

I SESSIONE POSTER

IPERTENSIONE

Giovedì, 9 Ottobre 2008 – ore 14.15-15.20

CONTROLLO PRESSORIO E FARMACI ANTIIPERTENSIVI IN 490 PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA E IPERTENSIONE ARTERIOSAPalermo A¹, Arseno R², Briolotta C², Cusimano P¹, Guarneri M², Riccobene R¹, Mulè G¹, Nardi E¹, Vaccaro F², Cottone S², Cerasola G¹¹Cattedra di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Università degli Studi di Palermo, Palermo; ²Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Università degli Studi di Palermo, Palermo**Introduzione.** Solo una bassa percentuale degli ipertesi, specie se affetti da malattia renale cronica (CKD) raggiunge in corso di terapia il goal pressorio.**Scopi.** Scopo di questo studio è stato di valutare il controllo pressorio e l'uso di farmaci anti-ipertensivi in un ampio gruppo di ipertesi con CKD stadio 1-5 NKF/KDOQL.**Pazienti e metodi.** Abbiamo arruolato 622 pazienti consecutivi con CKD stadio 1-5. Alla prima visita 132 pazienti avevano pressione arteriosa (PA) <140/90 mmHg in assenza di trattamento e sono stati esclusi. Il campione finale è risultato così costituito da 490 soggetti con CKD ed ipertensione. Il controllo pressorio è stato valutato mediante la PA clinica e, in un sottogruppo di 113 pazienti, mediante monitoraggio ambulatorio (ABPM - SpaceLabs 90207). Il filtrato glomerulare (GFR) è stato stimato mediante l'equazione MDRD.**Risultati.** Dei 490 pazienti, 269 (54,9%) erano non trattati, mentre 221 (45,1%) erano in trattamento (in media con 2,5 antiipertensivi): 1 farmaco in 46 soggetti (20,8%); 2 farmaci in 73 soggetti (33%); 3 farmaci in 51 soggetti (23%); 4 farmaci in 44 soggetti (20%); 5 farmaci in 7 soggetti (3,2%). La PA sistolica e diastolica clinica (cPAS/cPAD) media risultava 149,1/89,1 mmHg. 77/221 pazienti (34,8%) avevano cPAS/cPAD <140/90 mmHg, e 46 (20,8%) <130/85 mmHg. Tra i 221 soggetti trattati, 113 sono stati sottoposti ad ABPM: 37 (32,7%) avevano PAS/PAD delle 24 ore <130/80 mmHg. Le stesse analisi sono state ripetute nel sottogruppo con GFR <60 ml/min/1,73 m² (N= 176). Tra questi, 58 (33%) erano non trattati e 118 erano trattati (in media con 2,8 farmaci): 1 farmaco in 8 soggetti (6,8%); 2 farmaci in 49 soggetti (41,5%); 3 farmaci in 24 soggetti (20,3%); 4 farmaci in 30 soggetti (25,4%); 5 farmaci in 7 soggetti (6%). La cPAS/cPAD media era 147,6/84,4 mmHg. In questo sottogruppo 44 pazienti (37,3%) avevano cPAS/cPAD <140/90 mmHg, 29 (24,6%) <130/85 mmHg, e solo 16 pazienti (13,6%) raggiungevano il target di <125/75 mmHg. 34 dei 118 soggetti trattati sono stati sottoposti ad ABPM: solo 12 (35,3%) avevano PAS/PAD delle 24 ore <130/80 mmHg.**Conclusioni.** Nonostante la terapia di combinazione sia impiegata frequentemente, il controllo pressorio è decisamente insoddisfacente negli ipertesi con CKD. Ottenere un miglior controllo pressorio è di importanza fondamentale per ridurre la morbilità cardiovascolare dei pazienti con CKD.

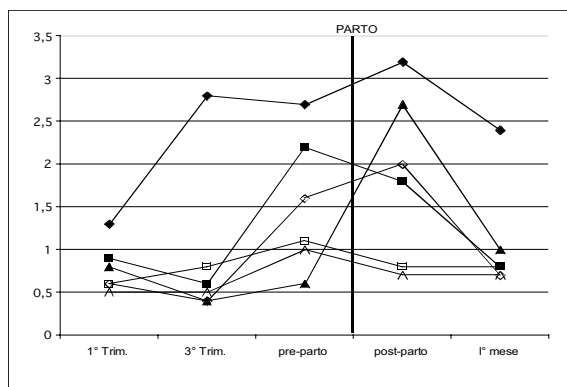
1

preesistente da nefropatia glomerulare. La raccolta dati ha comunque permesso di costruire un database prospettico i cui principali outcome renali, quali funzionalità, proteinuria e rischio cardiovascolare, potranno essere valutati nel tempo.

Tabella - Follow-up durante la gravidanza

59 lpG	26 lpG	
%N/C 78,9/21,1	33 PE	23 Lieve, 7 severa, 3 Sd HELLP
	0 eclampsie	
	5 lpC	
8 lpC	3 PE	2 Lievi, 1 PE severa, 0 HELLP
%N/C 75/25	0 eclampsie	

Grafico 1



2

NEFROASSISTENZA ALLE GRAVIDANZE A RISCHIOFerri B^{1,2}, Ciavatti A^{1,2}, Chiarini A^{1,2}, Grammatico F^{1,2}, Iarlori S³, Scagliarini G³, Melega C³, Casertano M.G⁴, Antonelli S⁴, Gaspari G⁴, Campieri C^{1,2}, Stefani S^{1,2}¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna; ²U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S.Orsola Malpighi di Bologna, Bologna; ³U.O. di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna; ⁴U.O. Laboratorio Analisi, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna**Introduzione.** La gravidanza con ipertensione e/o preeclampsia comporta rischi renali a breve e lungo termine e necessita pertanto di un monitoraggio accurato, con stratificazione del rischio e valutazioni di esito.**Scopi.** Riportare i dati clinici di esito immediato e costruire un registro locale per i rischi prospettici delle gravidanze a rischio renale.**Materiali e metodi.** 67 cittadine, di età dai 23 ai 45 anni (media 34+/-5), di cui 51 italiane, 2 europee e 14 extraeuropee, sono state valutate inizialmente e monitorate in un intervallo di 16 mesi (01.01.2007 -> 30.04.2008) in un ospedale dove, nello stesso intervallo, sono stati assistiti 4678 parti con età media delle madri di 31 anni. Sono state quindi classificate con i criteri ALPE in 59 con ipertensione gestazionale, 8 con ipertensione cronica, preesistente alla gravidanza od insorta prima della 20^a settimana. Per ogni paziente è stata valutata la severità del quadro clinico, l'epoca di insorgenza dell'ipertensione e di sospensione della terapia antiipertensiva, l'epoca e le modalità di espletamento del parto, le caratteristiche biometriche dei nati e l'esito a distanza sia pressorio che renale.**Risultati.** Delle 59 cittadine con ipertensione gestazionale (IpG), il cui esordio è avvenuto alla 34+/-5 settimana di gravidanza, 33 hanno sviluppato una preeclampsia (PE): 23 lieve e 10 severa e di quest'ultime 3 una sindrome HELLP. La sospensione della terapia antiipertensiva avveniva alla 4,5 +/- 3,5 settimane dal termine della gravidanza. Delle 8 cittadine con ipertensione cronica (IpC) 2 hanno sviluppato PE lieve ed 1 un quadro di PE severa (Tab. I). Nelle 59 IpG, il rapporto parto Cesareo/Naturale è stato di 78,9/21,1. I 61 nati (2 parti gemellari) presentavano un peso medio alla nascita (avvenuta alla 36 +/- 4 settimana) di g 2679 +/- 874. Nelle 8 IpC, il rapporto parto Naturale/Cesareo è stato di 75/25. Gli 8 nati presentavano un peso medio alla nascita di g 2700 +/- 1101. Dallo studio di popolazione 6/67 pazienti (8,9%) hanno presentato nel periodo peri-partum un quadro di insufficienza renale acuta (AKI) poi regredita ma, in un sol caso con mancato recupero funzionale. Riportiamo l'esito a distanza renale delle paziente con AKI (Grafico 1).**Conclusioni.** L'assistenza nefrologica ha permesso positivi outcome assistenziali sia materni che dei nati in una popolazione non selezionata e clinicamente complessa per multipli fattori di rischio. In un sol caso si è accentuato un quadro di insufficienza renale cronica

(segue)

RELAZIONE TRA ATTIVAZIONE SIMPATICA E PROTEINA LEGANTE IL RETINOLLO (RBP-4) IN SOGGETTI IPERTESI IN SOVRAPPESO: EFFETTO DI UN TRATTAMENTO DIETETICO INTENSIVO

Cabassi A, Regolisti G, Ravasini Serra E, Cavazzini S, Parenti E, Minardi E, Bocchi A, Fiaccadori E

Dipartimento di Clinica Medica Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università degli Studi di Parma, Parma

Il controllo dell'eccesso ponderale rappresenta il primo passo nella gestione del paziente iperteso rappresentando l'insulino-resistenza. Le concentrazioni circolanti della proteina legante il retinolo (RBP-4) risultano elevate in vari modelli sperimentali di insulino-resistenza anche se la relazione fra resistenza all'insulina e RBP-4 sono ancora poco chiari.

Il nostro studio ha valutato l'effetto di un trattamento dietetico sui livelli di pressione arteriosa clinica e ambulatoria, sul grado di insulino-resistenza (misurata attraverso il calcolo del Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), sulla variazione del peso in un gruppo di pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale lieve (grado 1), in eccesso di peso o obesi (n=31, età 19-66 anni, BMI 28,3-34,4 Kg/m²). Sono stati valutati inoltre i livelli plasmatici di RBP-4 (metodo immunoenzimatico) e di catecolamine (HPLC-ECD). Il trattamento dietetico somministrato per 24 settimane (dieta apporto calorico pari a circa 1700 Kcal/die, Na <130 mEq/die, K 4 g/die, Ca 1100 mg/die e Mg 430 mg/die) prevedeva una verifica della aderenza attraverso la valutazione periodica della escrezione urinaria di elettroliti (ogni 6 settimane). Dopo 24 settimane nei 25 pazienti rimasti (drop out di 6 pazienti) si è misurato un calo ponderale (da 1,1 a 9,7 Kg in meno rispetto al valore basale) con PA <140/90 mm Hg in 7 su 25 pazienti (28%). L'HOMA-IR si è ridotto da 2,49 + 0,48 a 2,16 + 0,44 (-13%, p<0,05). I livelli di RBP-4 nel plasma erano di 34,4 + 7,3 umol/l prima e 26,4 + 5,9 umol/l dopo il trattamento dietetico (-16% (p<0,05), mentre non significativo ma con un trend in calo erano i livelli di norepinefrina (da 191 + 54 a 173 + 42 pg/ml, -13%, p=0,067). Non si sono rilevate correlazioni fra i livelli di RBP-4 e di norepinefrina. In un limitato numero di soggetti (n=5) è stato possibile ottenere un campione di tessuto adiposo sottocutaneo per valutare il rapporto trigliceridi/DNA tissutale, quale indice di lipolisi: tale rapporto risultava ridotto del 11% dopo il trattamento dietetico.

Un trattamento dietetico intensivo che comprende ridotto apporto calorico, sodico, un elevato contenuto in potassio, calcio e magnesio migliora la sensibilità insulinica con riduzione del rapporto tissutale trigliceridi/DNA e dei livelli plasmatici di RBP-4. La riduzione dei livelli di RBP-4 non sembrerebbe dipendere da alterazioni della attivazione simpatica.

3

TARDIVA IDENTIFICAZIONE DI TUMORE DELL'APPARATO JUXTA-GLOMERULARE (TAJG) IN UN CASO DI IPERTENSIONE SEVERA AD ALTA RENINA ED IPOKALIEMIA DI LUNGA DURATA

Regolisti G¹, Cabassi A¹, Parenti E¹, Maccari C¹, Greco P¹, Minardi E², Caiazza A¹, Fiaccadori E¹

¹Terapia Intensiva, Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma, Parma; ²Dipartimento di Medicina e Diagnostica, AUSL Parma, P.O. Borgotaro, Parma

Donna di 43 anni, con primo rilievo di ipertensione (PA 160/100 mmHg) nel 1992 (28 anni), alla 12° settimana di gravidanza poi complicata da ritardo di crescita fetale e preeclampsia; dopo il parto inizia trattamento con atenololo e indapamide. Familiarità per ipertensione (il padre e una sorella). Negli anni seguenti (1993-96) scarso controllo dei valori pressori; profonda astenia e malessere. Ripetuti riscontri di ipokaliemia (2.8-3.2 mEq/l). Nel 1997 rilievo di ipertensione severa (PA 180/110 mmHg), elevati valori di attività reninica plasmatica (PRA, 20 ng/ml/h) e aldosteronemia (ALDO, 36.8 ng/dl) basali, marcata ipokaliemia (2.8 mEq/l) e sospetto scintigrafico di stenosi bilaterale delle arterie renali; angio-TC per lo studio delle arterie renali negativa. Arteriografia renale pure negativa per stenosi. Diagnosi: ipertensione arteriosa essenziale ad alta renina. Negli anni successivi terapia con candesartan, nebulololo e canrenoato di K (sospeso dopo breve tempo per intolleranza); sali di K per os. Nel 2007, dopo sospensione di candesartan e nebulololo (terapia con felodipina e doxazosina), confermato un quadro di ipertensione arteriosa severa ad alta renina con iperaldosteronismo secondario, marcata ipokaliemia e proteinuria (tabella). Alla TC addome, neoformazione (diametro 2 cm) al passaggio cortico-midollare del III medio del rene sinistro, isodensa all'esame basale con scarso enhancement contrastografico. Intervento chirurgico di enucleazione della neoformazione; all'esame istologico ed immunostochimico, reperti compatibili con TAJG. A 6 mesi dall'intervento, guarigione clinica con normalizzazione dei valori pressori, della kaliemia, della proteinuria e dei valori di PRA e ALDO (Tabella).

	Farmaci (mg/die)	PAS/PAD (mmHg)	PRA orto (ng/ml/h)	ALDO orto (ng/dl)	sK (mEq/l)	uProt (mg/24 h)
Pre	Fel 10, Dox 2+4	162/102	39.34	92.9	2.9	700
6 mesi	Nessuno	120/80	0.69	9.0	4.7	60

Il caso descritto sottolinea l'importanza di non trascurare l'ipotesi di TAJG in un paziente giovane con ipertensione severa ad alta renina ed ipokaliemia, nonostante la rarità della patologia (descritti 90 casi dal 1967), in vista della possibile definitiva guarigione con terapia chirurgica conservativa.

EFFETTO NEFROPROTETTIVO DELLA PENTOSSIFILLINA NELL'IPERTENSIONE A DECORSO ACCELERATO

Ballestri M¹, Sironi L², Biagini G³, Ferarri F¹, Magistrini R¹, Leonelli M¹, Albertazzi A¹

¹Cattedra e Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena, Modena; ²Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Milano, Milano; ³Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

Introduzione. I ratti spontaneamente ipertesi di tipo Stroke Prone (SHRSP) costituiscono un modello di ipertensione a decorso accelerato con sviluppo precoce di lesioni vascolari cerebrali (infarto ed emorragie) e renali (microangiopatia, ischemia e necrosi fibrinoide) che ne causano il decesso prematuro entro la XV settimana di vita.

Scopi. Al fine di valutare il contributo delle alterazioni emoreologiche, aggravate dall'insufficienza renale, nel determinismo delle lesioni vascolari, abbiamo studiato gli effetti della correzione emoreologica sulla progressione del danno d'organo in questo modello animale.

Materiali e metodi. 10 ratti maschi SHRSP sono stati divisi in due gruppi di cui uno trattato con pentossifillina (PXF) somministrata per os al dosaggio di 200 mg/pro Kg/die. Sono state misurate settimanalmente proteinuria e pressione arteriosa. Alla VI settimana i ratti sono stati sacrificati, quindi sono stati misurati i principali parametri emoreologici, la creatinina plasmatica e l'ematocrito ed è stata esaminata la morfologia renale.

Risultati. I ratti non trattati hanno mostrato albuminuria, creatininemia, viscosità ematica ad alto e basso shear rate e modulo elastico più elevati rispetto ai ratti non trattati. I ratti non trattati sono risultati anche più anemici, mentre la pressione arteriosa non è risultata dissimile nei due gruppi. Per quanto riguarda la morfologia renale, il trattamento ha esercitato una significativa protezione nei confronti delle severe lesioni sviluppate dai ratti non trattati: vasi di medio e piccolo calibro con depositi subintimali, riduzione del lume vascolare e trombi intraluminari, necrosi fibrinoide diffusa, sclerosi glomerulare segmentale e globale.

Conclusioni. La PXF somministrata precocemente ai ratti SHRSP ha mostrato una straordinaria proprietà protettiva dalle complicanze vascolari caratteristiche di questo modello animale, indipendentemente dai valori di pressione arteriosa. L'osservazione di una minor compromissione renale in condizioni di ridotta stimolazione endoteliale, pur in presenza di severa ipertensione arteriosa, alimenta la discussione su quale sia il reale ruolo lesivo degli elevati valori pressori sulla progressione del danno d'organo e pone il dubbio che l'ipertensione possa essere un epifenomeno nel contesto di una complessa sindrome piuttosto che il primo agente causale. Un ruolo patogenetico di primo piano potrebbe invece essere rappresentato dall'alterata interazione sangue-endotelio e dalla disfunzione endoteliale.