

## V SESSIONE POSTER TRIAL CLINICI

Venerdì, 10 Ottobre 2008 – ore 14.15-15.20

### EFFETTO DELL'ACTH SULLA PROTEINURIA NELLE GLOMERULONEFRITI (RISULTATI PRELIMINARI)

Lorusso P, Cipollini I, Barsotti G

UO di Nefrologia e Dialisi 2, Università di Pisa, Pisa

**Introduzione.** È stato recentemente dimostrato un effetto favorevole dell'ACTH sulla proteinuria in pazienti con glomerulonefrite membranosa, resistenti alla terapia convenzionale con cortisonici e immunosoppressori, alla dose di 1 mg 2 volte la settimana.

**Scopo** Scopo di questo studio ancora in corso, è la valutazione di tale effetto in pazienti con glomerulonefrite con vari quadri istologici e utilizzando una dose più bassa di ACTH (1 mg per settimana) per un anno.

**Pazienti e metodi.** Sono stati studiati numero 6 pazienti con sindrome nefrosica e funzione renale normale o moderatamente compromessa (gradi III NKF). In tali pazienti sono stati trattati per periodi da quattro mesi ad un anno con ACTH alla dose di 1 mg s.c. alla settimana. Sono state determinate mensilmente la clearance della creatinina, la proteinuria 24h, proteinemia con protidogramma, esame urine, profilo lipidico.

**Risultati.** In Tabella sono riportati i risultati della proteinuria (espressa in g/24 ore) basale, al 1°, 4°, 8°, 12° mese di trattamento (Pr4°, Pr8°, Pr12°), al 4°, 8°, 12°mese post-trattamento (Pr4°p, Pr8°p, Pr12°p). Diagnosi: PM: proliferativa mesangiale; MPGN: membrano-proliferativa; GNM: membranosa; MCNS: a lesioni minime; LN: nefrite lupica.

Paziente	Diagnosi	Basale	Pr1°	Pr4°	Pr8°	Pr12°	Pr4°p	Pr8°p	Pr12°p
B.A.	PM	10	13,4	4,2	3,4	0,8	0,36	0,08	
A.G.	MPGN		16	9,6	11,3	13,1	8	8,2	8,8
M.F.	GNM	3	1,8	0,14	0,1				
L.F.	MCNS	3,9	0,41	0,06					
C.N.	GNM	4	3,1	2,8					
C.S.	LN	10	9,9	4,8					

Nel corso dello studio non si sono manifestati effetti collaterali di rilievo salvo una modesta ritenzione idrica ben controllata dalla terapia diuretica. La funzione renale non è variata. La colesterolemia si è ridotta in misura significativa in 5 casi indipendentemente dall'aumento dell'albuminemia.

**Conclusioni.** L'ACTH si è dimostrato un farmaco efficace e ben tollerato nelle delle glomerulonefriti resistenti alla terapia convenzionale. Infatti si è ottenuta in tutti i casi una marcata riduzione della proteinuria, che si è normalizzata in 3 casi ottenendosi una remissione completa, anche utilizzando dosi più basse di quelle riportate in letteratura. L'effetto è persistito anche dopo 8-12 mesi dal termine del ciclo nei 2 casi studiati nel lungo periodo. La riduzione della colesterolemia, noto fattore di rischio nella progressione del danno renale, conseguente alla terapia con ACTH, può avere un ulteriore effetto favorevole sul decorso della nefropatia.

128

### IL BYPASS CARDIOPOLMONARE PULSATILE COME PROCEDURA D'ELEZIONE NEL PRESERVARE LA FUNZIONE RENALE PERIOPERATORIA IN PAZIENTI ANZIANI SOTTOPOSTI A RIVASCOLARIZZAZIONE MIocardica

Presta P<sup>1</sup>, Fuiano L<sup>1</sup>, Onorati F<sup>2</sup>, Andreucci M<sup>1</sup>, Tozzo C<sup>3</sup>, Renzulli A<sup>2</sup>, Fuiano G<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro;

<sup>2</sup> Divisione di Cardiocirurgia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro; <sup>3</sup>

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università "Tor Vergata" di Roma, Roma

**Introduzione.** Recentemente abbiamo dimostrato che il bypass cardiopolmonare (CPB) con flusso pulsatile rispetto al CPB standard con flusso lineare si associa ad una migliore funzionalità renale perioperatoria in pazienti sottoposti a rivascularizzazione miocardica.

**Scopi.** Dal momento che l'età avanzata è un fattore di rischio per malattia renale nel post-operatorio e nel nostro precedente lavoro non avevamo stratificato i pazienti in base all'età, abbiamo esteso il nostro studio allo scopo di valutare l'impatto specifico della CPB pulsatile nei pazienti anziani.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo arruolato 54 pazienti con cardiopatia ischemica, indicazione alla rivascularizzazione miocardica e funzione renale nella norma. Li abbiamo stratificati per età (24 pazienti con 65-75 anni e 30 con 50-64 anni) e randomizzati a CPB non pulsatile (27 pazienti; gruppo A) o CPB pulsatile (27 pazienti; gruppo B).

Abbiamo valutato la funzionalità renale mediante il GFR calcolato con la formula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e la diuresi giornaliera, e la perfusione periferica mediante i lattati plasmatici. Abbiamo confrontato i dati tra i gruppi nel pre-operatorio, alla fine del CPB, a 24 ore ed a 48 ore dall'intervento. Abbiamo considerato le differenze significative per p<0.05.

**Risultati.** La riduzione percentuale del GFR era significativamente maggiore nei pazienti del Gruppo A rispetto a quelli del Gruppo B (p<0.001), ma, contrariamente a quanto atteso, non c'era una significativa differenza fra i pazienti con 65-75 anni e quelli con 50-64 anni. I livelli di lattati plasmatici erano significativamente maggiori nel gruppo A rispetto al gruppo B (p<0.001) e simili fra i pazienti con 65-75 anni e quelli con 50-64 anni. Non c'erano differenze nelle diuresi delle 24 ore.

**Conclusioni.** Dal momento che la CPB pulsatile preserva la funzione renale anche nei soggetti con età superiore ai 65 anni, potrebbe essere adottata come procedura di scelta in questo sottogruppo di pazienti.

130

### IMMUNOTERAPIA A BASSE DOSI CON IL2 E IFN $\alpha$ NEL CARCINOMA RENALE METASTATICO: UN'OPZIONE SICURA ED EFFICACE IN PAZIENTI A BASSO RISCHIO PROGNOSTICO

Vaglio A<sup>1</sup>, Alberici F<sup>1</sup>, Maggiore U<sup>1</sup>, Buti S<sup>2</sup>, Passalacqua R<sup>2</sup>, Buzio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma, Parma; <sup>2</sup> Divisione di Oncologia, Cremona

**Introduzione.** Nonostante il recente sviluppo di nuovi farmaci, l'immunoterapia con IL2 e IFN $\alpha$  mantiene un ruolo nel trattamento del carcinoma renale metastatico (mRCC). La sua efficacia può essere influenzata dal profilo prognostico del paziente.

**Scopi.** Riportiamo i risultati ottenuti utilizzando uno schema originale di immunoterapia con basse dosi di IL2 e IFN $\alpha$  somministrate cronicamente, indipendentemente dalla risposta clinica, e valutiamo l'efficacia della terapia in base al profilo prognostico dei pazienti.

**Metodi.** Abbiamo arruolato 138 pazienti consecutivi con mRCC in un trial non randomizzato di fase II. IL2 è stata somministrata s.c. 5 giorni/settimana (1x10<sup>9</sup>U/m<sup>2</sup>, due volte nei giorni 1 e 2 e una volta nei giorni 3-5) e IFN $\alpha$  i.m. 2 giorni/settimana (1.8x10<sup>9</sup>U/m<sup>2</sup> nei giorni 3 e 5); 4 settimane di terapia costituivano un ciclo terapeutico. I cicli erano ripetuti cronicamente ad intervalli di 3 mesi indipendentemente dalla risposta clinica. Abbiamo usato il sistema prognostico di Negrier (*Ann Oncol* 2002) per stratificare i pazienti in diverse classi di rischio in base ai seguenti fattori prognostici: performance status, intervallo libero da malattia, livelli di emoglobina, VES/PCR e numero di siti metastatici. I pazienti con 0-1 fattori sono stati inclusi nel gruppo a basso rischio, quelli con 2-3 in quello a rischio intermedio mentre quelli con 4-5 in quello ad alto rischio.

**Risultati.** Tutti i pazienti hanno ricevuto l'immunoterapia per un totale di 896 cicli (mediana, 5 cicli/paziente, range 0.5-28). La mediana di sopravvivenza era 19.6 mesi (95%CI, 14-27) e la probabilità di sopravvivenza a 36 e 60 mesi 37% e 25%. Sette pazienti (5.1%) hanno ottenuto una risposta completa, 8 (5.8%) una risposta parziale, 16 (11.6%) una stabilizzazione di malattia, 87 (63%) una progressione di malattia, 20 (14.5%) non erano valutabili per risposta. Il tasso di risposta complessivo era 10.9%. Undici pazienti (8%) hanno mostrato risposte "tardive", ossia risposte obiettive o stabilizzazione di malattia dopo un'iniziale progressione.

La tossicità è stata limitata ai gradi WHO 1 e 2 e non ha mai richiesto ospedalizzazione. 131 pazienti erano eleggibili per l'analisi in base alle classi di rischio prognostico: 63, 48 e 20 erano i pazienti inclusi nelle classi a rischio basso, intermedio ed alto. La mediana di sopravvivenza era 65 mesi (95%CI, 48-82) nella classe a rischio basso, 11 (95%CI, 9-15) in quella a rischio intermedio e 3 (95%CI, 1-7) in quella ad alto rischio (p<0.00001 basso vs intermedio, p<0.01 intermedio vs alto). Il tasso di risposta complessivo era più alto nella classe a basso rischio rispetto alle altre due classi (19% vs 4.4%, p=0.008).

**Conclusioni.** L'immunoterapia cronica con basse dosi di IL2 e IFN $\alpha$  costituisce un'opzione terapeutica sicura ed efficace in pazienti affetti da mRCC, in particolare in quelli con un migliore profilo prognostico.

129

### CICLOFOSFAMIDE (CYC) VERSUS METHOTREXATE (MTX) PER IL MANTENIMENTO DI REMISSIONE NELLE VASCULITI ANCA-ASSOCIATE (VAA): DATI PRELIMINARI SU UNA CASISTICA DI 64 PAZIENTI

Grasselli C<sup>1</sup>, Casazza I<sup>1</sup>, Vaglio A<sup>1</sup>, Palmisano A<sup>1</sup>, Alberici F<sup>1</sup>, Andrulli S<sup>2</sup>, Buzio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Clinica Medica e Nefrologia, Università degli Studi di Parma, Parma;

<sup>2</sup> Nefrologia, Ospedale di Lecco, Lecco

**Introduzione.** Il gold standard terapeutico delle VAA è attualmente rappresentato dall'associazione tra CYC e PDN. I limiti di questo approccio sono rappresentati dall'elevata frequenza di recidiva di malattia e da un'aumentata incidenza di neoplasie maligne ed infezioni legate all'immunosoppressione.

**Scopi.** L'obiettivo di questo studio è quello di valutare se il trattamento con MTX e PDN abbia la stessa efficacia di quello con CYC e PDN nel mantenimento della remissione di malattia nei pazienti affetti da VAA e se sia gravato da un differente grado di morbilità e mortalità.

**Pazienti e metodi.** 64 pazienti con VAA, 29 dei quali (45%) con interessamento renale, al momento della remissione, sono stati randomizzati in 2 diversi bracci di trattamento: A) CYC 1.5-2 mg/kg/die e PDN 0.2 mg/kg/die da proseguire per un anno; B) MTX 0.3 mg/kg/una volta alla settimana e PDN 0.2 mg/kg/die da proseguire per un anno. Il confronto del tempo libero da recidiva nei due gruppi di trattamento è stato effettuato mediante *Cox regression analysis*.

**Risultati.** La remissione veniva ottenuta entro una mediana di 4 mesi (range 1-51 mesi) dall'esordio della malattia nei pazienti che venivano randomizzati per braccio A e di 4 mesi (range 1.4-34 mesi) in quelli per braccio B. Nel braccio A sono stati randomizzati 33 pazienti (10 GW, 9 PAM, 14 SCS). 12/33 pazienti (36%) arruolati in questo braccio avevano una recidiva di malattia dopo una mediana di 13 mesi (range 1-69 mesi) dal termine della terapia. Nel braccio B sono stati randomizzati 31 pazienti (18 GW, 3 PAM, 10 SCS). 11/31 pazienti (35%) arruolati per questo trattamento avevano una recidiva dopo una mediana di 14 mesi (range 1-49 mesi) dalla sospensione della terapia. Il rischio relativo dei pazienti del braccio A rispetto a quelli del braccio B di sviluppare una recidiva è di 1.166 (intervallo di confidenza 0.493-2.757; p=0,726). Cinque pazienti morivano, tre in corso di trattamento con CYC, rispettivamente per polmonite da CYC, polmonite ab ingestis e per causa non nota. Due pazienti morivano invece in corso di trattamento con MTX per polmonite da MTX e linfoma B. 6/33 pazienti (18%) trattati con CYC avevano un'insufficienza renale residua, uno dei quali necessitava di emodialisi cronica; 6/31 (19%) trattati con MTX manifestavano insufficienza renale cronica. 4/31 pazienti (13%) trattati con MTX hanno mostrato un modesto incremento delle transaminasi. Non mielodepressioni di grado severo si riscontravano in entrambi i bracci.

**Conclusioni.** I nostri risultati ottenuti in una casistica di pazienti con VAA sembrano indicare che il tempo libero da recidiva, il numero di recidive, la mortalità e la tossicità della terapia sono sostanzialmente sovrapponibili nei due bracci di trattamento.

131

**L'INFLUENZA DELL'ASPORTAZIONE CHIRURGICA DI METASTASI SULLA SOPRAVVIVENZA IN UNA CASISTICA DI 138 PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA RENALE METASTATICO**

Alberici F<sup>1</sup>, Vaglio A<sup>1</sup>, Grasselli C<sup>1</sup>, Palmisano A<sup>1</sup>, Casazza I<sup>1</sup>, Oliva E<sup>1</sup>, Giberti S<sup>1</sup>, Pavone L<sup>2</sup>, Buti S<sup>3</sup>, Passalacqua R<sup>3</sup>, Buzio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, U.O. di Nefrologia, Università di Parma, Parma; <sup>2</sup> U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza; <sup>3</sup> U.O. di Oncologia, Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona

**Introduzione.** Il carcinoma renale costituisce circa il 2% di tutte le neoplasie. Dal 1991 pazienti con carcinoma renale metastatico (mRCC) sono stati trattati presso il nostro centro con immunoterapia (rIL-2 e rIFN $\alpha$ ) a basse dosi (IBD).

**Scopi.** Scopo di questo studio è valutare l'influenza delle metastasectomie chirurgiche sulla sopravvivenza in pazienti affetti da mRCC.

**Materiali e metodi.** Criteri di inclusione erano diagnosi istologica di carcinoma renale, età inferiore ad 80 anni e malattia metastatica documentata. I pazienti sono stati tutti trattati con IBD: rIL2 è stata somministrata s.c. 5 giorni alla settimana (1x10<sup>6</sup> IU/m<sup>2</sup>, due volte al giorno nei giorni 1 e 2 e una volta al giorno nei giorni 3-5) e rIFN $\alpha$  i.m. due volte alla settimana (1.8x10<sup>6</sup> IU/m<sup>2</sup> nei giorni 3 e 5); 4 settimane di terapia costituivano un ciclo terapeutico. I cicli sono stati ripetuti cronicamente ad intervalli di 3 mesi indipendentemente dalla risposta clinica.

**Risultati.** Sono stati arruolati 138 pazienti consecutivi, età media 59 anni. La mediana di sopravvivenza complessiva era di 19.6 mesi (IC95% 13-27); la mediana di follow-up era 18.3 mesi (25<sup>o</sup>-75<sup>o</sup> quartile 9-43). Tutti i pazienti hanno ricevuto IBD per un totale di 896 cicli somministrati con una mediana di 5 cicli per paziente. Alla diagnosi o nel corso del follow-up 77 pazienti (56%) presentavano metastasi polmonari, 42 linfonodali (30%), 31 ossee (22%), 16 epatiche (7%), 18 al rene controlaterale (8%) e 53 in altri siti (22%); 77 pazienti (56%) sono stati sottoposti ad un totale di 111 metastasectomie: 24 a carico dei linfonodi locoregionali (22%), 16 surrenaliche (14%), 12 polmonari (11%), 12 renali (11%), 10 ossee (9%) e 37 in altre sedi (33%).

La differenza di sopravvivenza tra il gruppo di pazienti che ha subito metastasectomia in qualsiasi sede ed il gruppo di pazienti non operati non è risultata statisticamente significativa (p=0.2) così come la differenza di sopravvivenza tra il gruppo di pazienti con secondarismi extrapolmonari operati e non operati (p=0.3). Al contrario i pazienti con metastasi polmonari non sottoposti a chirurgia presentavano una mediana di sopravvivenza di 14 mesi (IC95% 11-16) contro i 44 mesi (IC95% 0-101) dei 12 pazienti sottoposti a metastasectomia polmonare (p=0.02).

**Conclusione.** La rimozione di metastasi polmonari si associa ad una più elevata probabilità di sopravvivenza in pazienti affetti da mRCC.

132

**EFFETTI DELLA DIETA IPOPROTEICA SULLA MORTALITÀ DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA STADIO 4-5**

Pota A<sup>1</sup>, Pisani A<sup>1</sup>, Ravani P<sup>2</sup>, Vitale S<sup>1</sup>, Russo R<sup>1</sup>, Sabbatini M<sup>1</sup>, Cianciaruso B<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cattedra di Nefrologia, Università degli studi di Napoli "Federico II", Napoli; <sup>2</sup> Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona, Cremona

**Introduzione.** La dieta iposodica e ipoproteica rappresenta la pietra miliare del trattamento degli stadi avanzati dell'IRC e delle sue conseguenze metaboliche. Nonostante decenni di studi sulle diete ipoproteiche, non è tuttavia ancora chiaro se tale trattamento dell'IRC possa avere un impatto sulla mortalità dei pazienti. Abbiamo recentemente confrontato il controllo metabolico dell'IRC stadio 4-5 (Cianciaruso et al. NDT Feb 2008) ottenuto con due diete a differente contenuto proteico (0.55 g/kg/die e 0.8 g/kg/die).

**Scopi.** Il presente studio ha valutato l'effetto a lungo termine di questi due regimi dietetici sulla mortalità nella stessa coorte di pazienti (analisi primaria) e ha identificato i marker prognostici potenzialmente modificabili dal trattamento conservativo dell'IRC (analisi secondaria).

**Metodi.** I pazienti sono stati seguiti dalla randomizzazione (gen'99-gen'03) fino al 31/12/07 o alla morte. Una completa valutazione clinica e laboratoristica era eseguita alla randomizzazione e ogni 6 mesi fino all'inizio della dialisi o alla fine dello studio.

Abbiamo utilizzato la procedura di Cox per analizzare il tempo per la dialisi o la morte come funzione del regime dietetico ipoproteico, considerando anche le variazioni nel tempo dei parametri biochimici. Poiché i due eventi possono presentarsi entrambi nello stesso paziente abbiamo costruito un modello di rischi competitivi per eventi correlati e non ordinati, stratificato per tipo di evento (dialisi e morte). Le covariate considerate per l'aggiustamento, includevano le caratteristiche cliniche e lo score di comorbidità alla randomizzazione e i parametri biochimici ed urinari modificabili nel tempo.

**Risultati.** Dopo un follow-up medio di 3 anni, 48 pazienti sono deceduti. Il rischio di morte non era influenzato dal regime dietetico. Nell'analisi multivariata per la morte, solo i livelli di fosforo, eGFR, un'età >65 anni, lo score di comorbidità alla randomizzazione e l'uso di ACE-Inibitori/Antagonisti recettoriali dell'angiotensina (CEI/ARB) risultavano associati in modo indipendente alla mortalità. Durante il periodo di osservazione 83 pz necessitavano di dialisi (41 nel gruppo 0.55 e 42 nel gruppo 0.8). I risultati dell'analisi multivariata per la dialisi erano sovrapponibili a quelli della morte. I risultati del modello di rischi competitivi per dialisi e morte hanno dimostrato che i livelli di fosforo (HR 1.32), eGFR (HR 0.94) e l'uso di CEI/ARB (HR 0.56), erano associati con entrambi gli eventi; la comorbidità (HR 1.15) e un'età >65 anni (HR 3.22) alla randomizzazione avevano un effetto strato specifico solo sulla morte.

**Conclusioni.** In conclusione l'analisi primaria non ha mostrato effetto delle due diete sulla sopravvivenza della nostra coorte di pazienti. L'analisi multivariata dimostra, tuttavia, che un più alto eGFR, più bassi livelli di fosforemia ed il trattamento con ACEInibitori/Antagonisti recettoriali sono associati ad una riduzione del rischio di morte in pazienti con IRC stadio 4-5.

134

**ANALISI DI FOLLOW-UP DEI PAZIENTI CHE HANNO RAGGIUNTO L'END-POINT NEL TRIAL IgACE**

Peruzzi L, Coppo R, Amore A, Camilla R, Stone R, Ranchin B, Pavone G, per l'IgACE trial Group  
Ospedale Regina Margherita, Torino

**Introduzione.** Abbiamo recentemente pubblicato (JASN 2007;18:1880-8) i risultati ottenuti dal trial IgACE: si tratta di un trial clinico controllato, randomizzato, in doppio cieco con placebo ACE-inibitore che ha coinvolto 23 Centri di Nefrologia in Europa, supportato dalla Comunità Europea. Il lavoro riporta i dati ottenuti dall'uso di ACE-inibitore (ACE-I) (benazepril) in bambini e giovani adulti affetti da nefropatia a depositi IgA (IgAN) con proteinuria >1g<3.5 g/die/1.73m<sup>2</sup> e clearance creatinica (CrCl) >50ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Sono stati arruolati 66 pazienti, età media 20.5 anni (range 9-35) randomizzati ad assumere Benazepril, 0.2 mg/Kg/die (ACE-I) o placebo (PL) e seguiti per un follow-up medio di 38 mesi. Un effetto significativamente protettivo degli ACE-I è stato osservato per il raggiungimento dell'end-point combinato di riduzione >30% della clearance creatinica (CrCl) o peggioramento della proteinuria sino a  $\geq 3.5$ g/die/1.73m<sup>2</sup>. L'end-point combinato è stato raggiunto in 1/32 (3.1%) dei pazienti gruppo ACE-I e 9/34 (26.5%) nel gruppo PL (log-rank P=0.035).

**Scopi.** Scopo di questo studio è stato quello di analizzare il follow-up di 10 pazienti che hanno abbandonato il trial per il raggiungimento dell'end-point combinato.

**Risultati.** Cinque/10 pazienti sono stati trattati con boli di steroidi (protocollo secondo Pozzi) e ACE-I e seguiti per un ulteriore periodo di 1-7 anni (mediana 4.5). La CrCl è rimasta immo modificata o lievemente migliorata, nonostante l'attività clinica della malattia (CrCl 62 $\pm$  vs 75 $\pm$ 23 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), e la proteinuria si è significativamente e stabilmente ridotta (da 3.8 $\pm$ 1.1 g/die a 0.48 $\pm$ 0.3 g/die, p<0.001). In 2 casi su 5 si è osservata una completa remissione della proteinuria (<0.3 g/die). Cinque pazienti randomizzati nel gruppo PL hanno abbandonato il trial per il raggiungimento dell'end-point combinato e sono stati trattati con ACE-I. Tre pazienti hanno mostrato una remissione stabile della proteinuria con CrCl > 80 ml/min/1.73m<sup>2</sup> dopo un follow-up di 3-6 anni, 1 paziente/5 ha mostrato una risposta parziale con livelli di proteinuria non nefrosica. Un solo paziente non ha risposto agli ACE-I ed è stato trattato con steroidi per os per 6 mesi, senza ottenere miglioramento ed è progredito verso la perdita della funzione renale con aumento della entità di sclerosi alla biopsia renale.

**Conclusione.** In conclusione, oltre agli effetti benefici degli ACE-I in alcuni pazienti che erano stati randomizzati al placebo, la terapia steroidea in associazione ad ACE-I rappresenta una valida terapia nei pazienti che non avevano risposto al solo ACE-I o in quelli con segni di progressione di malattia per proteinuria in range nefrosico e iniziale declino della CrCl.

133

**LA PULSE WAVE VELOCITY È INFLUENZATA DALLE VARIAZIONI DI VOLUME DIALISI-INDOTTE?**

Ferramosca E<sup>1</sup>, Mancini E<sup>1</sup>, Cannarile DC<sup>1</sup>, Cosentino ER<sup>2</sup>, Grandi F<sup>3</sup>, Santoro A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>2</sup> Divisione di Medicina Interna, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** L'aumento del valore di Pulse Wave Velocity (PWV), marker di arterial stiffness, è considerato un forte fattore predittivo di mortalità cardiovascolare sia nella popolazione generale che nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica. È però ancora incerto se nei pazienti in trattamento dialitico la PWV possa essere influenzata dalle rapide variazioni di volume indotte dal trattamento dialitico.

**Scopi.** Valutare gli effetti delle variazioni di volume indotte dal trattamento dialitico sulla PWV.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo studiato 13 pazienti (6 M, 7 F, età media 65 $\pm$ 12 anni) in trattamento dialitico trisettimanale, nel corso di una singola seduta dialitica successiva all'intervallo interdialitico lungo. In ciascun paziente è stata misurata la PWV prima e dopo la seduta dialitica, attraverso la registrazione dell'onda sfigmica a livello dell'arteria carotide comune destra e dell'arteria femorale omolaterale, mediante applanation tonometry (SphygmoCor<sup>TM</sup>, AtCor, Sydney, Au). Nel corso del trattamento è stato eseguito il monitoraggio di: cardiac output (CO) con metodo di impedenziometri a transtoracica, variazioni del volume ematico (BV), pressione arteriosa e frequenza cardiaca. È stato inoltre eseguito il dosaggio del Brain Natriuretic Peptide (BNP) all'inizio e al termine della seduta dialitica (direct chemiluminescence immuno-assay, ADVIA Centaur BNP assay, Bayer Diagnostic, Tarrytown, NY, USA). Per la stima dell'acqua corporea totale (TBW) è stata usata la di impedenziometria transtoracica.

**Risultati.** Nel corso di tutte le sedute dialitiche non sono stati registrati episodi di ipotensione né di crampi muscolari.

La seguente Tabella riporta in principali risultati.

	RISULTATI			
	TBW (L)	CO (L/m)	PWV (m/s)	BNP (pg/ml)
Pre HD (media $\pm$ DS)	43.01 $\pm$ 8.6	5.02 $\pm$ 1.05	11.7 $\pm$ 2.7	729 $\pm$ 339
Post HD (media $\pm$ DS)	40.08 $\pm$ 8.4	4.76 $\pm$ 1.5	11.3 $\pm$ 3.2	561 $\pm$ 283
P	<0.001	0.41	0.16	0.0006

Le variazioni di BNP, ma non di PWV, correlavano significativamente con le variazioni di CO (R<sup>2</sup>=0.5, p<0.05). Né il BNP né i valori di PWV correlavano in maniera significativa con le variazioni di BV (p>0.05).

**Conclusioni.** Le variazioni di volume dialisi-indotte non sembrano influenzare la PWV mentre determinano delle ampie e significative variazioni di BNP. Pertanto, mentre un indice di sovraccarico di volume come il BNP risente favorevolmente della correzione dello stato di iperidratazione, la PWV ne è del tutto indipendente. Pertanto, la valutazione della PWV come indice di arterial stiffness sembra, almeno nei pazienti in dialisi, non essere influenzata dalle variazioni dello stato di idratazione.

135