correlati con la concentrazione plasmatica di proteina C-reattiva high sensitivity (hs-PCR), cardiotropina-1 (CT-1), Tumour necrosis factor- α (TNF- α), propeptide del collagene tipo I (PIP), e con la massa del ventricolo sinistro.

Pazienti e metodi. Sono stati arruolati nello studio 90 pazienti con CKD stage 3-4, e sono stati confrontati con 125 ipertesi essenziali (EH) con normale funzione renale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma ed a prelievo ematico per esami di routine e per la misurazione delle molecole elencate in precedenza (misurate con metodica ELISA).

Risultati. Nel gruppo CKD 40/90 pazienti erano portatori di IVS, e 19/125 nel gruppo EH. La concentrazione di Fetuina-A era inferiore nel gruppo CKD rispetto ai soggetti EH ($p < 0.001$).

I pazienti con CKD e con IVS hanno mostrato minori valori di Fetuina-A ($p < 0.001$), ed una maggiore concentrazione di hs-PCR ($p < 0.001$) TNF- α ($p < 0.001$), CT-1 ($p < 0.001$) e PIP ($p < 0.001$) rispetto ai pazienti EH con IVS.

Nel gruppo CKD la Fetuina-A è risultata inversamente correlata con l'LVMI ($r = -0.332$, $p < 0.001$) e con hs-PCR ($r = -0.729$, $p < 0.0001$). Nel gruppo EH non è stata evidenziata correlazione tra i valori di Fetuina-A e, rispettivamente, LVMI e hs-PCR. La Fetuina-A ha invece mostrato una correlazione inversa con PIP ($r = -0.585$, $p < 0.0001$) e con CT-1 ($r = -0.408$, $p < 0.0001$).

Conclusioni. I nostri risultati confermano la relazione tra Fetuina-A, infiammazione ed alterazioni cardiache nei pazienti con CKD.

8

RELAZIONE INVERSA TRA STRESS OSSIDATIVO E FUNZIONE RENALE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Cottone S¹, Mulè G², Lorito MC¹, Vadalà A², Nardi E², Arsenà R¹, Guarneri M¹, Riccobene R², Briolotta C¹, Palermo A¹, Cusimano P², Cerasola G²

¹Cattedra di Nefrologia e U.O. di Malattie Renali ed Iperensione, Università di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Medicina Interna e U.O. di Medicina Interna, Nefrologia ed Iperensione, Università di Palermo, Palermo

Introduzione. Lo stress ossidativo è implicato nella patogenesi dell'aterosclerosi.

Scopi. L'ipotesi alla base del presente studio è che lo stress ossidativo, misurato come concentrazione plasmatica di 8-ISO-PGF2 α , aumenti di pari passo con la riduzione della funzione renale e sia correlato al filtrato glomerulare stimato (GFR).

Pazienti e metodi. In 370 ipertesi con chronic kidney disease (CKD) stage 1-5, ed in 60 controlli sani, sono state misurate le concentrazioni plasmatiche 8-ISO-PGF2 α , proteina C-reattiva high sensitivity (hs-PCR), Transforming Growth Factor-beta, ed endotelina-1. Il GFR è stato stimato mediante l'equazione MDRD.

Risultati. I pazienti ipertesi hanno mostrato valori più elevati di 8-ISO-PGF2 α ($p < 0.0001$), hs-PCR, Transforming Growth Factor-beta, ed endotelina-1 ($p < 0.001$, rispettivamente) rispetto ai controlli. Quando i pazienti ipertesi sono stati stratificati secondo gli stage di CKD, i valori di 8-ISO-PGF2 α , hs-PCR, Transforming Growth Factor-beta, ed endotelina-1 hanno dimostrato un progressivo e significativo aumento, parallelamente alla riduzione del GFR. Il GFR inoltre correlava inversamente con l'8-ISO-PGF2 α ($p < 0.00001$), con la hs-PCR ($p < 0.00001$), con il Transforming Growth Factor-beta ($p < 0.0001$), con l'endotelina-1 ($p < 0.0001$), e con la pressione arteriosa diastolica.

L'analisi di regressione multipla, condotta considerando il GFR come variabile dipendente, ha dimostrato che i predittori indipendenti del GFR erano i livelli plasmatici di 8-ISO-PGF2 α ($p < 0.000001$) e di Transforming Growth Factor-beta ($p < 0.003$).

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano chiaramente una robusta correlazione negativa sia dello stress ossidativo che del Transforming Growth Factor-beta con gli stage di CKD in pazienti ipertesi.

7

DISFUNZIONE RENALE COME FATTORE PREDITTIVO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE: ALBUMINA URINARIA E FILTRATO GLOMERULARE STIMATO

Cirillo M¹, Lanti MP², Menotti A², Laurenzi M³, Mancini M⁴, Zanchetti A⁵, De Santo NG¹

¹Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli; ²Associazione Ricerca Cardiologica, Roma; ³Centro Medicina Preventiva, Gubbio; ⁴Medicina Interna, Università Federico II, Napoli; ⁵Istituto Auxologico Italiano, Università di Milano, Milano

Introduzione. Il rischio cardiovascolare è predetto dalla disfunzione renale valutata come escrezione urinaria di albumina o filtrato glomerulare.

Scopo. Questo studio epidemiologico ha analizzato i rapporti tra escrezione urinaria di albumina (EUA) e velocità di filtrazione glomerulare stimata (VFGs) nella predizione del rischio cardiovascolare.

Metodi. In un campione di popolazione costituito da 1.632 individui (uomini e donne, età 45-64) sono stati raccolti dati che includevano anamnesi, elettrocardiogramma, pressione arteriosa, EUA, colesterolemia, glicemia, e creatinemia per calcolo VFGs. Individui nel decile più alto erano definiti con elevata EUA ($\mu\text{g}/\text{min}$: ≥ 18.6 per uomini, ≥ 15.7 per donne); individui nel decile più basso erano definiti con ridotto VFGs ($\text{mL}/\text{min} \times 1.73 \text{ m}^2$: < 64.3 per uomini, < 58.1 per donne). Negli individui in cui coesistevano insieme elevata EUA e ridotto VFGs, la disfunzione renale era definita come combinata; negli individui in cui esisteva elevata EUA isolata (EUA elevata senza VFGs ridotto) o ridotto VFGs isolato (VFGs ridotto senza elevata EUA), la disfunzione renale era definita come singola. Obiettivo dell'analisi era lo hazard ratio (HR) di malattie cardiovascolari letali e non-letali a 10-anni.

Risultati. Elevata EUA e ridotto VFGs non erano associati tra loro nella popolazione ($P = 0.169$). Dopo 10 anni di follow-up, si registrarono un totale di 109 eventi cardiovascolari (85 non letali, 24 letali). EUA elevata e VFGs ridotto erano associati al rischio cardiovascolare indipendentemente l'una dall'altro ($P < 0.01$, HR = 2.16 e 2.04, rispettivamente). Per la disfunzione combinata, lo HR di malattie cardiovascolari era 6,10 in paragone all'assenza di disfunzione renale, 3,43 in paragone alla disfunzione singola ($P < 0.01$). In analisi multivariate controllate per genere, età basale, e prevalenza basale di ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, diabete mellito, malattia cerebrovascolare, cardiopatia ischemica, arteriopatía periferica ed ipertrofia ventricolare sinistra, lo HR era significativamente aumentato per il VFGs ridotto (1.71, $P = 0.035$), non per l'elevata UAE (1.41, $P = 0.222$).

Conclusioni. Elevata UAE e ridotto VFGs marcano due diversi gruppi di individui nella popolazione e predicono le malattie cardiovascolari indipendentemente l'una dall'altro. La predizione riflette il pre-esistente danno cardiovascolare molto di più per l'elevata EUA che per il ridotto VFGs.

9

FATTORI DI RISCHIO PER ARTERIOPATIA OBLITERANTE CRONICA ED AMPUTAZIONE AGLI ARTI INFERIORI IN PAZIENTI UREMICI IN TRATTAMENTO SOSTITUTIVO CRONICO

Mandolfo S, Barbisoni F, Borlandelli S, Bucci R, Corradi B, Cosci P, Farina M, Maggio M, Elli A
UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore Lodi, AO della Provincia di Lodi, Lodi

Introduzione. Nei pazienti uremici l'arteriopatia obliterante cronica periferica (AOCP) è una condizione abbastanza frequente, la cui evoluzione spesso comporta l'amputazione parziale o totale degli arti inferiori (AAI).

Scopo. Valutare i relativi fattori di rischio di AOCP e l'incidenza di AAI in pazienti uremici in trattamento sostitutivo.

Pazienti e metodi. Sono stati considerati tutti i pazienti che hanno iniziato un trattamento dialitico (emodialisi e dialisi peritoneale) dal 01/01/1990 al 31/12/2006 presso il nostro centro. La diagnosi di AOCP era basata su esami strumentali (ecodoppler, angiografia). Come fattori di rischio sono stati considerati: età anagrafica, durata e tipo di trattamento sostitutivo, diabete, fumo, ipertensione, cardiopatia ischemica, malattia cerebrovascolare, dislipidemia. Per queste variabili abbiamo calcolato gli Odds Ratio (OR) come stimatori del rischio relativo ed i corrispondenti intervalli di confidenza (95% IC).

Risultati. 524 pazienti esaminati (osservazione media 47.2 mesi), 132 (25.2%) presentavano una AOCP durante il periodo di osservazione. Il rischio relativo è significativamente elevato nei pazienti con diabete (OR 4.67; 95% IC 2.98-6.99), fumo (OR 4.49; 95% IC 2.89-6.99), ipertensione arteriosa (OR 3.98; 95% IC 2.05-7.69), cardiopatia ischemica (OR 3.32; 95% IC 2.12-5.18), malattia cerebrovascolare (OR 4.09; 95% IC 2.63-6.35). Nel corso della presente osservazione 48 (9.2%) pazienti sono stati sottoposti ad AAI. L'incidenza è stata di 2.72 amputazioni/100 paz./anno. I pazienti con AAI erano diabetici (63%) e fumatori (74%); la sopravvivenza media era 2.7 anni (IC 1.76 - 3.56) con una mortalità del 42% e del 74% ad 1 e 3 anni dall'amputazione; problemi cardiovascolari (35%) e cachessia (21%) erano le principali cause di morte.

Conclusioni. L'incidenza di AOCP nei pazienti in dialisi è molto alta. Il rischio relativo è significativamente elevato nei pazienti con diabete, cardiopatia ischemica, ipertensione, malattia cerebrovascolare ed anamnesi positiva per fumo. L'amputazione parziale o totale degli arti inferiori si associa ad un elevato rischio di mortalità ad un anno di distanza dall'intervento.

10

L'UROTENSINA II È UN PREDITTORE INVERSO DI MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI UREMICI IN FASE PRE-DIALITICA

Ravani P¹, Tripepi G², Pecchini P¹, Mallamaci F², Malberti F¹, Zoccali C²
¹Divisione di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospitalieri di Cremona, Cremona; ²CNR-IBIM, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Iperensione Arteriosa, Reggio Calabria

Introduzione. L'Urotensina II (UTN) è un polipeptide vaso-attivo che è altamente espresso in vari organi ed apparati compresi il sistema cardiovascolare (CV) e il rene. I livelli plasmatici di UTN sono aumentati nei pazienti con insufficienza renale terminale in dialisi e sono inversamente correlati con la mortalità. Non è però ancora noto se questa associazione è presente anche nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) in pre-dialisi.

Scopi e metodi. In questo studio prospettico osservazionale abbiamo analizzato i rapporti tra i livelli plasmatici di UTN e l'incidenza della mortalità in una coorte di 122 pazienti con IRC di vario grado (GFR: 32±15 ml/min/1.73m²) in pre-dialisi, clinicamente stabili.

Risultati. Nei pazienti con IRC in pre-dialisi i livelli plasmatici di UTN (mediana 4.4 ng/mL, range inter-quartile: 2.0-7.4 ng/mL) erano significativamente più elevati (P<0.01) che nei controlli normali (2.8 ng/mL, 1.9-4.6 ng/mL). In un modello di regressione multipla, l'UTN era direttamente correlata con l'albuminemia ($\beta=0.26$, P=0.004) ed inversamente con gli eventi coronarici pregressi ($\beta=-0.22$, P=0.01) ma era indipendente dal filtrato glomerulare. Durante un follow-up medio di 41 mesi sono deceduti 43 pazienti (29 per cause CV). In un modello di regressione multipla di Cox che includeva la Proteina C Reattiva, gli eventi coronarici pregressi e la progressione verso l'insufficienza renale terminale, i livelli plasmatici di UTN erano inversamente correlati al rischio di mortalità sia totale che CV. Inoltre un aumento di 1 ng/mL di UTN si associava ad una riduzione del rischio di morte (sia totale che CV) del 12% (rischio relativo: 0.88; IC al 95% 0.80-0.97).

Conclusioni. In conclusione, nei pazienti con IRC in pre-dialisi, l'UTN è un predittore inverso di mortalità totale e cardiovascolare. I risultati dello studio confermano i dati osservati negli uremici in trattamento dialitico e suggeriscono che l'UTN non sembra avere effetti vasculo-tossici nei pazienti con malattie renali croniche.

12

PARAMETRI ECOGRAFICI RENALI PREDITTIVI DI OUTCOME NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Mancuso D, Comi N, Andreucci M, Donato C, Presta P, Fuiano G
Dipartimento di Nefrologia, Università "Magna Graecia", Catanzaro

Introduzione. L'ecografia (US) renale, essendo in grado di determinare con precisione numero, localizzazione, dimensioni e forma dei reni, è diventata un'indagine di routine nelle nefropatie. Dal momento che le dimensioni dei reni e l'ecogenicità parenchimale sono considerati markers della funzione renale, l'US è stata proposta anche come indagine di screening per valutare la presenza ed il grado di insufficienza renale. Tuttavia, una valutazione accurata e semiquantitativa delle informazioni ecografiche deve prevedere una "correzione" per alcuni parametri costituzionali (età, sesso, peso corporeo, altezza, pressione arteriosa, sesso) prima di poter procedere ad una correlazione con i dati funzionali. L'attendibilità e la reale utilità delle informazioni ecografiche deve, inoltre prevedere una valutazione longitudinale adeguata. Non esistono studi che abbiano seguito un approccio scientifico e statistico adeguato a verificare questa ipotesi.

Scopi. Obiettivo dello studio era valutare l'associazione fra parametri ecografici e parametri funzionali.

Pazienti e metodi. Parametri ecografici (diametri renali, volume renale e spessore della corticale) e funzionali (creatininemia e clearance della creatinina) venivano registrati in pazienti con vari gradi di insufficienza renale cronica (CRlpts: 135 pts, stadio 2-4 KDOQI) ed in una popolazione di controllo (C: 315 volontari sani fra i dipendenti di due ospedali locali). Dopo questa fase di studio trasversale, i due gruppi erano valutati longitudinalmente a 2 anni.

Risultati. Studio basale. L'età media era 49.8±13 anni, 47.22% maschi. Il 63.7% dei CRl pts e nessuno dei C presentava ipertensione arteriosa. Il valore medio di creatininemia era 1.11 mg/dL nel gruppo C (0.67-1.23) e 3.75 mg/dL nel gruppo CRl (1.8-7.7). I CRl pts presentavano un diametro longitudinale ed un volume renale significativamente ridotto vs C in tutti gli stadi KDOQI mentre il diametro trasversale e lo spessore della corticale erano significativamente ridotti solo nei pts stadio 3 e 4.

Follow-up. L'osservazione terminava a 24±2 mesi dal primo controllo. CRl pts erano divisi in 4 quartili in base al volume renale basale. Nel gruppo CRl 23 pts presentavano un peggioramento della funzione renale (riduzione >30% del GFR basale e/o inizio dell'emodialisi) e 14 morivano. La relazione tra questi eventi ed i parametri ecografici e funzionali sono stati valutati mediante il calcolo dell'hazard ratio. La riduzione dello spessore corticale (nel III e IV quartile) e del volume renale (in tutti i quartili) risultavano essere i più importanti fattori di rischio. Mediante l'analisi multivariata, abbiamo calcolato che per ogni cm³ di riduzione del volume renale vi era un incremento del 18% del rischio di eventi in C vs 38% in CRl pts. La riduzione dello spessore corticale incrementava il rischio di eventi del 2% in C vs 21% in CRl pts. Sia il rischio di progressione verso l'ESRD che la mortalità erano correlati inversamente con il volume renale basale.

Conclusioni. I nostri dati evidenziano un'importante correlazione fra i parametri dimensionali evidenziati con US e declino del GFR in corso di CRl. La determinazione simultanea di parametri morfo-dimensionali e funzionali incrementa notevolmente l'accuratezza diagnostica e prognostica nei pazienti con CRl.

11

L'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NELL'AMBULATORIO DI NEFROLOGIA: VALUTAZIONE DELLA PROGRESSIONE

Russo D, Arnesano L, Mancini A, Losappio R
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Mons. Dimiccoli", Barletta, Bari

Introduzione e scopo del lavoro. Il numero dei pazienti in dialisi raddoppia in un arco di dieci anni, con un pesante impatto sulla mortalità e sui costi dell'assistenza sanitaria. Per ridurre il numero di ingressi in dialisi è essenziale la prevenzione dell'Insufficienza Renale Cronica (IRC) a livello ambulatoriale.

Il parametro più importante da monitorizzare è la progressione dell'IRC. Dal confronto tra velocità di progressione misurata e standard pre-definiti, può scaturire un giudizio su eventuali criticità del processo assistenziale e l'elaborazione di misure correttive.

Scopo di questo lavoro è misurare la velocità di progressione dell'IRC nei pazienti del nostro Ambulatorio di Nefrologia e confrontarla tra sottogruppi di pazienti distinti per sesso, età, nefropatie di base, stadi K/DOQI.

Pazienti e metodi. Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo sui pazienti afferenti all'Ambulatorio di Nefrologia dell'Ospedale "Mons. Dimiccoli" di Barletta, dal 2000 al 2006 ed in follow-up per un periodo non inferiore ad un anno.

Sono stati raccolti i dati su età, sesso, stadio di IRC, nefropatia di base. Le nefropatie di base sono state distinte in tre tipi: Diabete, Nefroangiosclerosi, ed Altre. Il Filtrato (GFR) è stato calcolato con la formula di Levey semplificata e la IRC stadiata secondo la classificazione K/DOQI.

Il declino del filtrato (DGFR) è stato calcolato in ml/m²/anno, (dividendo per gli anni di follow-up la differenza tra il filtrato all'inizio e quello al termine del follow-up), e l'analisi statistica eseguita con il test t di Student.

Risultati.

Tab. 1: Caratteri anagrafici e clinici della popolazione ambulatoriale

Numero Totale	156
Sesso M (%)	68 (43.6)
Età anni (m±ds)	68.7±14.4
Follow-up anni (m±ds)	2.4 ± 1.3
GFR iniziale (m±ds)	41.4 ± 27.1
GFR finale (m±ds)	39.3 ± 27.6
Declino GFR (ml/m ² /a)	1.2 ± 6.8
Diabete N (%)	38 (24.4)
NFS N (%)	61 (39.1)
Altre N (%)	57 (36.5)

(segue)

Tab.2: Declino del GFR secondo il sesso

MASCHI	FEMMINE	p
1.31 ± 6.3	1.08 ± 7.2	0.83

Tab.3: Declino del GFR secondo l'età

< 70 a	> 70 a	p
1.05 ± 8.81	1.30 ± 4.26	0.81

Tab.4: Declino del GFR secondo la presenza/assenza di Diabete

Diabetici	Non Diabetici	p
1.59 ± 6.08	1.04 ± 7.03	0.66

Tab.5: Declino del GFR secondo la Nefropatia di Base

Nefropatie di Base	DGFR (ml/m ² /a)	p
Diabete (1)	1.59 ± 6.08	(1)-(2) = 0.9
Nefroangiosclerosi (2)	1.46 ± 4.24	(2)-(3) = 0.45
Altre (3)	0.49 ± 9.11	(1)-(3) = 0.51

Tab.6: Declino del GFR secondo gli stadi K/DOQI

STADIO	N (%)	DGFR (ml/m ² /a)
2	21 (13.5)	0.63 ± 6.55
3	59 (37.8)	0.72 ± 4.58
4	55 (35.3)	1.68 ± 3.59
5	12 (7.7)	0.91 ± 1.75

Sono stati studiati 156 pazienti, 68 maschi e 88 femmine, di età media 68.7 anni, per un follow-up medio di 2.4 anni. Le nefropatie di base sono state per il 24.4% dei casi il diabete, per il 39.1% la Nefroangiosclerosi, per il 36.5% le Altre Nefropatie.

Anche se le differenze nel DGFR tra i sottogruppi di pazienti non sono state in nessun caso statisticamente significative, le tendenze emerse trovano riscontro in altri Autori.

Conclusioni. Nella popolazione ambulatoriale studiata:

- Il Declino medio del GFR è di 1.2 ± 6.8 ml/m²/anno.

La velocità media di progressione è maggiore:

- nei maschi, rispetto alle femmine;

- nei pazienti di età superiore ai 70 anni, rispetto a quelli di età inferiore;

- nei diabetici, rispetto ai non diabetici;

- nei pazienti con diabete rispetto (in ordine decrescente) ai pazienti con Nefroangiosclerosi ed altre nefropatie;

- nei pazienti al 4° stadio K/DOQI di IRC.

13

ADERENZA ALLA DIETA IPOPROTEICA (0.6 GR/KG/DIE) E DIFFERIMENTO DELLA TERAPIA DIALITICA IN PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA (CKD) STADIO V

Torraca S¹, Pota A¹, Lombardi P¹, Di Micco L¹, Romano A¹, Di Benedetto A², Marcelli D³, Pisani A¹, Cianciaruso B¹

¹Cattedra di Nefrologia, Università Federico II, Napoli; ²NephroCare-Italia; ³FME Clinical Management Europe, Bad Homburg-Germany

Introduzione. Le linee Guida NKF-DOQI consigliano di iniziare il trattamento dialitico sostitutivo (RRT) con un KT/V dell'urea <2, che corrisponde ad un GFR stimato (eGFR-MDRD) di 11 ml/min/1.73 m².

Scopi. Obiettivo del presente studio è stato quello di determinare il tempo libero da dialisi che si può ottenere con la compliance ad una dieta ipoproteica da 0.6 gr/kg/die, in pazienti con un eGFR iniziale ≤11 ml/min/1.73 m². L'inizio RRT era previsto al raggiungimento di eGFR di 6 ml/min/1.73 m² o in condizioni di urgenza.

Pazienti e Metodi. Sono stati arruolati 30 pazienti (pz: M 18, F 12), età media: 55.7 ± 13.4, affetti da CKD - V Stadio con eGFR di 9.8 ± 1.3 ml/min/1.73 m². 2/30 pz sono stati persi al follow-up, 13/30 pz sono ancora in osservazione. 15/30 pz hanno completato lo studio per il raggiungimento di uno dei criteri per l'inizio della RRT: 14/15 pz hanno raggiunto il limite di eGFR di 6 ml/min/1.73 m², 1/15 pz ha iniziato RRT per segni di dilatazione atriale all'ecocardiogramma. Dei 15 pz che hanno completato lo studio, 10 erano compliant alla dieta prescritta e hanno avuto un tempo medio di osservazione di 7.8 ± 3.3 mesi (range: 3-14); il KT/V dell'urea all'ingresso in dialisi era 1.15 ± 0.3.

Risultati. I dati dell'ultima visita di questo gruppo di pz mostrano livelli medi di Urea 1.43 ± 0.3 g/L, HCO₃⁻ 25 ± 3.8 mEq/L, K 4.9 ± 0.5 mEq/L, Ca 9.3 ± 0.7 mg/dL, P 5.7 ± 1.3 mg/dL, PTH 316 ± 168 pg/mL, Hb 11.0 ± 1.3 g/dL, Alb. 4.0 ± 0.7 g/dL, Col. Tot 152 ± 31 mg/dL, Col. HDL 49 ± 8.5 mg/dL, Col. LDL 77 ± 25.7 mg/dL, Trigl. 113 ± 37.4 mg/dL, PAS 138 ± 20 mm/Hg, PAD 81 ± 10 mm/Hg. Considerando l'intero follow-up dei pz compliant (media dei valori di tutte le visite) la % dei pz che era nei target indicati dalle Linee Guida K-DOQI era la seguente: P (3.5-5.5mg/dL) 90%, PTH (150-300pg/ml) 80%, Hb (11-12 g/dL) 90%, HCO₃⁻ (22-24 mEq/L) 90%, Colest. (<200 mg/dL) 80%, PAS (<130 mmHg) 70%, PAD (<80mmHg) 70%. Non si registravano segni di malnutrizione, né variazioni del Peso Corporeo 66.4 ± 13.9 kg vs 67.2 ± 13.3 kg e della Massa Ventricolare Sinistra (MV ini: 274 ± 96 g - MV fin: 252 ± 76 g)

Conclusioni. L'analisi dei dati preliminari del nostro studio mostra che l'aderenza ad una dieta ipoproteica da 0.6 gr/kg/die, in pazienti con CKD-V Stadio, può consentire il differimento dell'ingresso in dialisi per un tempo congruo (media: 8 mesi), garantendo un adeguato controllo metabolico e nutrizionale e consentendo un potenziale notevole risparmio di risorse per il sistema sanitario.

15

LA MALATTIA RENALE CRONICA: FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Caloni M¹, Traversi L¹, Mazzullo T¹, Ciurlino D¹, Pocar M², Donatelli F², Bertoli SV¹

¹Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Multimedia, Sesto San Giovanni, Milano; ²Cattedra di Cardiocirurgia, Università Statale Milano, IRCCS, Multimedia, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione. La malattia renale cronica (IRC) costituisce un problema sanitario di rilevanza mondiale. Il 4.7% della popolazione USA è affetto da IRC intesa come GFR < 60 ml/min (stadio da 3 a 5 secondo la classificazione DOQI). L'IRC di grado sia lieve-moderato che severo è associata ad elevata morbilità e mortalità cardiovascolare e rappresenta di per sé un importante fattore prognostico negativo per i pazienti affetti da malattia cardiovascolare.

Scopo. Scopo dello studio è stato quello di valutare 1) la prevalenza di IRC in un gruppo di pazienti con malattia cardiovascolare 2) descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti con IRC rispetto ai normofunzione renale 3) valutare in che misura l'IRC aumenta il rischio cardiovascolare.

Pazienti e metodi. Sono stati osservati in modo retrospettivo i pazienti ricoverati nel Dipartimento di Cardiologia/Cardiocirurgia del nostro Ospedale dal gennaio al dicembre 2004. Sono stati registrati la presenza o meno di IRC definita come Pcreat ≤1.3 mg/dl ed il tipo di cardiopatia. Sono stati esclusi i pazienti in dialisi e affetti da neoplasia. L'analisi statistica è stata effettuata mediante package statistico SPSS.

Risultati. Sono stati studiati 1200 pazienti ricoverati: 979 (81.6%) avevano una funzione renale normale (GRUPPO A) e 221 (18.4%) avevano IRC (GRUPPO B). I pazienti con IRC erano più anziani (p<0.001) ed avevano una ospedalizzazione di durata superiore (p<0.001). Ipertrafia ventricolare sinistra (IVS) e frazione di eiezione <50% erano significativamente maggiori nel gruppo con IRC (p<0.001). L'analisi bivariata dimostrava inoltre che i pazienti con IRC avevano un rischio significativamente maggiore di avere anemia (p<0.001), ipoalbuminemia (p<0.001) ed elevati livelli di PCR. Infine i pazienti con IRC avevano una odd ratio di 5.6 volte per ipertensione, 5.6 per scompenso, 2.4 diabete, 2.4 valvulopatia, 1.9 coronaropatia, 2.2 per IVS e 2.2 PCR elevata.

Conclusioni. L'IRC costituisce un fattore di rischio cardiovascolare anche per modesti gradi di compromissione della funzione renale. I nostri dati confermano l'ipotesi che per valori di creatinemia ≥1.3 mg/dl il danno endoteliale, la flogosi e l'aterosclerosi che portano alla malattia cardiovascolare siano già in atto e procedano in maniera accelerata.

14

EFFETTI DI DOSI CRESCENTI DI ATORVASTATINA (ATO) SULLE CONCENTRAZIONI DI ADMA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Cianciaruso B¹, Sabbatini M¹, Pisani A¹, Torraca S¹, Romano A¹, Zoccali C²

¹Dipartimento di Nefrologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli; ²CNR e Nefrologia, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria

Introduzione. L'ADMA è oggi considerata non solo un marker del danno cardiovascolare ma un vero e proprio fattore di progressione del danno endoteliale che caratterizza molte patologie ad elevato stress ossidativo, come ipercolesterolemia, aterosclerosi, e diabete. Nell'IRC le concentrazioni di ADMA tendono ad aumentare progressivamente sia per l'aumento della sintesi che per la sua ridotta escrezione, determinando come conseguenza una ridotta disponibilità di ossido nitrico. Un recente lavoro ha dimostrato che la rosuvastatina è in grado di ridurre i livelli di ADMA in pazienti ipercolesterolemici con normofunzione renale, ma nessuno studio ha confermato tale risultato nel paziente con insufficienza renale.

Scopi. Scopo del presente lavoro era di valutare le modificazioni indotte dalla somministrazione di diverse dosi di ATO in pazienti con IRC di grado medio e moderata ipercolesterolemia.

Pazienti e metodi. I pazienti (n=26) erano randomizzati a ricevere 10, 20 o 40 mg di ATO (Gruppi ATO 10, 20 e 40), indipendentemente dal livello di funzione renale e dalla colesterolemia. I livelli plasmatici di ADMA e l'escrezione urinaria di nitrati erano determinati in basale e dopo un mese di trattamento.

Risultati. Non vi erano differenze tra i 3 Gruppi nei principali parametri demografici e clinici, né nella funzione renale (Cl.cr. calcolata media: 49.1 ± 16.5 ml/min). Dopo un mese di trattamento con ATO, i livelli di colesterolemia erano significativamente ridotti in tutti e 3 i Gruppi (p<0.001 vs basale). L'escrezione urinaria di nitrati risultava significativamente aumentata nel solo Gruppo ATO 80 (+36% vs basale, p<0.002), a testimonianza dell'effetto positivo della statina sulla biodisponibilità di NO. Le concentrazioni di ADMA, peraltro, non erano assolutamente modificate da ATO (0.87 ± 0.09 vs 0.89 ± 0.18 μmol/L, basale e dopo 1 mese).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che il trattamento con ATO, pur determinando effetti positivi sul pattern lipidico e sulla sintesi di NO nel paziente con IRC, non influenza le concentrazioni di ADMA, a testimonianza della particolare resistenza alla terapia della disfunzione endoteliale tipica del paziente uremico.

16

IL RISCHIO DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE A DOSI STANDARD NELL'INSUFFICIENZA RENALE: UTILITÀ DEL MONITORAGGIO DELL'ATTIVITÀ ANTI-FATTORE X ATTIVATO

Fengoglio R¹, Karvela E¹, Lazzarich E¹, Gravello L¹, Cofano F¹, Cena T¹, Musetti C¹, Pergolini P², Canavese C¹, Bellomo G², Stratta P¹

¹Dipartimento di Nefro-Urologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale, A.O. "Maggiore della Carità", Novara; ²Dipartimento di Patologia Clinica e Laboratorio, Università del Piemonte Orientale, A.O. "Maggiore della Carità", Novara

Introduzione. La trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare sono frequenti cause di morte nei pazienti ospedalizzati; la loro prevenzione mediante le eparine a basso peso molecolare (EBPM), alle dosi standard (4000U/die), rappresenta una pratica clinica ormai consolidata. In letteratura è segnalato un aumento di complicanze emorragiche nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC), correlato alla ridotta eliminazione del farmaco e all'impossibilità di monitorizzarne l'effetto con i test di coagulazione standard.

Scopo. Scopo del lavoro è stato stimare l'effetto biologico dell'EPBM mediante monitoraggio del livello di attività anti-Fattore X attivato (anti-Xa) in pazienti con diverso grado di IRC.

Pazienti e metodi. Si è condotto uno studio prospettico su 68 pazienti con IRC di diverso grado, ospedalizzati per problemi medici o chirurgici, e trattati a scopo profilattico con dosi (2000-4000 UI/die) e tipi diversi di EBPM (enoxaparina o nadroparina), in monosomministrazione. L'attività anti-Xa, misurata con test cromogenico, è stata monitorata 4 volte al giorno (basale, 4°, 12° e 24°ora) per 4 giorni consecutivi; il range di riferimento stabilito dal laboratorio comprendeva per la profilassi valori tra 0.1-0.3 UI/mL, mentre valori tra 0.3-0.9 UI/mL corrispondevano all'effetto anticoagulante del farmaco. L'endpoint scelto è stato il rischio di superare il range di proflassi (0.3 UI/mL) raggiungendo quello anticoagulante, correlato alle seguenti variabili: creatinemia (Cr), tipo e dose di eparina, body mass index (BMI).

Risultati. Il 51.5% dei pazienti ha superato almeno una volta il range di proflassi antitrombotica. Questo si è verificato principalmente in pazienti con Crs > 4 mg/dl (68.2%), BMI < 25 (65.6%) e trattati con un dosaggio di 4000 UI/24 ore (63.3%). Mediante l'analisi multivariata si è dimostrato che il rischio aumentava di 6 volte per ogni mg di Crs (OR=6.69; 95% IC: 1.11-40.15) e di 15 volte per ogni 1000 IU di farmaco (OR=15.19; 95% IC: 2.84-81.26), mentre risultava ridotto del 38% per ogni punto in più del BMI (OR=0.72; 95% IC: 0.56-0.92); l'enoxaparina impiegata alla dose standard di 4000 UI/24h aumentava di circa 42 volte il rischio di superare il livello di proflassi (OR=42.82; 95% IC: 3.51-521.46), mentre il confronto tra i due tipi di EPBM non è stato possibile in considerazione del diverso tempo di massima attività del farmaco.

Conclusioni. Nei pazienti con IRC l'uso di dosi standard di EPBM a scopo profilattico antitrombotico produce un effetto biologico superiore all'atteso nel 50% dei casi. Tale rischio aumenta con l'aumentare dell'IRC e del dosaggio di EPBM, e nei pazienti con minore BMI. Nei pazienti con IRC l'adozione di dosaggi standard di EPBM a scopo profilattico può essere rischiosa, e la modulazione della terapia basata sul monitoraggio dell'attività anti-Xa costituisce l'unico strumento per evitare complicanze emorragiche secondarie a sovradosaggi inattesi.

17

LA SPONDILODISCITE NEL PAZIENTE IN EMODIALISI CRONICA: UNA NUOVA PATOLOGIA EMERGENTE?

Traversi L, Caloni M, Mazzullo T, Ciurlo D, Tedoldi S, Villa M, Bertoli SV
Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Allfitemica, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione. La spondilodiscite è una forma di osteomielite in cui è presente infiammazione del disco e delle vertebre adiacenti, estesa talora ai tessuti molli circostanti, sostenuta nel 50% dei casi da un'infezione ematogena da *S. Aureo*; i pazienti emodializzati rappresentano una categoria a rischio per tale patologia infettiva, in quanto oltre all'immunodepressione tipica dell'uremia, hanno un rischio aggiuntivo connesso alle frequenti venopunture sia di fistole native che protesiche e sono spesso portatori di CVC a permanenza.

Scopo dello studio. Abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche e le problematiche relative alla diagnosi ed alla terapia della spondilodiscite del paziente in emodialisi cronica; verranno inoltre considerati i possibili fattori di rischio connessi all'insorgenza di questa patologia.

Metodi. Nel nostro Centro nel periodo compreso tra il maggio '05 e l'ottobre '06 sono stati registrati 3 casi di spondilodiscite (3 casi / 123 pazienti); tale diagnosi si basava su elementi clinici, dati di laboratorio e strumentali (RMN rachide, rx rachide, scintigrafia ossea); tutti e 3 i pazienti sono stati ricoverati e trattati con terapia antibiotica per via endovenosa.

Risultati. Nella tabella sono riportate le caratteristiche dei pazienti con i relativi fattori di rischio e la sede della spondilodiscite. La sintomatologia all'esordio è stato il dolore alla colonna lombare (2 casi) e dorsale (1 caso); iperipiressia e leucocitosi si registrarono solo in 2 pazienti. Emocolture seriate risultarono positive solo per 1 paziente (*S. Aureo*). La diagnosi di certezza è stata fatta con RMN della colonna. I pazienti sono stati trattati con terapia antibiotica parenterale (minimo 4 settimane). Nessun paziente ha necessitato di supporto neurochirurgico. 2 pazienti hanno iniziato a portare bustino ortopedico.

Paz	età	sesto	Età dialitica	nefropatia	sede	Fattori di rischio
1	62	M	45 mesi	diabetica	Dorsale (D9-D10)	Diabete, CVC
2	78	F	57 mesi	interstiziale	Lombare (L5)	Artrite reumatoide
3	78	M	24 mesi	ischemica	Lombare (L5-S1)	Mielodisplasia

Conclusioni. La presenza di dolore lombare nel paziente emodializzato anche in assenza di iperipiressia deve far considerare la spondilodiscite tra le possibili diagnosi differenziali. L'RMN è la metodica diagnostica di elezione perché permette di differenziare tra una spondiloartropatia distruttiva e una spondilodiscite batterica.

19

INDAGINE SUL LATE REFERRAL IN PAZIENTI CON EMODIALISI CRONICA NEL LAZIO

Di Napoli A, Di Lallo D, Valle S, Chicca S, Pignocco M; per il Gruppo di Studio Predialisi del Registro Dialisi del Lazio
Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, Roma

Introduzione. Il late referral (LR) in predialisi è associato a un maggior rischio di mortalità e morbidità.

Scopi. Analizzare la prevalenza, i determinanti e le conseguenze del LR.

Pazienti e metodi. 676 pazienti, notificati al Registro Dialisi del Lazio durante gli anni 2004-2006, che accettavano di rispondere a un questionario telefonico focalizzato sull'anno precedente l'ingresso in dialisi cronica. È stato definito LR il paziente che dichiarava di non essere stato seguito da un nefrologo nell'anno precedente l'inizio della dialisi cronica (CD). Per valutare simultaneamente i diversi fattori associati al LR è stata effettuata una regressione logistica.

Risultati. L'età media degli intervistati era di 62.7 anni (DS 14.2) ed il 67% erano uomini; 152 pazienti (22.5%) hanno dichiarato di essere LR. Una minore probabilità di essere LR era associata a: aumento di 1 anno di età (OR 0.98; IC95% 0.96-0.99), anamnesi familiare positiva per problemi renali (OR 0.62; IC95% 0.37-1.05), positività per problemi renali all'esame di sangue o urine (OR 0.24; IC95% 0.16-0.37), presenza di ipertensione (OR 0.41; IC95% 0.24-0.68), ricovero in ospedale nell'ultimo anno (OR 0.66; IC95% 0.43-1.00), informazione sulla presenza di un ambulatorio nefrologico presso casa (OR 0.23; IC95% 0.14-0.38), non assunzione di supercolici (OR 0.57; IC95% 0.32-1.01). Si è osservata una minore probabilità di inizio pianificato di CD in caso di: LR (OR 0.12; IC95% 0.07-0.21), ricovero in ospedale nell'ultimo anno (OR 0.58; IC95% 0.41-0.82), assenza di ipertensione (OR 0.60; IC95% 0.36-1.01). Tra i LR si è osservata una minore frequenza (p<0.001) di vaccinazione contro l'epatite B (no 9.1% vs. sì 31.5%), di confezionamento di una fistola artero-venosa (FAV) (no 10.8% vs. sì 44.1%), di informazioni ricevute sulle diverse modalità di trattamento dell'insufficienza renale cronica terminale (no 11.8% vs. sì 40.5%), prima dell'inizio della CD.

Conclusioni. La proporzione di LR riferito (22.5%) è risultata inferiore a quella riportata in altri studi (25-35%). Un'anamnesi positiva per patologia renale, la positività di esami di sangue o urine e la presenza di ipertensione, si confermano utili per l'individuazione precoce di patologie renali. La mancanza di informazione sui servizi di nefrologia e l'assunzione di supercolici si associavano al LR, suggerendo che il supporto della rete integrata socio-sanitaria potrebbe avere un ruolo nel ridurre la frequenza di LR. Gli effetti del LR su una minore probabilità di inizio pianificato di CD, sulla vaccinazione per epatite B, sul confezionamento di una FAV, sul ricevere informazioni sulle modalità di trattamento dell'IRCT prima dell'inizio della dialisi cronica, confermano la necessità di una precoce presa in carico nefrologica per ridurre mortalità e morbosità, in una regione con molti centri dialisi ed una carenza di servizi pre-dialitici.

Ringraziamenti. Lo studio è stato condotto con un co-finanziamento di AMGEN Italia.

18

INSUFFICIENZA RENALE, BNP E PROGNOSI NELLO SCOMPENSO CARDIACO

Caprioli R¹, Poletti R², Lippi A¹, Emdim M², Aielli V¹, Pronerà C², Rindi P¹
¹Divisione Nefrologica "C. Monasterio Gentili" Ospedale S. Chiara, Pisa; ²Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa

Introduzione e scopo dello studio. L'insufficienza renale influenza l'evoluzione e la prognosi nei pazienti con scompenso cardiaco. L'attivazione neuro-ormonale è un segno di scompenso cardiaco e l'incremento plasmatico del peptide natriuretico di tipo B (BNP) è un marker prognostico sfavorevole.

Allo SCOPO di valutare l'impatto prognostico dell'insufficienza renale sulla morte cardiaca e il suo rapporto con il BNP è stata studiata prospettivamente una coorte di pazienti con scompenso cardiaco.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati 282 pazienti con insufficienza cardiaca (180 M, 102 F, età media 66± 1.0 anni). La frazione di eiezione (F.E.) era di 30 ± 1%. L'insufficienza cardiaca in 146 pazienti era secondaria a miocardiopatia dilatativa, in 109 pazienti post-ischemica e in 26 secondaria ad altre cause. 154 (57%) pazienti erano in classe NYHA III, 116 (43%) in classe III - IV.

Tutti i pazienti effettuavano terapia medica con ACE inibitori, carvedilolo, spironolattone e diuretici dell'ansa.

In tutti sono stati valutati: creatinemia (Cr), GFR (calcolato tramite formula di Cockcroft-Gault), BNP e i convenzionali indicatori clinici e funzionali.

I pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di 26.5 mesi usando come end-point la mortalità cardiaca.

L'influenza delle variabili sulla sopravvivenza è stata studiata tramite analisi multivariata (Kaplan-Meier) e con l'analisi della curva ROC (receiver-operating characteristic) per la mortalità cardiaca.

La correlazione di Spearman è stata utilizzata per determinare le relazioni tra le variabili cliniche e i fattori neuroendocrini.

Risultati. 36 pazienti (12%) andavano incontro a morte cardiaca (end-point). La Cr e il BNP, all'analisi univariata, evidenziavano un valore prognostico indipendente. La Cr non mostrava una correlazione significativa con la F.E. ma era correlata con il BNP (R = .3, p < 0.01). La ROC evidenziava un valore di cut-off di 1.35 mg/dl per la Cr (sensibilità 59%, specificità 79%, area sotto la curva (.651); l'evento mortale avveniva nel 25% dei pazienti con Cr > 1.35 mg/dl, versus 7% (p < 0.0001). La ROC dimostrava un valore di cut-off di 356 pg/ml per il BNP versus il 4%.

Conclusioni. Nei pazienti con scompenso cardiaco la presenza di insufficienza renale è associata ad attivazione neuro-ormonale. Sia gli elevati livelli di Cr (> 1.35 mg/dl) che di BNP (< 356 pg/ml) sono markers prognostici sfavorevoli.

20

ADIPONECTINA ED INSUFFICIENZA RENALE: LO STUDIO NEFROPLIC

Raselli S^{1,2}, Baragetti I³, Garlaschelli K², Stucchi A³, Vettoretti S³, Grigore L², Terraneo V³, Norata GD^{1,2}, Buccianti G³, Catapano AL^{1,2}
¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano, Milano; ²Centro Studi Aterosclerosi-SISA Lombardia, Ospedale "E. Bassini", Cinisello Balsamo Milano; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "E. Bassini", Cinisello Balsamo, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

Introduzione. Le malattie cardiovascolari costituiscono la causa principale di morbilità e mortalità nei pazienti uremici. L'adiponectina (ADP), un ormone prodotto dagli adipociti, ha dimostrato proprietà antinfiammatorie e cardioprotettive. In pazienti non nefropatici, alti livelli plasmatici di ADP si accompagnano ad un minor rischio cardiovascolare; nei soggetti obesi e negli insulin-resistenti la concentrazione plasmatica di ADP è fortemente ridotta.

Scopo. Studiare il ruolo rivestito da ADP negli stadi precoci di malattia renale (CKD).

Popolazione in studio. Sono stati reclutati 147 pazienti (70% uomini, 43% diabetici), età 68 ± 10 anni, IMC 29.4 ± 5.3 Kg/m², PAS 143 ± 19 mmHg, PAD 83 ± 13 mmHg, LDL-C 122 ± 44 mg/dL, HDL-C 50 ± 15 mg/dL, trigliceridi 159 ± 110 mg/dL, glicemia 135 ± 51 mg/dL, creatinina plasmatica 1.85 ± 1.11 mg/dL, IMT 0.861 ± 0.237 mm, LVMI 217 ± 69 g/m². Nel 72% dei pazienti è stato riscontrato danno d'organo extracardiaco (a livello delle arterie carotidi comuni, IMT ≥ 0.9 mm e/o placca aterosclerotica se IMT ≥ 1.3 mm) e il 57% ha sviluppato ipertrofia ventricolare valutata all'eco. Il 39.5% rientrava nei criteri per sindrome metabolica (SM).

Risultati. La concentrazione plasmatica di ADP era pari a 19.2 ± 11.1 µg/ml e correleva positivamente con età ($r=0.371$, $p<0.0001$), HDL-C ($r=0.206$, $p=0.011$) e creatinina plasmatica ($r=0.312$, $p<0.0001$). ADP correleva inversamente con IMC ($r=-0.296$, $p=0.001$), trigliceridi ($r=-0.223$, $p=0.006$) e filtrato glomerulare (GFR) calcolato tramite la formula dallo studio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ($r=-0.396$, $p<0.0001$). L'analisi di regressione multipla ha identificato creatinina plasmatica (beta= 0.364), HDL-C (beta= 0.312) ed età (beta= 0.229) come i predittori più forti nel determinare i livelli plasmatici di ADP. A parità di GFR, nei pazienti diabetici ADP è presente in concentrazioni ridotte rispetto ai non diabetici (17.5 ± 10.4 µg/ml vs 21.5 ± 12.0 µg/ml, $p=0.043$), così come, nella SM, ADP risulta fortemente ridotta (14.1 ± 7.8 µg/ml vs 22.1 ± 12.5 µg/ml, $p<0.0001$) mentre nei pazienti con danno d'organo extracardiaco si notano livelli di ADP più elevati (20.7 ± 12.0 µg/ml vs 15.3 ± 8.3 µg/ml, $p=0.012$) rispetto ai soggetti indenni.

Conclusioni. L'osservazione che i livelli plasmatici di ADP risultano aumentati nei pazienti con CKD potrebbe dipendere da uno sbilanciamento tra la sintesi dell'ormone e il suo catabolismo renale. Resta da verificare se l'effetto protettivo di ADP postulato in altre popolazioni viene a mancare in pazienti con CKD.

21

VALUTAZIONE DEI LIVELLI URINARI DI EGF E DI MCP-1 IN BAMBINI CON REFLUSSO VESCICO-URETERALE (RVU) SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO ENDOSCOPICO

Lasalandra C¹, Bartoli F¹, Magaldi S¹, Roca L², Campanella V¹, Penza R³, Gesualdo L²
¹Divisione di Chirurgia Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia, Foggia; ²Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Foggia, Foggia; ³Istituto di Pediatria, Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Bari, Bari

Introduzione. Nello studio della nefropatia da reflusso particolare interesse ha assunto il fattore di crescita epidermico (EGF) che a livello renale sembra esercitare numerosi funzioni fisiologiche quali la modulazione della crescita e la rigenerazione cellulare. Altra citochina coinvolta è il fattore chemotattico dei monociti (MCP-1), citochina pro-infiammatoria secreta dai monociti.

Scopo della ricerca. Valutare l'espressione urinaria di EGF ed MCP-1 prima dell'intervento e nel follow-up post-intervento di pazienti sottoposti a trattamento endoscopico per RVU.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato i livelli urinari di EGF e MCP-1 di 30 bambini, di età compresa tra 1 e 10 anni, affetti da RVU e, successivamente, sottoposti a trattamento endoscopico (TE) con Macroplastique (MPQ) e Deflux (DFX). Come controlli sono stati analizzati i livelli urinari di EGF/MCP-1 ottenuti da 10 bambini normali. La concentrazione di EGF e MCP-1 è stata misurata utilizzando il *Kit Renal Progression Immunoassay* (Elisa Immunoassay).

Risultati. L'escrezione urinaria di EGF è risultata ridotta nei pazienti con RVU se confrontata con i pazienti controllo ($p<0.001$) laddove i livelli urinari pre operatori di MCP-1 nei pazienti con RVU sono risultati marcatamente superiori rispetto ai controlli ($p<0.001$). L'escrezione urinaria di EGF appare ridotta, in modo statisticamente significativo rispetto ai controlli, nei campioni prelevati nel post-operatorio. I dosaggi urinari rivelano una significativa riduzione nella concentrazione di MCP-1 post-trattamento vs pre-trattamento endoscopico ($p<0.001$). Il rapporto EGF/MCP-1 è significativamente aumentato nei campioni urinari post- vs pre- ($p<0.001$) anche se ancora inferiore ai valori dei controlli ($p<0.01$).

Conclusioni. I risultati preliminari evidenziano l'effetto positivo esercitato dal TE nella progressione del danno renale. Infatti, il dato più rilevante è rappresentato dalla significativa riduzione dei livelli urinari di MCP-1 e dall' aumento del rapporto EGF/MCP-1. Tali risultati evidenziano un miglioramento della risposta rigenerativa/infiammatoria nei pazienti sottoposti a TE e confermano il ruolo che l'EGF e l'MCP-1 svolgono nella progressione del danno renale.

23

ANTICORPI ANTI-PROTEINA Z ED INSUFFICIENZA RENALE CRONICA II-IV STADIO, EMODIALISI E TRAPIANTO DI RENE

Malino D¹, Marotta R¹, Perna A¹, Cirillo M¹, Federico S², Pollastro RM¹, Sabbatini M², De Lucia D³, Violett E¹, De Santo NG¹

¹Cattedra di Nefrologia, II Università degli Studi di Napoli, Napoli; ²Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli; ³Laboratorio di Emostasi e Trombosi e Servizio di Patologia Clinica, II Università degli Studi di Napoli, Napoli

Introduzione. La famiglia degli anticorpi anti-fosfolipidi, comprende anche gli anticorpi anti-proteina Z (PZ), considerati da studi recenti, fattori pro-coagulanti. Dati preliminari del nostro laboratorio raccolti in un piccolo gruppo di emodializzati lasciano ipotizzare un loro ruolo nella patogenesi dell'ipercagulabilità ematica dell'uremia.

Scopo dello studio. Nel presente studio valutiamo la presenza degli anticorpi anti-PZ nei pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica (IRC) II e IV stadio, nei pazienti in emodialisi (HD) e nei pazienti trapiantati di rene (TX).

Materiali e metodi. Sono stati studiati 135 pazienti, di cui 30 in IRC, 50 uremici in HD e 55 trapiantati di rene. Abbiamo dosato mediante metodica immunoenzimatica gli anticorpi anti-PZ IgG ed IgM.

Risultati. I dati sono stati espressi come Media + Deviazione Standard e la significatività tra i gruppi è stata ricercata mediante ANOVA test.

	HD	IRC II-IV Stadio	TX	p
Anticorpi anti-PZ IgG, U/ml	33.0 ± 5.0	23.0 ± 1.0	1.44 ± 0.3	0.0001
Anticorpi anti-PZ IgM, U/ml	28.0 ± 3.0	22.0 ± 2.0	1.38 ± 0.3	0.0001

Conclusioni. Nei pazienti affetti da IRC II e IV stadio e nei pazienti in HD sono presenti elevate concentrazioni di anticorpi anti-PZ IgG ed IgM, mentre nei pazienti trapiantati renali le concentrazioni sono normali. I dati suggeriscono che gli anticorpi anti-proteina Z sia IgG che IgM contribuiscono, insieme al Fattore VIII, all'inibizione dell'Attivatore Tissutale del Plasminogeno di tipo 1 ed al Frammento protrombinico 1+2 alle alterazioni dell'emostasi presenti nei vari stadi dell'IRC e corrette dal trapianto.

22

IL DANNO RENALE NELLA POPOLAZIONE OSPEDALIZZATA: PREVALENZA E RISCHIO DI MORTE

Canepari G¹, Inguaggiato P¹, Gigliola G¹, Dutto A¹, Meinero S¹, Sicuso C¹, Ferrando C¹, Garro C², Bracco G², Morra L³, Farinelli C³, Bainotti S¹, Formica M¹

¹SC Nefrologia e Dialisi, ASO S.Croce e Carle, Cuneo; ²SC Laboratorio Analisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo; ³SC Sistema Informativo Direzionale, ASO S.Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. Le nefropatie croniche rappresentano un problema sanitario con gravi implicazioni socio-economiche, sia per il rischio di progressione verso lo stadio terminale dell'insufficienza renale (IR), sia per un aumento del rischio di complicanze cardiovascolari e della mortalità. Per prevenire la progressione e ridurre la mortalità è necessaria la diagnosi precoce e corretta dell'IR. Il momento del ricovero ospedaliero merita da questo punto di vista una particolare attenzione per il rischio di danni acuti alla funzione renale da patologie extrarenali, terapie, diagnostiche, manovre ed interventi chirurgici potenzialmente nefrolesivi. Le informazioni epidemiologiche su questi temi, in particolare nel contesto europeo ed italiano, sono ancora frammentarie e parziali.

Scopi dello studio. 1) Documentare la prevalenza di nefropatie nei ricoveri ospedalieri: a) presenza di IR cronica, b) presenza di proteinuria, c) presenza di peggioramento acuto della funzione renale durante il ricovero. 2) Valutare l'impatto della IR cronica sulla mortalità intraospedaliera.

Materiali e metodi. Utilizzando il Database del Laboratorio Analisi e le schede di dimissione ospedaliera (SDO), sono stati analizzati tutti i ricoveri ordinari di pazienti adulti presso l'ASO di Cuneo nel 2005. Tra questi, sono stati selezionati quelli con almeno un dosaggio di creatininemia, valutando il filtrato glomerulare (FG, calcolato con formula MDRD semplificata) stratificato secondo le linee guida K-DOQI. Per i pazienti con più di un dosaggio di creatinina ne abbiamo valutato l'andamento per riconoscere i casi con disfunzione renale acuta (IRA), definita secondo i criteri RIFLE ($\geq 1,5$ volte il valore basale). Nei pazienti con FG ≥ 60 ml/m con un esame delle urine è stata inoltre ricercata la proteinuria ($\geq 10-30$ mg/dl).

Risultati. I ricoveri ordinari erano in totale 20954. Ricoveri con: a) IR cronica n° 2422 (11.6%); b) proteinuria n° 1595 (7.6%); c) IRA e FG basale > 60 ml/m n° 1485 (7%); a+b) nefropatia cronica n° 4017 (19.2%); a+b+c) nefropatie totali n° 5502 (26.2%). Nell'ambito del gruppo a): IR stadio 3 n° 1801 (88.9%); IR stadio 4 n° 195 (9.6%); IR stadio 5 n° 30 (1.5%). I pazienti con nefropatia sono stati ricoverati in: reparti medici 55%, reparti chirurgici 43%, nefrologia 2%. Tasso di mortalità intraospedaliera: pazienti senza IR 2.2%; pazienti con IR (tutti) 7.8% OR 3.6 (CI 2.9-4.7) vs no IR; stadio 3 5.4% OR 2.5 (CI 1.9-3.7); stadio 4 25% OR 14.2 (CI 9.8-20.6); stadio 5 40% OR 29 (CI 13.7-61.5).

Conclusioni. Oltre il 25% dei pazienti ricoverati nella nostra ASO è affetto da nefropatia acuta o cronica. La grande maggioranza dei pazienti con insufficienza renale ha danno in stadio 3 K-DOQI. I pazienti con nefropatia sono ricoverati in modo omogeneo nei reparti internistici e chirurgici, ma solo una minoranza in ambiente nefrologico. A stadi di insufficienza renale progressivamente crescenti corrisponde una mortalità significativamente superiore.

24

PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE IN UNA POPOLAZIONE UREMICA: RUOLO DELL'AMBULATORIO NEFROLOGICO-DIETISTICOHeidempergher M¹, Camerotto C², Scorza D¹, Bosetti A², Barone MT¹, Genderini A¹
¹Servizio Nefrologia e Dialisi Ospedale "L. Sacco", Milano; ²Servizio Nutrizione Clinica Ospedale "L. Sacco", Milano

Introduzione. L'importanza della dieta come fattore di rallentamento sulla progressione dell'IRC rimane ancora dibattuto. L'analisi secondaria dei dati del Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD) (N.E.J.M. 1994: 330, 877) ha mostrato un effetto benefico della dieta ipoproteica specialmente nei pazienti a più rapido declino della funzione renale. Una recente metanalisi (Fouque D 2001: Cochrane Database Syst Rev) eseguita su dati clinici riguardanti 1494 pazienti ha fornito indicazioni in favore dell'uso delle diete ipoproteiche.

Pazienti. Il nostro studio ha preso in considerazione 16 pazienti di età media 73 anni affetti da insufficienza renale cronica in stadio IV e V (6 e 10 rispettivamente), di cui 4 diabetici tipo II, seguiti per almeno un anno presso il nostro ambulatorio uremici.

Scopi. Il compito della dietista che ci ha affiancato nella cura dei pazienti è stato particolarmente impegnativo nel gestire un programma dietetico fortemente personalizzato in base alla situazione clinica e alle caratteristiche del paziente; molta attenzione è stata posta nei colloqui preliminari con il pz e la famiglia per approfondire la conoscenza dello stile di vita e delle preferenze alimentari. Questo ha consentito di modulare la prescrizione dietetica non solo alla condizione clinica, ma anche alla tipologia alimentare. L'aderenza alla dieta verificata periodicamente (ogni 3 mesi circa) assieme allo stato nutrizionale e al grado di soddisfazione.

In base alla situazione clinica e al grado di insufficienza renale sono stati usati diversi schemi dietoterapici ipoproteici: 0.6 g/Kg/die; 0.3 g/Kg/die supplementata con chetonaolighi (solo in pazienti di età superiore a 75 anni). Sono stati utilizzati prodotti aproteici privilegiando l'introduzione di proteine ad elevato valore biologico; nei casi in cui i prodotti aproteici non erano graditi veniva impostata una dieta vegetariana con integrazioni proteiche settimanali.

Risultati. I 10 pazienti con GFR iniziale medio di 15.191 ml/min calcolato secondo la formula MDRD al termine dello studio avevano un GFR medio di 13.196 con una perdita media di filtrato di 1.995 ml/min/anno.

I 6 pazienti con un GFR iniziale medio di 25.446 ml/min avevano al termine dello studio un GFR medio di 24.075 con una perdita media di 1.370 ml/min/anno. L'esiguità numerica del campione impone di valutare le curve individuali di perdita del GFR rispetto alla media del gruppo.

Conclusioni. La nostra esperienza dimostra come il colloquio frequente associato alla personalizzazione della dieta sia essenziale nel promuovere la compliance del paziente per (segue)

garantire l'effetto terapeutico. Naturalmente i buoni risultati ottenuti sono dovuti anche all'utilizzo di tutte le armi terapeutiche in nostro possesso, volte ad ottenere un controllo pressorio, glicemico e del profilo lipidico il più rigoroso possibile, una costante valutazione dello stato nutrizionale al fine di evitare la malnutrizione, la promozione di una vita meno sedentaria associata ad un'attività fisica moderata (nei casi in cui è stato possibile) e l'abolizione di fattori di rischio come il fumo di sigaretta. Anche i diuretici sono stati utilizzati solo se strettamente necessari. In quest'ottica di attenzione al paziente e di collaborazione con la famiglia la dietoterapia risulta di fondamentale importanza in quanto rende partecipe il paziente del suo programma terapeutico e lo coinvolge allo scopo di migliorarne la compliance non solo dietetica ma anche farmacologica e comportamentale.

	t0	t3	t6	t9	t12	Δ
Pz n° 1	15.7884	17.3473	16.5568	13.704	14.3379	-1.4506
Pz n° 2	15.615	12.9168	12.8401	14.5879	12.2647	-3.3503
PZ n° 3	19.6705	15.5261	11.264	14.0639	12.3297	-7.3408
PZ n° 4	15.9069	16.0084	15.2865	14.281	14.2171	-1.6898
PZ n° 5	18.5501	17.0935	21.9333	21.5136	17.5372	-1.013
PZ n° 6	9.64015	8.2244	8.09526	8.39493	6.96438	-2.6758
PZ n° 7	18.2604	12.7668	14.6286	14.789	19.1385	0.87811
PZ n° 8	15.7571	18.0909	19.2664	18.5063	16.8121	1.05498
PZ n° 9	11.1361	9.86213	9.00871	8.30721	8.15615	-2.98
PZ n° 10	11.5888	9.3242	10.8318	10.2861	10.2048	-1.3840
Media	15.1914	13.716	13.9711	13.8434	13.1962	-1.9951
PZ n° 11	31.0576	28.6505	24.5704	27.2614	23.6216	-7.436
PZ n° 12	28.7318	19.6887	23.5403	25.414	28.5555	-0.1763
PZ n° 13	25.642	26.029	26.0877	24.0327	24.1678	-1.4742
PZ n° 14	24.9404	22.8930	26.8502	28.4079	29.9656	5.0252
PZ n° 15	20.9021	23.001	22.7998	21.7665	20.7955	-0.1066
PZ n° 16	21.4026	19.9173	17.5188	17.8739	17.347	-4.0556
Media	25.4461	23.3632	23.5612	24.1261	24.0755	-1.3706

STUDIO DEGLI INDICATORI DI RISULTATO MULTIPLI NELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA IRC IN TERAPIA CONSERVATIVA (SIR-SIN). RISULTATI DEL QUESTIONARIO KDQOL-SF (KIDNEY DISEASE QUALITY OF LIFE SHORT FORM) SULLA QUALITÀ DELLA VITA

Locatelli F¹, Zoccali C¹, Catucci AE², Minutolo R², De Nicola L², Grillo C², Beltrame A², Fagugli R², Catzone L², Mancini W², Di Luzio V², Brigante M², Battaglia G², Adorati Menegato M², Bonfante L², Stefani S², Parravano M², Ronco C², Farina M², Spotti D², De Santo NG², Moriconi L², Bellinghieri G², Ricciardi B², Costanzo R², Conti M², Piazza V², Dal Canton A², Corti MM², Della Grotta F², Bonfiglio R², Paone A², Chiarinotti D², Messa PG², Teodoro C², Pedrini L², Feriani M², Greco S², Merico G², Gallieni M²

¹Coordinatori Studio SIR-SIN; ²92 Centri Italiani partecipanti allo studio SIR-SIN della Società Italiana di Nefrologia; ³Direzione Medica Dompè Biotec Milano

Introduzione. La Società Italiana di Nefrologia nel 2003 ha varato un progetto (Studio SIR-SIN) che prevede la creazione di un ampio database di pazienti incidenti affetti da IRC in terapia conservativa per studiarne gli outcome e correlarli con la pratica diagnostica-clinica e terapeutica. Il progetto segue oltre 2.000 pazienti in 92 centri omogeneamente sparsi sul territorio nazionale.

Scopi. Quantificare, attraverso l'uso di strumenti già validati, la qualità della vita (QOL) dei pazienti con IRC.

Pazienti e metodi. È stato utilizzato il questionario KDQOL-SF (Italian version 1.3). Sono stati analizzati i dati ottenuti da 1420 pazienti con IRC non in dialisi (Stage 3-5 K/DOQI), e confrontati con dati della letteratura. Tutti i dati si riferiscono a scale da 0 a 100, i valori più alti indicano una migliore QOL.

Risultati. Sono qui presentati i risultati preliminari della sezione Short Form (SF)-36 del questionario, utilizzando anche due indici di sintesi, fisica e mentale: PCS = Physical component summary; MCS = Mental component summary.

Confronto dei punteggi medi (SD) di qualità di vita in 1420 pazienti dello studio SIR-SIN, rispetto a pazienti con IRC^(*), in dialisi^(**) e a soggetti normali^(§).

	SIR-SIN	RRI-CKD ^o	DOPPS [*]	DIA-QOL [^]	Normali [§]
Physical Function	66.8 (28.0)	56.8 (29.4)	40.8 (29.4)	52	84.2 (23.3)
Physical Role	57.9 (43.1)	44.9 (42.6)	31.7 (39.3)	38	81.0 (34.0)
Physical Pain	67.5 (28.3)	67.4 (27.1)	59.0 (29.2)	50	75.2 (23.7)
General Health	48.4 (20.3)	45.6 (20.0)	40.2 (22.1)	38	72.0 (20.3)
PCS	42.9 (10.2)	37.3 (11.6)	33.1 (10.7)		50.0 (10.0)
Mental Health	64.6 (21.6)	74.7 (17.4)	67.3 (21.7)	62	74.7 (18.1)
Emotional Role	63.0 (42.6)	70.0 (40.4)	51.8 (44.8)	55	81.3 (33.0)
Social Function	71.4 (24.3)	71.6 (28.2)	62.1 (29.1)	63	83.3 (22.7)
Vitality	56.2 (21.7)	46.7 (22.7)	42.9 (23.2)	46	60.9 (21.0)
MCS	46.1 (11.3)	50.0 (10.3)	46.6 (11.9)		50.0 (10.0)

^o Dati studio RRI-CKD (n. 505) (Pearlman, AJKD 2005;45:658); ^{*} Dati DOPPS (n. 2855); [^] Dati studio DIA-QOL (n. 304) (Mingardi, NDT 1999;14:1503); [§] Dati dal manuale SF-36 (n. 2474).

Conclusioni. La diversità della composizione delle popolazioni confrontate, in termini di tempo trascorso, di differenze genetiche e di comorbidità, rendono difficile un confronto e la sua interpretazione. Tuttavia, il problema della QOL in IRC è verosimilmente sottostimato e nuovi dati su un'ampia popolazione, ed il loro confronto critico con quanto già pubblicato, possono aiutare ad affrontarlo adeguatamente. Questi dati verranno messi a confronto con gli indicatori di processo e di esito che verranno registrati longitudinalmente nello studio SIR-SIN.

(segue)

STIMA DEL VFG MEDIANTE LE EQUAZIONI DI COCKCROFT-GAULT E DELLO STUDIO MDRD IN 188 SOGGETTI SANI, DI SESSO FEMMINILE E DI ETÀ ≥ 65 ANNI

Icardi A, Sacco P, Salvatore F, Araghi P
 UO Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale La Colletta, Arenzano, Genova

Introduzione. Le linee guida della SIN raccomandano di stimare la funzione renale residua mediante la formula di Cockcroft-Gault (CG), in accordo con le linee guida statunitensi (K/DOQI), che individuano nella suddetta equazione, unitamente a quella abbreviata dello studio MDRD, i metodi più semplici per la valutazione dei pazienti con insufficienza renale cronica. Queste formule non sono state sufficientemente studiate nei soggetti sani, in particolare anziani e di conseguenza non ancora validate per questa popolazione.

Scopo. Considerata la possibile utilizzazione su larga scala di questi metodi predittivi, abbiamo valutato il VFG stimato (VFG-s) mediante le equazioni di CG e dello studio MDRD in un gruppo di soggetti sani, omogenei per razza, sesso e di età ≥ 65 anni.

Pazienti e metodi. Lo screening ha riguardato 334 donne di razza bianca, con età compresa fra 65 e 88 anni. Criteri di esclusione: anamnesi positiva per malattia renale o sistemica, pressione arteriosa >140/90 o assunzione di farmaci anti-ipertensivi, BMI non compreso nel range 18-35, glicemia basale > 110 mg/dl, creatinina sierica al di fuori dei valori 0.6-1.2 mg/dl, proteinuria ≥ 300 mg/l, anomalie del sedimento urinario. I rimanenti 188 soggetti sono stati inseriti nello studio. La creatininemia è stata misurata con analizzatore "Beckman creatinine 2", sottoposto a calibrazione quotidiana. L'equazione di CG è stata normalizzata alla superficie corporea (CGn). I dati calcolati sono stati riferiti a gruppi di età ed all'intera casistica.

Risultati. Riassunti nella Tabella.

gruppo di età (anni)	65-69	70-74	75-79	≥ 80	campione totale
n°soggetti	63	80	29	16	188
MDRD (±DS) ml/min	94 ± 13.8	92 ± 15.7	87 ± 18.1	72 ± 18.0	90 ± 16.7
mediana MDRD ml/min	105	104	86	68	95
CGn (±DS) ml/min/1.73 m ²	86 ± 14.5	81 ± 13.1	73 ± 13.1	53 ± 13.0	79 ± 16.3
mediana CGn ml/min/1.73 m ²	89	83	73	52	82

La stima del VFG mediante la formula di CGn ha evidenziato livelli inferiori rispetto a quella effettuata con l'equazione MDRD. Tale differenza è risultata statisticamente significativa in tutti i gruppi di età e nel campione totale (p<0.0001). Nei soggetti di età > 79 anni il VFG-s ha dimostrato una riduzione significativa rispetto agli altri gruppi di età con entram-

(segue)

bi i metodi (MDRD:p<0,01; CGn:p<0,001). Le equazioni CGn e MDRD hanno identificato 17 soggetti (9%) con VFG-s compreso fra 60 e 75 ml/min e 6 soggetti (3%) con VFG-s <60 ml/min.

Conclusione. È accertato che i metodi predittivi sottostimano il VFG misurato nella popolazione sana: pertanto i dati sovrariportati fanno rilevare che la formula di CGn, ottenendo valori significativamente inferiori rispetto a quelli della equazione MDRD, risulta meno accurata di quest'ultima, verosimilmente a causa dell'età del campione, come sostenuto da altri Autori. Il calo del VFG-s diventa significativo ad una età ≥ 80 anni, confermando l'effetto tardivo dell'invecchiamento sulla funzione glomerulare. Il VFG-s compreso tra 60 e 75 ml/min in soggetti senza marcatori di danno renale necessita di essere controllato frequentemente. Nei pazienti con VFG-s < 60 ml/min appare necessario misurare il VFG: potrebbero rivelarsi ad alto rischio cardiovascolare e maggiormente esposti agli effetti negativi renali da parte dei farmaci.

L'ALBUMINURIA È UN MARCATORE INDIPENDENTE DI DANNO CARDIOVASCOLARE SUBCLINICO NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Vettoretti S¹, Raselli S^{2,3}, Baragetti I¹, Stucchi A¹, Terraneo V¹, Norata GD^{2,3}, Catapano AL^{2,3}, Buccianti G¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza; ²Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano; ³Centro Aterosclerosi SISA, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano

Introduzione. La presenza di insufficienza renale cronica conferisce un notevole incremento del rischio cardiovascolare sin dagli stadi incipienti di malattia. Lo studio del danno cardiaco subclinico e dell'albero vascolare periferico potrebbe identificare precocemente i soggetti a maggior rischio di progressione verso eventi cardiovascolari maggiori.

Scopo. Valutare la funzione endoteliale periferica, lo spessore medio-intimale carotideo (IMT) e la massa ventricolare sinistra (MVS) in una coorte di pazienti affetti da insufficienza renale cronica (NFK/DOQI stadi I-IV) e liberi da precedenti eventi cardiovascolari.

Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio 110 pazienti afferenti al nostro centro per una prima visita ambulatoriale. Pressione arteriosa, determinazioni biochimiche e raccolte urinarie sono state misurate dopo un digiuno notturno di almeno 12 ore. La presenza di albuminuria espressa come rapporto albuminuria/creatininuria (A/C) è stata determinata sulla media di tre campioni urinari non consecutivi. La funzione endoteliale è stata misurata ecograficamente come vasodilatazione flusso mediata dell'arteria brachiale (FMD); IMT e MVS sono stati determinati con tecniche ultrasonografiche.

Risultati. La nostra popolazione presenta le seguenti caratteristiche: età 68±1 anni (M/F 74/36); prevalenza di diabete 63%, pressione arteriosa sistolica 143±2 mmHg; pressione arteriosa diastolica 83±1 mmHg; creatinina plasmatica 145 ± 83 µmol/L; eGFR 54±3 ml/min; A/C 60.2±10,3 mg/mmol; MVS 53 ± 2 g/m^{2,2}; IMT 0.84±0.02 mm; FMD 13.5±1.06 %; IMT > 0.9 mm =31%; MVS > 51 g/m^{2,2}=58%. L'analisi statistica non ha evidenziato alcuna correlazione tra IMT, FMD, A/C ed eGFR; mentre la MVS correla sia con il rapporto A/C che con il eGFR (r 0.36; p<0.001 e r 0.21; p<0.05). L'analisi multivariata, che include: pressione arteriosa, presenza di diabete e fattori di rischio cardiovascolare sia classici che specifici (femoglobinemia, paratormone, stato infiammatorio, fosforemia, ac. urico), ha identificato A/C e circonferenza vita come i più forti predittori di ipertrofia ventricolare sinistra.

Conclusioni. I soggetti affetti da insufficienza renale cronica presentano un'alta prevalenza di danno cardiaco sub-clinico che è indipendente sia dalle alterazioni dell'albero vascolare periferico che dai fattori di rischio cardiovascolare classici. La presenza di albuminuria costituisce uno strumento affidabile ed indipendente in grado di identificare la cardiopatia incipiente in tutti gli stadi di malattia renale cronica. Il danno sia funzionale (FMD) che strutturale (IMT) rilevato a carico dell'albero vascolare periferico non evidenzia alcuna correlazione con il grado di disfunzione renale.

CONTENIMENTO DEI COSTI PER I FARMACI IN NEFROLOGIA. UN'ESPERIENZA "SEMPLICE"

Corghetti E¹, Baragetti I¹, Morossi P², Costantino A¹, Buzzi L¹, Buccianti G¹
¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza; ²U.O. Controllo di Gestione, A.O. San Gerardo di Monza, Monza

L'elevata incidenza del costo dei farmaci resta uno dei problemi più rilevanti nella gestione delle U.O. di Nefrologia e Dialisi. Riportiamo di seguito un'esperienza "ingenua" condotta nella nostra U.O. che ci ha permesso un notevole risparmio nella spesa per antibiotici nel reparto di degenza, senza apparentemente incidere sulla qualità delle cure.

Ad aprile 2005 ci veniva segnalato dall'U.O. Controllo di Gestione della nostra Azienda Ospedaliera un incremento del 150% nella spesa per antibiotici per via parenterale rispetto al primo trimestre del 2004, in presenza di degenze medie e case-mix simili. Un'analisi dei consumi evidenziava il netto incremento dell'utilizzo di levofloxacina e.v. nei mesi in questione (63% delle confezioni totali rispetto agli altri antibiotici disponibili) con costo unitario di € 9,39 per singola dose di 500 mg. Dopo discussione collegiale del problema, in cui emergeva una diffusa scarsa conoscenza del costo dei singoli farmaci, si decideva di fornire ad ogni medico dell'U.O. una semplice tabellina tascabile in cui gli antibiotici presenti in prontuario ospedaliero venissero ordinati in modo crescente secondo il costo per singola dose, lasciando ovviamente libero ogni collega di scegliere il farmaco in scienza e coscienza, facendo riferimento alle linee guida per le diverse patologie infettive.

Nel corso dei trimestri successivi, senza più rinforzare l'informazione, abbiamo proseguito il monitoraggio della spesa per antibiotici notando come la spesa per trimestre da allora sia sempre stata inferiore del 40% almeno rispetto al dato rilevato nel primo trimestre 2005. Poiché nel periodo di osservazione erano variati sia il numero dei letti di degenza assegnati, sia il case-mix (in accordo alla stagione dell'anno) abbiamo valutato la spesa per antibiotici anche in termini di costo per giorno di degenza e di costo per punto di DRG prodotto, rivalutando retrospettivamente anche i dati dei tre precedenti trimestri del 2004, dove il costo per antibiotici era stato notevole (v. tabella).

Trimestre	1	2	3	4
Costo medio antibiotici per giorno degenza (€)				
Prima	9.80	7.74	7.44	8.07
Dopo	5.72	4.42	3.47	4.55
Differenza%	-41.68	-42.89	-53.44	-43.58
Costo medio antibiotici / punto DRG (€)				
Prima	62.89	44.65	38.82	61.86
dopo	38.89	30.96	28.66	40.05
Differenza%	-38.16	-30.66	-26.17	-35.25

La tabella mostra come in ogni trimestre dell'anno vi sia stato un calo costante della spesa per antibiotici a parità di giorni di degenza e di valore prodotto.

Questa modesta esperienza evidenzia a nostro parere come la semplice consapevolezza del medico rispetto al costo della terapia prescritta sia un fattore di rilevanza capitale, ancorché spesso poco considerato, nel contenimento della spesa farmacologica.