

NEFROLOGIA CLINICA

Insufficienza renale cronica

NA

GRAVE SLEEP APNEA DIAGNOSTICATA PER LA PRIMA VOLTA SOLO DOPO L'ANESTESIA PER IL TRAPIANTO RENALE

Airolidi A¹, Lazzarich E¹, Fenoglio R¹, Menegotto A¹, Binda V¹, Della Corte F², Navalesi P², Cicolin A³, Molino A⁴, Nebiolo PE⁴, Stratta P¹

¹Scuola Nefrologia e Trapianto, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università del Piemonte Orientale, Aou Maggiore della Carità, Novara; ²Anestesia e Rianimazione, Università del Piemonte Orientale, Aou Maggiore della Carità, Novara; ³Centro per i Disturbi del Sonno, Ao S. Giovanni Battista, Torino; ⁴Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regionale Parini, Aosta

Introduzione. La sindrome da apnea ostruttiva nel sonno (OSAS) è molto spesso sotto diagnosticata nei pazienti con insufficienza renale cronica, pur avendo in questo contesto una prevalenza molto maggiore (23-70%) rispetto alla popolazione generale (8-8.5%) e pur rappresentando un importante fattore di rischio cardiovascolare. Riportiamo il caso di un paziente uremico in cui l'OSAS è stata diagnosticata per la prima volta solo dopo una grave insufficienza respiratoria in seguito all'intervento chirurgico di trapianto renale.

Caso Clinico. Paziente maschio di 66 anni, non fumatore, con BMI di 24, in dialisi dall'età di 62 per nefropatia policistica. In anamnesi severo ipertanto secondario e nefrectomia destra nel 2006 per bonifica pre-trapianto; nulla di rilevante dal punto di vista cardiovascolare o respiratorio. All'età di 66 anni il paziente è stato sottoposto a trapianto renale da donatore cadavere. L'anestesia è stata indotta con Propofol, Ramifenitil e Cisatracurio. In assenza di complicanze chirurgiche e anestesologiche, il paziente viene trasferito presso l'unità trapianto apparentemente buone condizioni. A 6 ore dall'intervento, per l'insorgenza di importante desaturazione e severa acidosi respiratoria, si è reso necessario dapprima l'intubazione orotracheale e successivamente ventilazione non invasiva con C-pap e maschera di Venturi, con correzione del quadro neurologico ed emogasalitico a distanza di 10 ore, con completa restituito ad integrum. Lo studio dei parametri emogasalitici pre e post intervento (Tab. 1) mostrò un ruolo importante dell'anestesia nello sviluppo dell'acidosi respiratoria.

A seguito di questo episodio, sia il paziente che la moglie, interrogati con domande specifiche, hanno riferito un importante russamento durante il sonno e "difficile risveglio" dall'anestesia dopo la nefrectomia nel 2006, pur senza necessità di ventilazione assistita. Sulla base di questi elementi e nel sospetto di una OSAS misconosciuta, è stata dapprima eseguita registrazione notturna della saturazione di O₂ con riscontro di 2 desaturazioni sotto l'80% e successivamente studio polisomnografico che ha confermato la diagnosi di OSAS con diverse apnee sia ostruttive che centrali. Il successivo decorso clinico è stato regolare e il paziente è stato dimesso in 13a giornata con creatinemia di 2.2 mg/dl e l'indicazione all'utilizzo di CPAP nasale notturna.

Discussione e Conclusioni. Il nefrologo e l'anestesista devono inserire, tra le domande finalizzate alla raccolta della anamnesi dei pazienti uremici, anche quelle specificamente volte ad indagare la presenza dei sintomi tipici dell'OSAS, quali russamento, risveglio improvviso, apnee notturne e sonnolenza diurna. Questo aspetto è troppo sottovalutato, il che comporta una frequenza inaccettabilmente alta di non-diagnosi di una patologia di grande rilievo clinico sia per la sua natura di importante fattore di rischio cardiovascolare, che per il possibile rischio, anche in acuto, secondario all'esposizione a protocolli anestesologici tradizionali.

Tabella 1

Giorno ora	22 maggio		23 maggio	24 maggio
	14 Pre intervento	22 Posti intervento	5 Centro Trapianti	15 Venturi FiO2 0,4
pH	7.436	7.237	7.098	7.357
PCO ₂	37.1	53.5	88.6	39.7
pO ₂	85.1	45.4	41.2	73.2
HCO ₃	24.5	22	19.4	21.7
SeO ₂			62%	98%
AG			27	

POD

IPERTENSIONE RESISTENTE NELLA MALATTIA RENALE CRONICA IN FASE CONSERVATIVA

Borrelli S, Minutolo R, Sorrentino F, Bertino V, Sosio R, Stanzione G, Mascia S, Laurino S, Conte G, De Nicola L

Cattedra di Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli

Nell'Insufficienza Renale Cronica (IRC), il controllo pressorio ottimale (PA<130/80 mmHg) rallenta la progressione renale e può ridurre le complicanze cardiovascolari (CV); tuttavia, il controllo pressorio è tuttora ampiamente inadeguato. Tale fenomeno può essere in parte spiegato dalla resistenza alla terapia antipertensiva. Studi sull'argomento sono però assenti nell'IRC.

Allo scopo di valutare il ruolo dell'ipertensione resistente (IR) sul mancato raggiungimento del target pressorio ed i fattori ad esso associati, abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su tutti i pazienti consecutivi incidenti al nostro ambulatorio tra giugno 2004 e giugno 2007. I pazienti erano inclusi se ipertesi con IRC (stadi 2-5) e con almeno un anno di follow-up dopo la visita basale. Erano esclusi i pazienti in dialisi o trapiantati, con PA<130/80 mmHg in assenza di terapia antipertensiva, insufficienza renale acuta, neoplasia attiva, cirrosi o scompenso cardiaco grave, o in terapia con steroidi o immunosoppressori. In accordo all'AHA (Circulation 2008), l'ipertensione è definita resistente se PA≥130/80 mmHg nonostante l'uso di almeno 3 farmaci antipertensivi a dose piena, incluso il diuretico, o se PA<130/80 mmHg ma con l'impiego di almeno 4 farmaci. I 267 pazienti selezionati erano suddivisi in due gruppi in base alla presenza di IR al mese 12. I pazienti con IR non differivano rispetto ai non resistenti per età (67±11 vs 67±12; p=0.980) e sesso (58% vs 60% p=0.738), ma presentavano un più alto BMI (31±6 vs 29±5 p=0.013) con maggiore prevalenza di diabete (53% vs 30% p=0.001) e progressivi eventi cardiovascolari (67% vs 35% p<0.001).

(segue)

Legenda: CO: Comunicazione Orale
POD: Poster Discusso - PO: Poster - NA: Non accettato

PO

ELEVATA PREVALENZA DI MALATTIA RENALE CRONICA, SOVRAPPESO ED IPERCOLESTEROLEMIA: RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO CASCINA

Beati S¹, Sbragia G², Mantuano E², Consani C², Bernabini G¹, Marchetti V², Paoletti S¹, Casolaro A², Barsotti G², Dima M³, Ciacchini G³, Barsotti M³, Beati A³, Puccetti L³, Panichi V¹
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia; ²Dipartimento Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa; ³Us15

Introduzione. La precoce identificazione dei soggetti affetti da insufficienza renale cronica è fondamentale per prevenire o ridurre la progressione della malattia renale cronica. Nessuno degli studi condotti fino ad oggi è riuscito a stimare la prevalenza della malattia renale cronica nella popolazione generale italiana. Questo studio si è proposto di valutare la funzione renale e l'assetto glico-metabolico in un campione randomizzato di popolazione apparentemente sana abitante a Cascina, piccolo paese di 38.356 abitanti situato a 17km da Pisa. Lo studio è stato condotto su una popolazione omogenea sia per le caratteristiche genetiche, sia per le principali abitudini alimentari e socio-economiche che per il "general practitioner".

Metodi. 428 soggetti sono stati randomizzati dal database di 5 medici di medicina generale (MMG) ed inviati a presentarsi presso l'ambulatorio dei loro MMG di tramite una lettera inviata a domicilio. Durante la visita è stata raccolta una breve anamnesi, sono stati misurati il peso corporeo, l'altezza, la circonferenza vita e la pressione arteriosa ed è stato effettuato un prelievo ematico e delle urine a fresco. Sono state determinate la creatinemia (Beckman), la glicemia, la colesterolemia e la trigliceridemia (Metodo enzimatico, CX4 Beckman) ed è stato effettuato l'esame delle urine e del sedimento a contrasto di fase. La formula MDRD a 4 variabili, corretta per la superficie corporea, è stata utilizzata come stima del filtrato glomerulare.

Risultati. Si sono presentati 261 soggetti (età media F 53.7 ± 18.3 aa e M 52.2±19 aa, M 45%) (61% del campione randomizzato). In accordo con la formula MDRD corretta per la superficie corporea il 21% dei M aveva un'insufficienza renale cronica al II stadio ed il 6% al III stadio; il 27% delle femmine aveva un'insufficienza renale cronica al II stadio, il 4% al III stadio e l'1% al IV stadio. Il diabete era presente nel 9% dei M e nell'8.5% delle F; l'ipertensione arteriosa nel 22% dei M e nel 20% delle F. Tra i M il 48% aveva un BMI tra 25 e 30 ed un 16% >30; tra le F un 34% aveva un BMI tra 25 e 30 ed un 23% >30. Valori di colesterolemia superiori a 200mg/dl sono stati trovati nel 43% dei M e nel 57% delle F. **Conclusioni.** I dati raccolti a partire da un piccolo campione della popolazione generale mostrano un'enorme prevalenza della malattia renale cronica (circa il 30%). L'ipertensione arteriosa, la malattia metabolica, le dislipidemie ed il sovrappeso ne costituiscono degli importanti fattori di rischio; infatti il 20% dei soggetti selezionati era iperteso, il 50% aveva ipercolesterolemia ed oltre il 60% di questi era in sovrappeso.

	NON RESISTENTI (n=159)		RESISTENTI (N=108)	
	Basale	12 mesi	Basale	12 mesi
12 mesi				
PA sistolica, mmHg	141±18	131±15 [†]	159±25 [§]	143±18 [§]
PA diastolica, mmHg	80±12	76±11 [†]	82±13	77±12 [†]
PA<130/80mmHg (%)	18.9 [§]	47.4 [§]	6.5	16.7 [†]
GFR, ml/min/1.73m ²	43.7±15.7	43.7±17.7	40.1±15.3	38.2±16.2 [†]
Proteinuria, g/24h	0.17 (0.10-0.49)	0.14 (0.03-0.50) [†]	0.30 (0.10-1.68) [§]	0.21 (0.05-0.82) [†]
Sodiuria, mmol/24h	152±66	154±68	154±66	160±72
Farmaci antipertensivi, n	2.0±1.1	2.3±0.8 [†]	3.1±1.2 [§]	4.2±1.0 ^{†§}
ACEi/ARA (%)	73.6	89.3 [†]	86.1 [†]	93.5
Furosemide (%)	25.8	27.0	33.3	64.8 [§]
Dose di furosemide (mg/die)	33±30	45±26 [*]	46±36	75±50 ^{†§}

I dati sono medie±DS, mediana (IQR) o %. *p<0.05 e †p<0.001 vs basale; ‡p<0.05 e §p<0.001 vs Non Resistenti.

L'intensificazione della terapia antiipertensiva durante il primo anno di follow-up nefrologico si associava ad un aumento nella diagnosi di IR (dal 28.8% al 40.4%, p=0.006). La regressione logistica (Odds Ratio, OR; IC 95%) dimostrava che diabete (2.12, 1.17-3.85), coronaropatia (2.21, 1.13-4.31), ictus (3.30, 1.28-8.48), vasculopatia periferica (3.06, 1.11-8.39), proteinuria (1.39, 1.09-1.78) e PA sistolica (1.22, 1.13-1.31) erano predittori indipendenti di IR.

In conclusione, nell'IRC, l'IR è frequente ed è associata a patologie caratterizzate da danno endoteliale e sodio-sensibilità (diabete, malattie cardiovascolari e proteinuria). L'eventuale efficacia della restrizione dietetica di sodio e della terapia diuretica sulla correzione dell'IR deve essere valutata da ulteriori studi.

PO

QUAL'È LA PREVALENZA DELLA IRC NEI SOGGETTI CON DISLIPIDEMIA FAMILIARE? NOSTRA ESPERIENZA

Bruzzese V¹, Bruzzese A², Nasso F³, Pasquale M³, Santoro D², Bellinghieri G²
¹U.O. Di Emodialisi P.O. Taurianova - Asp 5, Reggio Calabria; ²Uoc Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario, Messina; ³U.O. di Medicina Interna P.O. Taurianova - Asp 5, Reggio Calabria

Introduzione e scopo dello studio. Non risultano riportati dati certi relativi alla prevalenza della IRC nei soggetti con dislipidemia familiare. La stessa reale prevalenza della IRC nella popolazione generale, pur riconosciuta di grande ampiezza, è dibattuta: non si hanno ancora dati certi in Europa, mentre negli USA il NANHES la riporta intorno all'11%, applicando la classificazione del K/DOQI che la differenzia in 5 stadi in base al VFG. L'approccio alla valutazione della funzionalità renale non può prescindere dalla quantificazione del VFG, poiché è notorio che la sCr inizia ad aumentare solo quando la funzione renale ha già subito un declino di circa il 50% e, quindi, non può essere ritenuta un "marcatore precoce" di perdita di funzione renale. Al VFG si può pervenire mediante appropriate formule di calcolo che tengono conto oltre che della sCr, anche dell'età, del sesso, dell'etnia ed altro. Una di tali formule è quella di Cockcroft-Gault che stima il VFG partendo dai valori di: sCr, età, peso e sesso, senza la necessità di procedere a raccolta urinaria. Nell'ambito dell'attività di un AMBULATORIO SPECIALISTICO LIPIDOLOGICO, ci siamo proposti di quantificare il VFG dei soggetti ad esso afferenti per dismetabolismo lipidico.

Materiali e metodi. Abbiamo esaminato una coorte di 1565 soggetti (683 M - 882 F, età 5 - 84 aa., età media 53 aa.) con caratteristiche evidenti di "dislipidemia familiare" su base verosimilmente genetica arruolati ad un follow-up specialistico lipidologico. Lo studio è stato principalmente mirato al rilevamento del VFG (calcolato secondo la formula di Cockcroft e Gault) ed al suo riferimento agli stadi K/DOQI. Accanto a ciò è stata rilevata la prevalenza di eventuali comorbidità.

Risultati. Il VFG è stato calcolato, al momento della prima visita, solo su 1343 pz. (85.8%), poiché ben 222 pz. (14.2%) non esibivano il referto relativo al dosaggio della sCr.

I dati relativi alla stima del VFG sono stati i seguenti:

VFG > 90	546	40.6 %
VFG tra 89 e 60 ml/min	504	37.4 %
VFG tra 59 e 30 ml/min	271	20.1 %
VFG tra 29 e 15 ml/min	20	1.4 %
VFG < 15 ml/min	2	0.14 %

Il 59.4% dei pz. ha fatto rilevare un VFG stimato < 90 ml/min ed il 21.64% di essi (segue)

NA

DOPO SINDROME EMOLITICO-UREMICA POSTPARTUM DUE ULTERIORI GRAVIDANZE IN CORSO DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (V° STADIO K/DOQI)

Calzavara P¹, Gatti PL¹, Virgilio B¹, Zagatti R¹, Cascone C¹, Serra MM², Dal Pozzo G²
¹Struttura Complessa Di Nefrologia, Dialisi, Centro Trapianto Renale - Azienda Ulss 9 - Treviso; ²Struttura Complessa Di Ginecologia E Ostetricia - Azienda Ulss 9 - Treviso

Come è noto nelle pazienti con insufficienza renale cronica la capacità riproduttiva è inversamente proporzionale al valore di creatinemia e la gravidanza è rischiosa sia per le complicanze materne che per quelle fetali.

Descriviamo il caso di una paziente senegalese di 28 anni, con anamnesi del tutto negativa, giunta alla nostra osservazione il 2 luglio 2004 per sviluppo di sindrome uremico-emolitica il giorno successivo al taglio cesareo (TC), eseguito per la comparsa di alterazioni cardiocardiografiche fetali, alla 39^a settimana di amenorrea. Era presente oligoanuria, astenia marcata e importante pallore di cute e mucose. I valori pressori risultavano nella norma. Gli esami ematochimici evidenziavano, dopo soli due giorni dal TC, Hb 7.9 g/dl, GB 23.96 mila/mm³, PLTS 176 mila/mm³, creatinemia 7.0 mg/dl, uricemia 13.4 mg/dl, Ca 7.2 mg/dl, SGOT 460 U/l, SGPT 345 U/l, LDH 2781 U/l, CPK 781 U/l, aptoglobina 11.6 mg/dl, bilirubinemia totale 2.6 mg/dl, INR 1.62, PTT 42.2 secondi. L'ecografia dimostrava reni di dimensioni ridotte (diametro longitudinale di 9 cm), con iperecogenicità corticale e con esaltata separazione cortico-midollare e all'ecocolor Doppler la vascolarizzazione parenchimale era molto rarefatta e con indici di resistenza non valutabili.

La paziente è stata trattata con emodialisi, politrasfusa con 8 sacche di plasma fresco e con 4 di globuli rossi. A distanza di 13 giorni dal TC è stata trasferita per due giorni in Rianimazione per grave insufficienza respiratoria e crisi convulsive. Dopo la dimissione del 5 agosto 2004 ha continuato il trattamento emodialitico fino al novembre dello stesso anno quando è stato sospeso sia per problemi legati all'accesso vascolare, che per un lieve miglioramento della creatinina plasmatica assestatisi intorno ai 5 mg/dl.

Nel 2006, contro tutte le raccomandazioni dei curanti, la paziente inizia una nuova gravidanza e il 18 giugno 2007, alla 34^a settimana di gestazione, per rallentamento della crescita fetale, viene anticipato il parto con TC. La creatinemia è rimasta pressoché stabile (valore medio 4,6 mg/dl) per tutta la gravidanza e il valore massimo della proteinuria delle 24 ore è risultato di 2.1 grammi.

Nel 2008 terza gravidanza e il 12 febbraio 2009, alla 36^a settimana di gestazione, la paziente viene sottoposta al terzo TC anche per comparsa di polidramnios sintomatico. Anche in questa gravidanza la creatinemia si mantiene stabile, attorno ai 5.7 mg/dl, e il valore massimo della proteinuria delle 24 ore è risultato di 2.3 grammi. Questa volta la paziente ha accettato di sottoporsi a sterilizzazione tubarica.

Le ultime due gravidanze sono state condotte senza alcuna complicanza né per la madre, né per i neonati (malgrado il sottopeso: 1500 e 1600 grammi) e senza supporto dialitico. Gli esami ematochimici facevano rilevare solo una discreta ipocalcemia ed una lieve iperuricemia. I valori pressori registrati non erano mai risultati elevati. La terapia comprendeva: ferro, acido folico, eritropoietina, bicarbonato di sodio e supplementi di calcio.

Attualmente la paziente è inserita in un programma di dialisi peritoneale (GFR 7.2 ml/min/1.73m²).

presentava uno stato di "franca" Insufficienza Renale, intesa come VFG < 60 ml/min, in assenza di evidenti situazioni di acuzie. Abbiamo, altresì, rilevato che 879 pz. (56.1%) erano ipertesi, 400 (25.5%) diabetici, 304 (19.4%) erano affetti sia da diabete che da ipertensione, mentre solo 590 paz. (37.6%) erano normotesi e non diabetici.

Discussione. I pz. erano tutti dislipidemici, presentavano un'elevata comorbidità ed erano presumibilmente esposti ad un rischio maggiore della popolazione generale per lo sviluppo di IRC. La prevalenza di Insufficienza Renale è risultata pari al 21.64%, pressoché doppia a quella rilevata dal NANHES negli USA. A latere dell'obiettivo dello studio, abbiamo osservato che ben il 14% dei paz. alla prima visita non disponeva dell'esito del dosaggio laboratoristico della sCr., segno che vige ancora una scarsa sensibilità del comune medico pratico a focalizzare precocemente l'attenzione sulla funzione renale, soprattutto per quei soggetti che, presentando uno stato di dismetabolismo, possono essere ritenuti maggiormente a rischio di sviluppare Insufficienza Renale.

PO

RELAZIONE TRA FETUINA-A, GFR E DISFUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA STAGE 3-5

Cottone S, Palermo A, Arsena R, Riccobene R, Guarneri M, Mulè G, Tornese F, Altieri C, Vaccaro F, Previti A, Cerasola G
 Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. La Fetuina-A è uno dei principali inibitori della calcificazione dei tessuti molli, e rappresenta inoltre una proteina negativa della fase acuta. Nei pazienti con end-stage renal disease la Fetuina-A risulta ridotta ed in relazione inversa con la mortalità cardiovascolare (CV). Tale relazione non è invece emersa nei soggetti con malattia renale cronica (CKD) meno avanzata. Recentemente è stato ipotizzato che la Fetuina-A possa essere coinvolta nello sviluppo della disfunzione endoteliale in corso di CKD. Scopo di questo studio è stato di verificare se la concentrazione di Fetuina-A possa dipendere dalla funzione renale e di valutare i rapporti tra Fetuina-A e due marker di disfunzione endoteliale: endotelina-1 (ET-1) e interleukina-6 (IL-6).

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 108 pazienti con CKD stage 3-5. I soggetti con malattie cardiovascolari, disfunzione epatica ed i fumatori sono stati esclusi. Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato stimato mediante l'equazione MDRD. Fetuina-A, IL-6 e ET-1 sono state dosate con metodica ELISA. I pazienti sono stati studiati anche dopo averli divisi in base al grado di CKD ed ai terzi di Fetuina-A. L'analisi di regressione multipla è stata condotta considerando la Fetuina-A come variabile dipendente ed includendo nel modello statistico età, sesso, eGFR, paratormone, prodotto calcio-fosforo (o calcemia e fosforemia), ET-1 ed IL-6.

Risultati. Passando dallo stage 3 allo stage 5 di CKD si è osservata una progressiva riduzione della Fetuina-A ed una progressivo incremento di ET-1 e IL-6 (p<0.0001 in tutti i casi). Passando dal I al III terzile di Fetuina-A si è osservata una progressiva riduzione di ET-1 e IL-6 (p<0.0001 in entrambi i casi). L'analisi multivariata ha dimostrato come la Fetuina-A fosse indipendentemente associata con eGFR (beta 0.386; p<0.001), ET-1 (beta - 0.393; p<0.001) ed IL-6 (beta - 0.219; p<0.02).

Conclusioni. La concentrazione plasmatica di Fetuina-A ha mostrato una correlazione diretta ed indipendente con l'eGFR, risultando progressivamente inferiore parallelamente al decremento della funzione renale. Inoltre, la relazione indipendente tra Fetuina-A e ET-1 e IL-6 suggerisce un ruolo della Fetuina-A nello sviluppo della disfunzione endoteliale nei pazienti con CKD.

CO

FATTORI DI RISCHIO PER LA MORTE RENALE IN PAZIENTI CON CKD STADIO 3-5 SEGUITI NELLE NEFROLOGIE ITALIANE

De Nicola L¹, Minutolo R¹, Pota A¹, Zoccali C², Nappi F³, Bonomini M⁴, La Raia E⁵, Santoro D⁶, Petrarulo F⁷, Castellino P⁸, Di Iorio BR⁹, Gigliotti G¹⁰, Abaterusso C¹¹, Caglioti A¹², Conte G¹

¹Cattedra di Nefrologia Seconda Università di Napoli; ²Nefrologia, C.N.R. di Reggio Calabria; ³Nefrologia, P.O. Nola; ⁴Cattedra di Nefrologia, Univ. Chieti; ⁵Nefrologia, P.O. Barletta; ⁶Cattedra di Nefrologia, Univ. Messina; ⁷Nefrologia, P.O. di Venere di Bari; ⁸Medicina Interna, Univ. di Catania; ⁹Nefrologia, P.O. di Solofra; ¹⁰Nefrologia, P.O. di Eboli; ¹¹Cattedra di Nefrologia, Univ. di Verona; ¹²Cattedra di Nefrologia, Univ. di Catanzaro

Introduzione. In coorti di pazienti CKD selezionati dalla popolazione generale, l'incidenza di morte è 2-50 volte maggiore di ESRD e proporzionale al grado di severità della CKD. Al contrario, la prognosi dei pazienti seguiti regolarmente in Nefrologia è ancora oggi poco conosciuta.

Scopi. Valutare prospettivamente prognosi e fattori predittivi della morte renale in pazienti CKD prevalenti negli ambulatori di Nefrologia Italiani.

Pazienti e Metodi. La coorte era costituita arruolando in 26 Nefrologie Italiane, durante un semestre del 2002/03, tutti i pazienti consecutivi con diagnosi di CKD, GFR<60 ml/min/1.73m² e prima visita in Nefrologia da ≥6 mesi. Il follow-up per morte renale (morte da tutte le cause e ESRD) terminava il 31/03/09. L'analisi di sopravvivenza era eseguita valutando tassi di incidenza, curve di Kaplan-Meier e modello di regressione di Cox.

Risultati. Dei 1396 pazienti sottoposti a screening, 1236 erano selezionati (stadio CKD-K/DOQI 3, 4, 5: 597, 449, 190). In basale, l'età era 67±14 anni, maschi 57%, diabetici 28%, malattia cardiovascolare (CV) 32%, GFR 30.6±13.9 ml/min/1.73 m², pressione arteriosa sistolica e diastolica (PAS/PAD) 139±18/81±10 mmHg, colesterolemia 199±40 mg/dl, fosforemia 3.9±0.8 mg/dl, emoglobina (Hb) 12.5±1.8 g/dl, proteinuria 1.04±1.56 g/die. I pazienti erano seguiti in Nefrologia da 31 mesi (IQR 17-70). Il numero medio di farmaci antiipertensivi prescritti era 2.17±1.13; CEI o ARB erano prescritti nel 72% dei pazienti, statine nel 22%, eritropoietina nel 13%. Solo il 22% dei pazienti seguiva una dieta iposodica (sodiuria <100 mEq/die). Durante una mediana di 44 mesi di osservazione (IQR 23-61), 336 pazienti raggiungevano ESRD e 221 morivano (di cui il 72% per causa CV). Il tasso di incidenza di ESRD era 7.8/100 pz-anno e quello di morte da tutte le cause di 5.1/100 pz-anno; Inoltre, erano osservati 157 eventi CV non fatali che richiedevano ospedalizzazione (3.9/100 pz-anno). I fattori di rischio per l'end-point combinato sono riportati in Tabella I.

(segue)

PO

LA DIETA VEGETARIANA SUPPLEMENTATA: UN'OPZIONE DI NICCHIA O INTEGRABILE NELLA PRATICA CLINICA QUOTIDIANA?

Deagostini MC, Manente E, Consiglio V, Piccoli GB, Università di Medicina, San Luigi, Orbassano (To)

Introduzione. La dieta vegetariana supplementata è un'opzione interessante per rallentare l'evoluzione dell'insufficienza renale cronica. La scarsa palatabilità, i costi elevati e la difficoltà di ottenere una buona compliance ed i rischi di malnutrizione ne limitano l'applicazione sistematica.

Lo scopo dello studio è stato di valutare la fattibilità nel nostro contesto di una dieta vegetariana supplementata con alfacetato analoghi, proposta sistematicamente in alternativa alla "classica" dieta con prodotti aproteici.

Materiali. Lo studio è stato condotto prospettivamente da dicembre 2007, data di apertura di una nuova struttura ambulatoriale nefrologica, a gennaio 2009. La dieta vegetariana è stata proposta sistematicamente, per un mese di prova, con l'indicazione di rallentare la progressione della malattia renale (stadi 3-5) e/o in caso di proteinuria nefrosica resistente ad altri approcci terapeutici. La dieta prevedeva un apporto proteico di 0.6 g/Kg/die (peso ideale) ed è stata proposta in una versione semplificata, derivata dallo schema di Barsotti; la posologia dei chetoadaloghi è stata di 1 cp ogni 10 Kg di peso reale, con arrotondamento in eccesso. Lo schema prevedeva 1-3 pasti liberi alla settimana, a seconda del grado di contrazione funzionale. Follow-up base: mensile. La valutazione dell'evoluzione della malattia renale si è basata sul GFR e su curve best fitting di 1/creatinina.

A ciascun paziente sono stati proposti due questionari sulla valutazione della qualità di vita, l'SF 36 ed un'intervista semistrutturata sul gradimento della dieta.

Risultati. Nei 14 mesi dello studio, da oltre 600 pazienti presi in carico, 42 pazienti, 14 donne e 28 uomini (mediana 62, range 28-82 anni) hanno avviato la dieta.

9 pazienti l'hanno interrotta per scelta, 2 di questi sono tornati alla dieta con prodotti aproteici; 2 pazienti sono deceduti, 3 sono entrati in dialisi; 28 pazienti proseguono a tutt'oggi la dieta vegetariana supplementata.

Gli effetti collaterali, segnalati da 8 pazienti sono stati legati principalmente a intolleranza gastroenterica, in 4 casi hanno portato alla sospensione della dieta, in 1 paziente sono comparsi edemi importanti (sospensione della dieta).

In 22 pazienti di cui erano disponibili i dati pre e post avvio della dieta vegetariana si è dimostrato un decremento medio annuo della clearance della creatinina da circa 7 ml/min/anno, nel periodo pre dieta, a circa di 3 ml/min/anno nel post dieta; per quanto promettenti, questi risultati non raggiungono la significatività statistica.

(segue)

Tabella I

	Hazard Ratio	Intervallo di confidenza 95%	p
Età (anni)	1.02	1.01-1.03	<0.0001
Sesso Maschile	1.28	1.05-1.57	0.016
BMI (kg/m ²)	0.98	0.96-0.99	0.028
Fumo	0.92	0.74-1.14	0.424
Diabete	1.19	0.97-1.47	0.100
Pregressi eventi CV	1.27	1.14-1.42	<0.0001
CKD stadio 3	Ref		
CKD stadio 4	2.21	1.77-2.76	<0.0001
CKD stadio 5	7.58	5.83-9.85	<0.0001
Iperensione (PA≥130/80 mmHg)	0.87	0.66-1.15	0.331
Dislipidemia (Colesterolo≥190 mg/dl)	0.93	0.77-1.12	0.423
Proteinuria (≥0.5 g/die)	1.63	1.33-2.00	<0.0001
Iperfosforemia (P04>4.6/5.5 mg/dl)	1.73	1.32-2.27	<0.0001
Anemia (Hb<11 g/dl)	1.55	1.25-1.92	<0.0001

La significatività di tali fattori persisteva anche quando erano inseriti come variabili continue.

Conclusioni. Questo studio dimostra che in una popolazione di pazienti con CKD seguiti stabilmente in Nefrologia, l'incidenza di morte è meno frequente di ESRD, ed i fattori di rischio caratteristici della CKD (proteinuria, iperfosforemia e anemia) hanno un potere predittivo per la morte renale maggiore rispetto ai fattori di rischio tradizionali. Ulteriori studi sono necessari per valutare se un trattamento più intensivo di tali fattori possa migliorare la sopravvivenza renale.

Per quanto riguarda la qualità di vita, i dati che maggiormente correlano con le risposte dei pazienti sono l'età e la presenza di comorbidità, a suggerire una limitata intrusività del regime terapeutico sulle condizioni di base. Tra i vantaggi della dieta vegetariana sta la possibilità di impiegare alimenti "non da farmacia" e la dattilità logistica; gli svantaggi sono la monotonia dell'alimentazione vegetariana e la necessità di aggiungere compresse alla politerapia già d'abitudine presente.

Conclusioni. La dieta vegetariana supplementata rappresenta un'opzione possibile, fattibile e mediamente gradita anche in un contesto non selezionato ed una popolazione eterogenea di pazienti. I risultati promettenti meritano un'indagine su una scala più ampia, ed i limitati effetti collaterali ne confermano il valore clinico.

PO

DESENSIBILIZZAZIONE IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC) ED ALLERGIA ALL'ALLOPURINOLODi Felice A¹, Ferramosca E¹, Botticelli P¹, Fiacchi P², Santoro A¹¹Uoc Nefrologia Dialisi ed Iperensione; Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Servizio Farmacia

L'iperuricemia è un reperto frequente nei pazienti con IRC e non solo rappresenta un importante fattore di rischio per crisi gottose o nefrolitiasi, ma presenta anche una potenziale tossicità sull'endotelio vascolare e pertanto può sia accelerare la progressione del danno renale che favorire un danno vascolare generalizzato.

L'allopurinolo è l'unico farmaco orale disponibile in Italia in grado di ridurre la sintesi di acido urico. Altri farmaci ipouricemizzanti uricosurici non sono presenti nella nostra farmacopea. La urico-ossidasi ricombinante, che è un'alternativa all'allopurinolo, esiste solo nella formulazione e.v. ed è prescrivibile solo in pazienti onco-ematologici con iperuricemia acuta. D'altro canto molti pazienti con grave iperuricemia presentano in un'elevata percentuale di casi (10-15%) reazioni allergiche all'allopurinolo che vanno dal semplice eritema alla S. di Steven-Johnson.

In questo studio riportiamo la nostra esperienza con la desensibilizzazione all'allopurinolo utilizzando uno schema con titolazione dei dosaggi in un gruppo di pazienti affetti da iperuricemia e malattia renale che avevano interrotto la terapia con allopurinolo per la comparsa di manifestazioni cutanee da ipersensibilità al farmaco.

Sono stati considerati 11 pazienti, 7 maschi e 4 femmine, di età compresa fra 52 e 77 aa (67.38 ± 8.31), con creatinina sierica di 2.25 ± 0.96 mg/dl (range 1.3-3.2), VFG 34.1 ± 17.9 ml/min (range 23-67). Tre di essi soffrivano di gotta. Tutti avevano presentato rash cutaneo pruriginoso micro e macropapuloso durante il trattamento con allopurinolo alla posologia standard di 150-300 mg/die, che era stato pertanto sospeso. Per il trattamento è stata utilizzata una sospensione orale contenente allopurinolo, carbossimetilcellulosa, aroma di lampone e sciroppo di zucchero. Dopo la regressione delle lesioni cutanee abbiamo iniziato trattamento con la sospensione a dosaggio incrementale, iniziando da 50 microgrammi/die, aumentando ogni 3 giorni fino a raggiungere 100 mg/die in 30 giorni.

I livelli basali di acido urico erano 10.75 ± 1.75 mg/dl (range 9.4-11.7); dopo 3-6 mesi di trattamento i livelli erano ridotti a 6.73 ± 0.72 mg/dl (5.8-7.6) (p<0.05). Nessun paziente ha presentato recidiva di reazioni cutanee. La funzione renale è rimasta stabile.

In conclusione, i nostri dati suggeriscono che la desensibilizzazione orale lenta con basse dosi crescenti di allopurinolo nei pazienti con allergia al farmaco e malattia renale, che non possono essere trattati con farmaci uricosurici o ipouricemizzanti e.v., è efficace e

(segue)

PO

ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE NEI PAZIENTI IN DIALISI PERITONEALEDi Loreto P, Martino F, Vescovo G, Crepaldi C, Rodighiero MP, Chronopoulos A, Ronco C
Uo Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene. Ospedale San Bortolo, Vicenza

Introduzione. I pazienti in dialisi peritoneale presentano spesso un allungamento dell'intervallo QT che si è dimostrato associato ad un elevato rischio di aritmie. L'obiettivo del nostro studio è di valutare la relazione tra la durata del QT corretto per la lunghezza del ciclo cardiaco (QTc) in una serie di pazienti sottoposti a dialisi peritoneale.

Materiali e Metodi. Abbiamo studiato retrospettivamente 68 pazienti in dialisi peritoneale. Per ogni paziente abbiamo valutato la fosforemia, la calcemia, la sodiemia, la magnesemia, il PTH, l'NT-proBNP e la durata del QTc sull'ECG a 12 derivazioni. Il QT corretto per la frequenza cardiaca è stata calcolato con la formula di Bazzet. Sono stati considerati valori di QTc normali, quelli <440 msec negli uomini e <450 msec nelle donne.

Risultati. La durata media del QTc nella popolazione dei dializzati è stata 445±4 msec. Solo 24 pazienti (35%) avevano un QTc < 440 msec.

Il PTH era 344±25 pg/ml. L'NT-proBNP era 6528±93 pg/ml (media ± ES). La calcemia era 9.27±0.11 mg/dl, la fosforemia era 5.48±0.07 mg/dl, la sodiemia 144.8±2.1 mmol/L, la potassiemia 4.30±0.4 mmol/l e la magnesemia era 2.48±0.45 mg/dl.

Il QTc è risultato significativamente associato ai livelli di P (r= 0.045; p<0.05), PTH (r= 0.077; p<0.02), Ca (r= 0.076; p<0.02) e il BNP ai livelli di Na (r= 0.057 p<0.02), mentre non sono risultati staticamente significativi i livelli di BNP (r=0.025; p=0.19).

Conclusioni. Nella popolazione studiata il QTc si presentava allungato nella maggioranza dei pazienti, suggerendo un rischio aritmogenico elevato.

La durata del QTc correlava in maniera significativa con il calcio sierico, con fosforo e con il PTH. Sebbene i valori di NT-pro BNP fossero molto elevati, non abbiamo dimostrato nessuna correlazione staticamente significativa con la durata del QTc. Dobbiamo però segnalare che livelli aumentati di BNP, in presenza di concentrazioni extracellulari di calcio anche lievemente aumentate, potrebbero incrementare la concentrazione citosolica di calcio e di conseguenza dar luogo ad un allungamento del QTc, causando un incremento del rischio aritmogenico.

Abbiamo in programma di studiare nella nostra popolazione il QTc tramite Holter ECG a 12 derivazioni per 48-72 ore, per meglio valutare eventuali fattori di rischio per aritmie ventricolari iperuricemiche, che potrebbero costituire la causa di morte improvvisa.

sicura. La riduzione dei livelli di acido urico è molto importante nei paziente nefropatici non solo per ridurre il rischio di gotta o nefrolitiasi, ma anche per ridurre la progressione del danno renale causata dalla tossicità dell'urato sull'endotelio vascolare. Sono necessari ulteriori dati anche per definire i livelli ematici ottimali di acido urico da raggiungere, considerando il rischio di recidiva della sindrome da ipersensibilità con l'aumento di posologia del farmaco.

NA

DARBOPOETIN VS EPO ALFA NEL TRATTAMENTO DELL'ANEMIA SECONDARIA AD IRC IN PAZIENTI AFFETTI DA IRC STADIO IV° NKF: EFFETTI SULLA PERFORMANCE CARDIO - VASCOLARE

Di Lullo L, Comegna C, Floccari F, Polito P

U.O.C. Nefrologia e Dialisi - Ospedale S. Giovanni Evangelista, Tivoli (Roma)

Introduzione. La Sindrome Cardio - Renale è ormai universalmente riconosciuta come una condizione patologica correlata all'Insufficienza Renale Cronica.

Tale condizione clinica è sostanzialmente riconducibile ad un deficit di EPO causata dalla diminuita secrezione a livello renale. Negli ultimi anni i Nefrologi hanno studiato protocolli alternativi per la somministrazione di EPO allo scopo di ridurre il numero di somministrazioni settimanali, pur mantenendo i target di Hb previsti dalle Linee Guida internazionali. La correzione del quadro anemico è condizione essenziale per la regressione e/o il contenimento del grado di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS).

Scopo dello Studio. Valutare l'impatto di due differenti schemi terapeutici con Eritropoietina in pazienti affetti da IRC in Stadio IV° secondo la classificazione

Pazienti e Metodi. Abbiamo preso in esame 100 pazienti (55 di sesso maschile e 45 di sesso femminile con età compresa tra 45 e 60 anni), affetti da IRC in stadio IV° sec. Classificazione NKF. Nessuno di questi pazienti era diabetico, 40 erano affetti da ipertensione arteriosa in trattamento con calcio - antagonisti (nessuno è mai stato sottoposto a trattamento con ACE - inibitori e/o AT - II Antagonisti). 15 di questi pazienti presentavano una storia di Cardiopatia Ischemica cronica in trattamento con nitroderivati per via transdermica.

I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi da 50 omogenei per livelli iniziali di Hb sierica ed indici di IVS. Il primo gruppo di pazienti è stato trattato con EPO alfa al dosaggio di 2000 UI per 3 volte/settimana s.c., mentre il secondo gruppo è stato trattato con Darbopoetina 20 mcg/settimana s.c.

Tutti i parametri (Hb, Ht, pro - BNP ed indici di funzionalità ventricolare sinistra) sono stati misurati a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio del trattamento con EPO.

Risultati. Entrambi gli schemi terapeutici hanno portato al raggiungimento dei target di Hb sierica previsti dalle Linee Guida internazionali con un sostanziale beneficio in termini di migliorata performance ventricolare sinistra, come documentato dall'incremento della FE rispetto ai valori basali, con risultati lievemente superiori (soprattutto in termini di guadagno di FE) nel gruppo trattato con Darbopoetina.

Conclusioni. La correzione del quadro anemico comporta un miglioramento della performance cardio - vascolare e, d'altro canto, una riduzione del numero di somministrazioni di EPO s.c. garantisce una migliore compliance da parte del paziente, raggiungendo persino migliori risultati come dimostra quanto osservato nel gruppo di pazienti trattato con Darbopoetina.

PO

INFORMAZIONI RICEVUTE DA EARLY E LATE REFERRAL PER LA SCELTA DELLA MODALITÀ DI TERAPIA RENALE SOSTITUTIVADi Napoli A¹, D'adamo G², Valle S¹, Pezzotti P¹, Chicca S¹, Pignocco M¹, Spinelli C², Di Lallo D¹¹Registro Dialisi del Lazio, Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica, Roma; ²Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santo Spirito, Roma

Introduzione. Il late referral (LR) si associa a una più elevata mortalità e morbilità in pazienti con insufficienza renale cronica terminale. Pochi studi si sono occupati delle informazioni ricevute dai pazienti sulle diverse modalità di terapia renale sostitutiva. Abbiamo studiato il ruolo del referral sull'acquisizione di tali informazioni e sul coinvolgimento del paziente nella scelta del trattamento.

Metodi. Indagine condotta (2005-2006) tra 673 pazienti incidenti in dialisi cronica nel Lazio che avevano dato un consenso scritto, con la somministrazione di un questionario telefonico su informazioni incentrate sull'anno precedente l'ingresso in dialisi cronica. Le informazioni si riferivano a caratteristiche socio-demografiche, stili di vita, anamnesi familiari e personale, tempo di riferimento a un nefrologo, informazioni ricevute sulle modalità di terapia renale sostitutiva, motivi della scelta della terapia. Un paziente era definito LR se non riferito a un nefrologo nell'anno precedente l'inizio della dialisi cronica.

Risultati. 148 pazienti (22%) hanno riferito di essere LR. Il 48.6% degli "early referral" (ER) vs. il 17.6% dei LR ($p < 0.001$) sapeva della presenza di un ambulatorio nefrologico presso la propria casa. Il 12.4% degli ER vs. 75.7% dei LR ($p < 0.001$) era stato riferito a un nefrologo dopo un ricovero. Una percentuale più elevata ($p < 0.001$) di ER che di LR aveva una fistola arterio-venosa pronta per l'uso (75.6% vs. 31.8%) o era stato vaccinato contro l'epatite B (41.7% vs. 14.9%) prima dell'inizio della dialisi cronica. Gli ER più dei LR ($p < 0.001$) avevano ricevuto informazioni su emodialisi (71.4% vs. 31.8%), dialisi peritoneale (48.4% vs. 13.5%) trapianto (38.5% vs. 15.5%) e avevano visitato il centro dialisi prima dell'ingresso (43.2% vs. 16.9%). Tra chi aveva ricevuto informazioni sulle modalità di terapia renale sostitutiva, la maggior parte le ha giudicate utili per la scelta, sia tra gli ER (89.6%) che tra i LR (79.2%). Gli ER più dei LR ($p < 0.001$) hanno riferito che la scelta del trattamento era dipesa anche dalle loro preferenze (36.4% vs. 12.2%), piuttosto che dalla sola decisione medica (66.5% vs. 88.5%).

Conclusioni. Un'alta percentuale di pazienti ha riferito di essere ER, dato analogo a quello notificato dai nefrologi al Registro Dialisi del Lazio (80%). Comunque, pochi pazienti hanno scelto autonomamente la tipologia di trattamento e hanno ricevuto informazioni su tutte le modalità di terapia renale sostitutiva, sia tra gli ER che tra i LR. È particolarmente preoccupante che una percentuale molto bassa di pazienti sia stata informata su dialisi

(segue)

PO

VALORE PREDITTIVO DEL DOSAGGIO SIERICO DI CISTATINA C PER IL CALCOLO DEL FILTRATO GLOMERULAREDonadio C¹, Grassi G¹, Kanaki A¹, Donadio E¹, Rossi L², Antelmo O², Olivieri L²¹Uo Nefrologia Universitaria, Pisa; ²Analisi Chimico-Cliniche - Az. Ospedaliero Univer-sitaria Pisana

La cistatina C (Cys) è una proteina ubiquitaria, la cui produzione è costante e non influenzata da processi infiammatori, sesso, età, dieta e stato nutrizionale. A livello del rene essa filtra liberamente attraverso la membrana glomerulare e viene quasi completamente riassorbita dal tubulo prossimale. Ciò la rende un valido indicatore del filtrato glomerulare (GFR). Scopo di questo studio è valutare la possibilità di stimare il valore del GFR con un semplice test immuno-turbidimetrico per il dosaggio della Cys da effettuare su analizzatore automatico.

È stato utilizzato il dosaggio turbidimetrico Cystatin C Immunoassay, Gentian adattato per analizzatore Roche Modular (Turb) su 160 soggetti adulti donatori di sangue presunti sani (80 maschi e 80 femmine). I risultati sono confrontati con quelli del metodo tradizionale nefelometrico N Latex Cystatin C, Dade Behring (Nef). Successivamente sono stati confrontati i risultati ottenuti attraverso i metodi Turb e Nef su 150 pazienti nefrologici (68 maschi e 82 femmine) di età compresa tra 15 e 85 anni e con diverso grado di compromissione della funzionalità renale (creatinina 0.4-6.9 mg/dl). I due test vengono infine correlati alla misura del GFR, eseguita sugli stessi soggetti come clearance renale del ^{99m}Tc-DTPA. I campioni sierici prelevati in concomitanza del GFR e immediatamente sottoposti al dosaggio Nef sono stati conservati congelati a -80°C fino al momento del dosaggio Turb.

Il dosaggio Turb sui donatori mostra un valore medio di 0.72 mg/l, con una DS di 0.22, per cui il limite superiore del range di riferimento risulta 1.16 mg/l. Il CV interserie è pari a 2.7%, mentre quello intraserie è 2.4%. Non si osservano differenze statisticamente significative tra maschi e femmine. Nell'ambito dei pazienti nefropatici, si evidenziano un CV interserie del 1.8% ed una intraserie di 1.3% su una media di 2.38 mg/L. Il confronto tra i dati Turb e quelli Nef mostra un'ottima corrispondenza ($y = 1.044x + 0.104$; $r^2 = 0.990$).

Entrambi i metodi di dosaggio della Cys mostrano un elevato grado di correlazione logaritmica con il GFR ($r = 0.91$ per Nef e $r = 0.93$ per Turb). Sulla base della relazione delle concentrazioni sieriche di Cys con GFR sono state elaborate due formule per predire il GFR sulla base dei due test:

$$\text{GFR} = 73.084 \times (\text{Cys Nef})^{1.0642}$$

$$\text{GFR} = 67.752 \times (\text{Cys Turb})^{-1.2324}$$

(segue)

peritoneale e trapianto renale. Queste osservazioni ribadiscono l'importanza di programmi educazionali pre-dialitici finalizzati anche a fornire ai pazienti informazioni su tutte le possibili modalità di terapia renale sostitutiva, consentendo loro di essere coinvolti nella scelta più adatta al proprio stile di vita, tanto più che le informazioni, se ricevute, sono state giudicate utili alla scelta dalla maggioranza dei pazienti.

È stata trovata una buona concordanza tra GFR predetto e GFR misurato: la differenza media era 0.5 ml/min/1.73 m² impiegando il valore di Cys Nef e 0.3 ml/min/1.73 m² impiegando i valori di Cys Turb. Il range di concordanza con il filtrato è risultato più stretto per Cys Turb che per Cys Nef. L'accuratezza dei due metodi per valutare una moderata compromissione della funzione renale (GFR < 80 e < 60 ml/min/1.73 m²), valutata dall'analisi delle curve ROC, è risultata molto simile: le AUC erano 0.896 (GFR < 80) a 0.927 (GFR < 60) per Cys Nef e 0.888 (GFR < 80) e 0.938 (GFR < 60) per Cys Turb. In conclusione, il metodo immuno-turbidimetrico ha una variabilità analitica molto bassa e sembra adeguato, almeno quanto il metodo immuno-nefelometrico, per stimare il GFR.

PO

CALCIUM HOMEOSTASIS AND POLYCYSTIN EXPRESSION IN T-LYMPHOBLASTS OF ADPKD PATIENTS

Durante C¹, Aguiari G¹, Bogo M¹, Mangolini A¹, Del Senno L¹, Albertazzi A², Caruso F², Lodi D², Magistroni R³, Rapanà R⁴, Zuccalà A⁴, Mignani R⁵, Cagnoli L⁵, Russo G⁶, Catizone L⁶

¹Dipartimento Di Biochimica E Biologia Molecolare, Università Degli Studi, Ferrara; ²Renal Dialysis And Transplantation Unit, Azienda Ospedaliera, Policlinico Di Modena; ³Unità Di Dialisi E Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera, Policlinico, Modena; ⁴Unità Di Nefrologia, Azienda Usl, Imola (Bologna); ⁵Unità Di Nefrologia, Azienda Usl, Ospedale Degli Infermi, Rimini; ⁶Sezione Di Nefrologia, Azienda Ospedaliera, Arcispedale S. Anna, Ferrara

Background and Objectives. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), caused by mutations in PKD1 (85%) or PKD2 (15%) gene, is a progressive systemic disorder with no efficient therapy. Early intervention may be necessary to significantly affect the long-term consequences of this disease. The major limitation of presymptomatic DNA testing in ADPKD is the large number of missense changes that may be challenging to interpret. Data from functional studies are thus required to expand the diagnostic utility of molecular analysis of ADPKD. PKD1 encodes polycystin-1 (PC1), a receptor-like membrane protein which may interact with calcium (Ca²⁺)-permeable channel polycystin-2 (PC2), encoded by PKD2. The PC1/PC2 receptor/channel complex was detectable in kidney and in non-kidney cells, including B-lymphoblastoid cells (LCLs) obtained from blood of subjects carrying PKD2 mutations (Aguiari et al., 2004). Here we present preliminary data of a study addressed to define whether PC1 and PC2 are expressed and play some functional role in peripheral blood-derived T-lymphocytes obtained from ADPKD patients.

Design & measurements. Peripheral blood-derived lymphocytes (PBL) and IL2-stimulated T-lymphoblasts (TL) were obtained from 31 controls (18 males) and 34 ADPKD affected subjects (16 males) clinically followed up by 4 different Nephrology Units. Quantitative analysis of PC1 and PC2 were performed by immunoblotting. Functional analysis included cell proliferation and Ca²⁺ measurements in Fura-2AM-loaded cells stimulated with platelet-activating factor (PAF).

Results. At present, PC1 expression resulted not adequately quantifiable by Western blotting in TL, whereas PC2 expression resulted detectable as the canonical 110 kDa band. No differences were found between average values of PC2 levels in TL obtained from ADPKD and non ADPKD subjects: (0.531 ± 0.228 SD, n=10, vs 0.553 ± 0.176 SD, n=5). However, TL from genetically characterized ADPKD1 subjects had values higher than those from ADPKD2 (0.583±0.146, n=4, vs 0.332±0.065, n=2). Therefore, TL with low

(segue)

PC2 values might represent possible ADPKD2 patients. Interestingly, PAF-evoked [Ca²⁺] concentration (nM) was lower in ADPKD than in non-ADPKD TL (80±9 SE, n=32, vs 120±17 SE in non-ADPKD, n=34; p=0.018), showing impairment of PC1/PC2 channel function. A similar difference was also found in PBL. Cell proliferation did not differ between ADPKD and non ADPKD TL. However, the number of dead cells in ADPKD-derived TL was increased in comparison with control TL (p<0.05), in agreement with the anti-apoptotic role of PC1.

Conclusions. Our methodology directly explores the functional and quantitative features of endogenous mutated polycystins inside the patient cells. Due to the high incidence of PKD1 (85%) in ADPKD, it may be concluded that PKD1 mutations show aplinsufficiency in T-lymphocytes as a reduction in PAF-evoked Ca²⁺ levels and cell survival. We are comparing PAF-evoked Ca²⁺ levels with PC2 levels in the same cells. It is expected that subjects with statistically significant reduction in PC2 and Ca²⁺ concentrations carry a PKD2 mutation, whereas subjects with reduced Ca²⁺ levels, but unchanged PC2, carry a PKD1 mutation. If so, blood derived-cells may be a feasible diagnostic system to pre-symptomatically identify ADPKD subject.

PO

ACE-INIBITORI E SARTANI IN TUTTI I CASI?

Feliciani A, Cozzi G, Ledda F, Plati AR, Ruggiero P, Zerbi S, Pedrini LA, Nefrologia E Dialisi, Osp. Bolognini, Seriate

Introduzione. Gli inibitori dell'asse renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) sono attualmente i farmaci di prima scelta della terapia antipertensiva nel paziente anziano (over 65) secondo linee guida internazionali delle società scientifiche cardiologiche. Spesso tale terapia è consigliabile concomitando un diabete mellito tipo 2. Spesso tali pazienti presentano insufficienza renale.

È dimostrato l'effetto cardio e nefroprotettivo di tali farmaci, ma anche l'effetto intrinseco sull'emodinamica intrarenale che, a causa dell'invecchiamento in questi pazienti, può aver già subito alterazioni morfofunzionali.

Scopo. Valutare quanto tale approccio terapeutico incide nella nostra pratica clinica in termini di episodi di ospedalizzazione per IRA o IRC riacutizzata nel paziente anziano.

Metodi. abbiamo rivalutato i nostri ricoveri per IRA o IRC riacutizzata in pazienti ultrasessantacinquenni evidenziando il concomitante uso di ACE-inibitori o sartani e le cause/concause di peggioramento della funzione renale.

Risultati. I ricoveri di pazienti over 65 con IRA o IRC riacutizzata rappresentano circa il 20% dei nostri ricoveri/anno (60/300), di questi il 50% presenta all'ingresso una terapia con ACE-inibitore o sartano (nel 78% dei casi associata a diuretici). Nel 10% dei casi non era nota la funzione renale precedente, nel 7% dei casi vi era normofunzione. Età media 80 anni (range 65-94). Degenza media 7 giorni. In tutti i casi è stato sospeso il farmaco. Concausa più frequente (66%) è la deplezione di volume secondaria a sindrome diarroica o iatrogena da terapia diuretica, segue l'uso di farmaco nefrotossico (aminoglicosidi/FANS - 8%), lo scompenso cardiogeno (8%) trattato con alte dosi di diuretico e nel 4% con CVVH, l'ostruzione delle vie urinarie (6%), la presenza di monorene (2%), assenza di concause riconoscibili nel 10% dei casi. Creatininemia media: basale 2.2 (range 1.1-4.6) → ingresso 5.1 (range 2.2-21.7) → in dimissione 2.4 (range 0.7-6.1) mg/dl (mantenuto sospeso il farmaco). Iperkaliemia all'ingresso nel 50% dei casi (K medio 6.2 mEq/l), risolta nella totalità dei casi alla dimissione.

Conclusioni. Abbiamo rilevato un'elevata frequenza di ricoveri secondari all'uso di inibitori del SRAA. Tali farmaci concorrono allo sviluppo di peggioramenti funzionali pre-renali in occasione in particolare di episodi di deplezione di volume o di deficit di pompa cardiaca, eventi frequenti in questa classe di pazienti. Considerando inoltre le possibili conseguenze dell'ospedalizzazione in questi pazienti "fragili" è indicato riflettere sull'inizio/mantenimento di tali terapie in tutti i pazienti ed in ogni condizione clinica. Utile inoltre diffondere queste raccomandazioni agli altri specialisti ed ai MMG.

PO

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA DARBOPOETINA ALFA SOMMINISTRATA OGNI DUE SETTIMANE PER 12 MESI IN PAZIENTI IN DIALISI: RISULTATI DELLA COORTE ITALIANA DI PAZIENTI DELLO STUDIO "ALTERNATE"

Feriani M¹, Conte F², Contu B³, Icardi A⁴, Triolo G⁵

¹Reparto Nefrologia e Dialisi Ospedale dell'Angelo, Mestre-Venezia; ²S.C. Nefrologia e Dialisi - P.O. Uboldo-Cernusco S/N, A.O. di Melegnano (Mi); ³Reparto Nefrologia e Dialisi-Dipartimento Medico, Asl N°4, Lanusei (Og); ⁴U.O. Nefrologia e Dialisi P.O.M.- Asl 3, Genova; ⁵S.C. Nefrologia e Dialisi- Azienda Ospedaliera Cto Maria Adelaide, Torino

Introduzione. L'anemia è una comune complicanza dell'insufficienza renale cronica. ALTERNATE è uno studio osservazionale, longitudinale, multicentrico (Europa ed Australia) effettuato per valutare l'efficacia e la sicurezza della Darbopoetina alfa (DA) somministrata ogni 2 settimane (Q2W) per il trattamento dell'anemia nella pratica clinica dei pazienti in dialisi. Sono stati arruolati 6112 pazienti di cui 505 (8.26%) nei 31 (9.0%) centri italiani di cui si riportano i risultati.

Metodi. Sono stati inclusi pazienti di età >18 anni, in dialisi (HD e PD) ed in trattamento con DA Q2W. I dati sono stati raccolti retrospettivamente per i 6 mesi precedenti alla conversione alla terapia con DA Q2W ed in modo retrospettivo/prospettivo per i 12 mesi successivi alla conversione. Sono stati registrati per ogni paziente i valori mensili di Hb, la dose di ESA e la via di somministrazione utilizzata. L'end-point primario dello studio era il valore di Hb al 12° mese.

Risultati. Dei 505 pazienti arruolati in Italia, 454 (89.9%) hanno completato lo studio. Dei rimanenti 51, 27 (5.3%) sono deceduti, 11 (2.2%) sono stati trapiantati, 6 (1.2%) sono stati persi di vista, 1 (0.2%) ha rifiutato il consenso e 6 (1.2%) sono usciti dallo studio per altre cause. Il 59.6% erano maschi. Alla conversione l'età media era di 64.6±14.11 anni con il 43% < 65, il 56.4% > 65 e il 26.1% > 75. L'84% dei pazienti era in HD e il 16% in PD; la durata della dialisi era 5.2±5.2 anni e la durata del trattamento con ESA era 4.4±3.2 anni. La via di somministrazione era per il 63.7% dei pazienti e.v. e per il 36.3% s.c.

Il confronto della modalità di trattamento con ESA prima e dopo 12 mesi dalla conversione è riportato in tabella.

ESA	Conversione	12 mesi
Darbopoetina Q1W	74.9%	19.9%
Darbopoetina Q2W	-	73.0%
Darbopoetina altro	-	4.5%
Epoetina alfa	11.9%	2.5%
Epoetina beta	8.7%	0.4%
ESA naive	4.6%	-

(segue)

L'Hb media era 11.23 g/dl 6 mesi prima della conversione, 11.6 g/dl alla conversione e 11.26 g/dl 12 mesi dopo la conversione. La media geometrica della dose di ESA (normalizzata a settimana) era di 29.1 g/w 6 mesi prima della conversione, 24.3 g/w 1 mese prima della conversione, 20.8 g/w alla conversione (prima dose) e 22.6 g/w 12 mesi dopo la conversione.

Conclusioni. La coorte italiana di pazienti di questo ampio studio osservazionale in trattamento dialitico e convertiti a DA Q2W ha mantenuto stabile il livello medio di Hb durante i 12 mesi di follow-up, senza necessità di aumentare la dose di ESA somministrata.

0.57, $p < 0.001$; 0.52 ± 0.49 mcg/g vs. 0.37 ± 0.34 , $p < 0.001$). C'era una correlazione significativa tra ACR, Scd ($r = 0.08$, $p < 0.001$) e Ucd ($r = 0.20$, $p < 0.001$).

Il più elevato quartile di Scd aveva un maggiore rischio di ALB (OR 1.458, 95% CI 1.277-1.664, $p < 0.001$). I soggetti nel quartile più elevato di Scd e piombo presentavano un rischio di ALB maggiore rispetto a quelli nel più elevato quartile di Scd ma non di piombo (OR 1.240, 95% CI 1.040-1.479, $p = 0.017$).

Lo stesso modello applicato all'Ucd ($n = 5687$) ha mostrato che i soggetti nel quartile più alto presentavano un rischio aumentato di ALB (OR 1.335, 95% CI 1.040-1.715, $p = 0.024$), dopo aggiustamento per i valori di piombo urinario.

CO

L'ESPOSIZIONE AL CADMIO AUMENTA IL RISCHIO DI NEFROPATIA: ANALISI DEL NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY 1999-2006

Ferraro PM, Costanzi S, Sturniolo A, Passalacqua S, Fulignati P, Naticchia A, Aureli F, D'Alonzo S, Porri MG, Gambaro G
Nefrologia e Dialisi, Programma Renale, Columbus-Policlinico Gemelli, Università Cattolica, Roma

Introduzione. L'esposizione al Cadmio, può causare un danno del tubulo renale prossimale e riduzione del filtrato glomerulare (GFR) nell'uomo. La nefropatia da Cadmio è caratterizzata da proteinuria a basso peso molecolare a causa del ridotto uptake e catabolismo renale delle proteine filtrate. Abbiamo analizzato l'associazione tra livelli sierici (Scd) ed urinari (Ucd) di Cadmio e anomalie renali (albuminuria [ALB] e GFR < 60 mL/min/1.73m² [CKD]) nella popolazione di adulti che hanno partecipato ai surveys NHANES dal 1999 al 2006.

Metodi. Soggetti ≥ 20 anni di età sono stati stratificati in quartili in base ai valori di Scd e Ucd ed è stata condotta una regressione logistica per stimare il rischio di CKD e ALB dopo aggiustamento per età, sesso, razza, presenza di ipertensione arteriosa (IA), diabete mellito (DM), malattia cardiovascolare (MCV), fumo e livelli di piombo. Il modello per la predizione di CKD è stato aggiustato per la presenza di ALB, mentre il modello per la predizione di ALB è stato aggiustato per la presenza di CKD.

CKD è stata definita come un GFR stimato < 60 mL/min/1.73m²; ALB come rapporto albumina/creatinina (ACR) ≥ 17 mg/g per i maschi e ≥ 25 mg/g per le femmine; IA come diagnosi auto-riportata e/o pressione arteriosa sistolica ≥ 140 mmHg e/o pressione arteriosa diastolica ≥ 90 mmHg; DM e fumo come dati auto-riportati; la MCV come presenza auto-riportata di una o più delle seguenti condizioni: malattia coronarica, infarto miocardico, angina pectoris, stroke.

Risultati. L'analisi ha interessato 16838 soggetti.

I soggetti con CKD avevano livelli di Scd e Ucd più alti (0.62 ± 0.48 mcg/l vs. 0.55 ± 0.57 , $p < 0.001$; 0.50 ± 0.39 mcg/g vs. 0.39 ± 0.36 , $p < 0.001$). C'era una correlazione significativa tra GFR, Scd ($r = -0.07$, $p < 0.001$), e Ucd ($r = -0.13$, $p < 0.001$).

Il quartile più elevato di Scd presentava un rischio maggiore di CKD (OR 1.477, 95% CI 1.171-1.863, $p = 0.001$). È stata riscontrata una interazione positiva tra Scd e piombo sierico (OR 1.301, 95% CI 1.012-1.672, $p = 0.04$ per i soggetti nel quartile più elevato di Scd e piombo).

Non sono state trovate correlazioni significative tra Ucd e CKD.

I soggetti con ALB avevano livelli più elevati di Scd e Ucd (0.63 ± 0.62 mcg/l vs. $0.54 \pm$ (segue)

NA

ATEROSCLEROSI CALCIFICA ED ACCELERATA IN GIOVANE DONNA SENEGALESE CON DIABETE ED IRC

Flachi M¹, Ferri B¹, Chiarini A¹, Ciavatti A¹, Grammatico F¹, Campieri C¹, Stefoni S²
¹Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore Di Bologna e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpigli, Bologna; ²Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpigli, Bologna

Signora di 44 anni proveniente dal Senegal, in Italia da 20 anni. Affetta da Diabete Mellito dal 1993 ed in terapia insulinica, IRC (Creatinina 2.3 mg/dl, eVFG MDRD 40 mL/min/1.73 m²) ipertensione arteriosa in terapia con Doxazosina 4 mg e Amlodipina 10 mg al giorno, ipotiroidica in terapia sostitutiva con Tiroxina 125 mcg al giorno.

Ricoverata il 24 Aprile 2009 per scompenso cardiaco congestizio. All'ingresso Creatinina 2.34 mg/dl, Urea 132 mg/dl, K 4.4 mEq/l, Na 132 mg/dl, Proteinuria 150 mg/dl.

In 1° giornata venivano effettuati i seguenti esami strumentali:

Ecocardiogramma con riscontro di cardiopatia ipertensiva con insufficienza mitro-aortica di grado moderato, FE 55% e lieve versamento pericardico. Rx-torace con imbibizione polmonare e cardiomegalia.

Ecografia dell'addome che mostrava un fegato da stasi, reni di normali dimensioni con IR lievemente aumentati (0.69 a dx e 0.78 a sn).

In 1° giornata veniva effettuata una scintigrafia renale con contributo funzionale tra i due reni a scapito del sinistro (75% a dx e 25% a sn).

Per escludere una stenosi dell'arteria renale sn veniva effettuata AngioTC aorto-addominale previa profilassi per nefropatia da contrasto.

All'AngioTC veniva riscontrato un quadro veramente singolare: non vi era la presenza di stenosi a carico delle arterie renali e i reni apparivano in realtà simmetrici, ma erano presenti diffuse calcificazioni intraparenchimali di entrambi i reni e una placca ostiale a carico dell'arteria renale dx. Le pareti dell'aorta addominale inoltre apparivano completamente calcifiche, con aspetto a corona di rosario dell'arteria mesenterica calcifica per lungo tratto all'origine.

Non essendo presenti stenosi evidenti non si è ritenuto opportuno procedere con l'angiografia per non esporre la paziente a rischi aggiuntivi legati al mezzo di contrasto.

La paziente è stata trattata con terapia diuretica e.v. per alcuni giorni con risoluzione del quadro congestizio. Abbiamo comunque cercato di capire le cause di questo quadro singolare.

Una causa presa in considerazione, anche se la paziente è in Italia da 20 anni, è stata l'infezione da Schistosomiasi che può determinare quadri di calcificazioni a carico del sistema urinario. La ricerca del parassita nelle urine è risultata negativa.

La causa più verosimile è stata quindi una forma di aterosclerosi accelerata in una donna di soli 44 anni con predisposizione etnica in quanto proveniente da area riconosciuta per rischio aterosclerotico. È infatti noto dalla letteratura che in Senegal i pazienti Diabetici e ipertesi sviluppano più precocemente aterosclerosi rispetto alle altre popolazioni. Nella nostra paziente calcificazioni vascolari sono state evidenziate a carico dell'aorta, delle mesenteriche e dei vasi intraparenchimali renali.

NA

IL PERCORSO DELLE CURE ED IL CONSENSO INFORMATO NELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Gaudio G, Baglio V, Morano E
U.O.S. Dipartimentale-Osp. San Giovanni-Chiaromonte, [Pz]

"Prendersi cura" è l'obiettivo del Disease Management nella I.R.C. così come per tutte le malattie croniche.

Negli stadi 3-4-5 della IRC occorre considerare in modo specifico come:

1. La IRC colpisce persone di diversa età, condizione e grado culturale che reagiscono diversamente alla necessità di un trattamento sostitutivo; l'approccio alla dialisi di pazienti in età avanzata pone problemi etici relativi allo stretto confine tra accanimento terapeutico ed un trattamento che, consolidatosi negli anni, può assicurare una buona qualità di vita anche a pazienti aventi più di 85-90 anni.
2. Il paziente va seguito in intesa con i familiari, il suo MMG ed altri specialisti del territorio ove risiede ed ove potrà dializzare.
3. La raccolta del "consenso informato" richiede una comunicazione adeguata allo specifico paziente, priva di formalismi burocratici ed è necessario in diversi momenti: procedure chirurgiche quali FAV e CVC, inizio e tipo di dialisi prescelta, alcune analisi.
4. Il D.Lgs 196/03 (detta legge Privacy) obbliga a raccogliere con atto firmato il consenso o il rifiuto da parte del paziente a trasferire le informazioni inerenti le sue condizioni di salute a familiari o altri.

Abbiamo aggiunto alla comunicazione verbale un testo comprensibile, personalizzato, in 5 step che viene proposto e poi firmato dal paziente.

1° livello: elementi di conoscenza della IRC, cause e rischio di progressività anche in relazione alla aderenza alle terapie consigliate, informazione circa l'archiviazione dei dati sensibili.

2° livello [IRC 4° stadio avanzato-5° stadio]: elementi di diagnosi e terapia della malattia (squilibrio idro-elettrolitico, metabolismo calcio-fosforico, anemia, ecc); raccolta del consenso o rifiuto alla esecuzione del test HIV e della Vaccinazione anti-epatite B, ad un eventuale futuro trattamento emodialitico o peritoneale, agli accertamenti per un eventuale futuro inserimento in lista trapianto; si individuano formalmente i familiari per le comunicazioni dello stato di salute.

3° livello: raccolta del consenso o del rifiuto circa la necessità di effettuare l'intervento di FAV, le sue varie modalità ed eventuali complicanze.

4° livello (consenso per accesso vascolare centrale): si spiega la procedura specificando se trattasi di un evento transitorio per sospetta IRA o di una situazione conseguente a FAV non funzionante o non disponibile.

5° livello: consenso o rifiuto dell'inizio emodialisi con alcuni riferimenti alla Convenzione di Oviedo ed al Codice deontologico; modalità e possibili complicanze, diritti e doveri di un paziente emodializzato. Si raccoglie la eventuale volontà di assistenza religiosa e si informa delle principali possibilità di assistenza sanitaria a disposizione del nostro ospedale e della rete sanitaria nella quale siamo inseriti.

Il metodo della Qualità Partecipata è stato seguito nella elaborazione di questo percorso; il testo è stato sottoposto ad una verifica del nostro Ufficio URP e del movimento regionale di Cittadinanza Attiva.

Il testo definitivo è stato poi sottoposto alla Scuola di Umanizzazione della Medicina con sede in Alba (CN) con la quale la nostra ASL è consorziata. Dopo una prima fase sperimentale questo percorso è diventato una pratica condivisa e che standardizza le informazioni personalizzandole per tutti i pazienti.

POD

DISREGOLAZIONE MITOCONDRIALE E STRESS OSSIDATIVO NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA (MRC)

Granata S¹, Zaza G¹, Simone S¹, Latorre D², Villani G², Pontrelli P³, Carella M⁴, Schena FC¹, Grandaliano G¹, Pertosa G¹

¹Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, Università di Bari, Bari; ²Dipartimento di Biochimica Medica, Biologia e Fisica, Università di Bari, Bari; ³Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Foggia, Foggia; ⁴Servizio di Genetica Medica, Irccs "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo

La perdita della funzione renale nei pazienti con MRC determina molteplici cambiamenti biochimici intracellulari che, alterando la normale omeostasi fisiologica sistemica, sono alla base dell'insorgenza delle numerose complicanze cliniche (progressione dell'aterosclerosi, malattia cardiovascolare) che interessano questa estesa popolazione di pazienti. Tra queste alterazioni, un ruolo importante è stato attribuito alla cronica attivazione dello stress ossidativo e allo sviluppo di un quadro microinfiammatorio sistemico. Sebbene siano stati identificati una serie di fattori biologici responsabili dell'attivazione aberrante di questi pathway, il quadro patogenetico alla base di tali eventi risulta tuttora frammentato e non esaustivo. Pertanto, al fine di identificare nuovi elementi conoscitivi e trigger responsabili dell'attivazione di specifici processi intracellulari associati ad un deficit cronico della funzionale renale, è stata utilizzata una metodologia di ricerca innovativa basata su un pre-screening genomico di tipo high-throughput (Affymetrix, HG-U133A array) seguito da una validazione funzionale con metodologie classiche di biologia molecolare (western blotting, PCR). L'analisi del livello di espressione di circa 15.000 trascritti genici, misurati analizzando l'RNA totale estratto da linfomonociti periferici, mostrava che 44 geni erano iper-espressi nei pazienti con MRC in trattamento conservativo (MRC, n=9) ed emodialisi (ED, n=17) rispetto ai soggetti normali (NORM, n=8) utilizzati come controllo (p<0.001, FDR=1%). L'analisi funzionale, eseguita mediante Ingenuity pathway analysis e KEGG, dimostrava che 11/44 geni (*ATP5O*, *COX6C*, *COX7C*, *NDUF55*, *NDUFA6*, *UQCRRH*, *NDUFA1*, *ATP5J*, *UQCRRB*, *NDUFBI* and *ATP5I*) erano coinvolti nel sistema di fosforilazione ossidativa (score=30, p<0.0001). La misura del livello proteico intracellulare di COX1 e COXIV, costituenti essenziali del complesso IV del sistema di fosforilazione ossidativa, effettuata su un gruppo di studio indipendente (12 NORM, 10 MRC e 14 ED), confermava l'elevata sintesi di queste subunità nei pazienti con MRC ed ED rispetto ai NORM (p<0.05). Al contrario, l'attività enzimatica del Complesso IV era ridotta del 69% nei pazienti con MRC (media±SD: 4.1±2.0) e del 48% negli ED (media±SD: 6.2±1.9) rispetto ai soggetti con normale funzione renale (media±SD: 11.9±6.2, p<0.01), dimostrando che

(segue)

NA

PRIMO PROGETTO FORMATIVO SULLA SESSUALITÀ CLINICA NEL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA: VALUTAZIONE QUALITATIVA DEL PERSONALE SANITARIO PARTECIPANTE

Giacchino F¹, Duretto V², Bellis B¹, Bossi P¹, Franciso M¹, Reinero G¹
¹S.C. Nefrologia e Dialisi, Asl To 4, Ivrea (To); ²Psicologa, Sessuologia Clinica, Torino

Introduzione. L'insufficienza renale cronica (IRC) è una malattia che incide negativamente sulla qualità della vita, nella vita affettiva, relazionale e di coppia della persona che ne è affetta. Il progetto formativo ha inteso fornire una corretta e competente informazione sessuologica per prevenire delle reazioni patologiche del paziente nefropatico; trasmettendo strumenti di counselling in particolare l'ascolto attivo selettivo, al personale medico ed infermieristico mirato all'accoglienza della eventuale problematica sessuale portata dal paziente alla visita; consentendo la conoscenza di come si modifica la sessualità nel paziente con insufficienza renale; facilitando la valutazione delle problematiche dell'utente e la presa in carico in modo globale per migliorarne la qualità di vita.

Materiali e Metodi. Hanno partecipato alla formazione 67 operatori sanitari dell'ASL TO 4 (62 Infermieri, 3 Medici, 3 Coordinatori sanitari). Il corso si è svolto in 3 incontri pomeridiani della durata di 4 ore, con 2 edizioni.

Sono stati proposti ai partecipanti, in esecuzione diretta, 2 test proiettivi: test "triangolo di Sternberg", test di percezione corporea su "le zone sensibili del corpo".

Su richiesta dei partecipanti è stata creata e consegnata una piccola dispensa con alcuni contenuti la cornice teorica di riferimento è il metodo integrato seguito dalla Scuola Superiore di Sessuologia Clinica di Torino. Il metodo didattico principalmente utilizzato, oltre alla didattica frontale, è stato di confronto, dibattito interattivo; quest'ultimo veniva stimolato da diapositive, proiezione di film, consigli di letture di testi e visione di film a carattere divulgativo-scientifico.

Risultati. 56/67 (84%) dei partecipanti hanno valutato efficacemente l'iniziativa formativa volta ad una consapevolezza e ad un'approccio più accogliente e meno giudicante ai pazienti con IRC e disagio sessuale.

55/67 (82%) e 60/67 (90%) a rispettive separate domande, hanno valutato efficaci le tecniche e i metodi didattici impiegati.

55/67 (82%) hanno ritenuto molto pertinente per la propria professione approfondire la tematica della sessualità clinica nel paziente con IRC

46/67 (69%) si sono ritenuti efficacemente formati nel relazionarsi con il paziente con IRC e disagio sessuale, percentuale più bassa verosimilmente, almeno in parte, per un tempo di formazione percepito dai partecipanti come troppo ridotto per la complessità dell'argomento.

Conclusioni. Prendere consapevolezza dei propri comportamenti (espressione corporea, postura, linguaggio) e delle proprie contrattitudini spesso è una variabile che apporta un rilevante valore aggiunto alla relazione operatore sanitario-paziente, migliorando la qualità relazionale di entrambi, la qualità di vita del paziente e la qualità di vita professionale dell'operatore. La consapevolezza di sé e delle proprie reazioni nel dialogo con il paziente con IRC portatore di disagio sessuale ha contribuito allo sviluppo professionale degli operatori sanitari che hanno partecipato al corso.

tale sistema, sebbene ipertrofico, era meno funzionante. Infine, il gruppo dei pazienti con MRC/ED presentava alti livelli sierici di specie reattive dell'ossigeno (ROS) (media±SD: 2.1±1.3) e 8-idrossidiossiganosina (8-OHdG) (media±SD: 7.6±3.1) rispetto ai controlli (media±SD di ROS: 1.0±0.4; media±SD di 8-OHdG: 2.4±0.3, p<0.01), confermando una stretta associazione tra alterata funzionalità mitocondriale e stress ossidativo. L'insieme di questi risultati identifica, per la prima volta, un ulteriore meccanismo fisiopatogenetico coinvolto nelle complicanze cliniche frequentemente presenti nei pazienti con MRC, un potenziale nuovo target per interventi farmacologici mirati ed un marker, utilizzabile in futuro, come indicatore di progressione del danno renale.

PO

THE CORRELATION OF MICROALBUMINURIA WITH OTHER RISK FACTORS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)Hoti K¹, Barbullushi M¹, Sadiku E¹, Burazeri G², Idrizi A¹, Deda L³, Buzo S⁴, Kodra S¹, Koroshi A¹, Thereska N¹¹Service of Nephrology, Uhc Mother Teresa, Tirana; ²Department of Biostatistic, Uhc Mother Teresa, Tirana; ³Department of Pharmacology, Uhc Mother Teresa, Tirana; ⁴Laboratory Buzo, Tirana

Introduction. The prevalence and incidence of end-stage renal disease (ESRD) are increasing every day. Data from International Society of Nephrology (ISN) confirm that in 10 years they will be duplicated, confirming a catastrophic situation. The aim of our study was to identify early the subjects with high risk for developing CKD and to intervene in time to prevent later consequences of these diseases.

Patients and methods. In the study, which was cross-sectional, 807 subjects were included of both genders, over 20 years old. The subjects were divided in four groups as regard to the presence of proteinuria: group 1, proteinuria negative; group 2, proteinuria in range 1-30 mg; group 3, proteinuria in range 31-150 mg, group 4, proteinuria >150 mg.

Results. Prevalence of proteinuria is shown in table 1. Only in group 3 and 4 significant difference between proteinuria and systolic blood pressure (SBP) was observed and diastolic blood pressure (DBP) (p=0.01, p<0.01). There was a correlation between proteinuria and glomerular filtration rate (GFR) in four groups: the differences were significant between group 1 and group 4, and between group 2 and group 4.

Table 1 - Prevalence of proteinuria

	Proteinuria	Subjects (number and percentage)
Group 1	Negative	561 (69.5%)
Group 2	1-30 mg	156 (19.3%)
Group 3	31-150mg	75 (9.3%)
Group 4	>150mg	15 (1.9%)

Conclusions. Microalbuminuria in our population is 9.3%. It has correlation with SBP, DBP and GFR. Early identification of microalbuminuria will be an indicator for detecting and treating subjects with high risk for CKD in an early stage.

POD

LA FOSFOREMIA È UN PREDITTORE INDIPENDENTE DI PROGRESSIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA ?Leonardis D¹, Mallamaci F¹, Postorino M¹, Enia G¹, Marino F¹, Caridi G¹, Parlango G¹, Puntorieri E¹, Pisano A¹, Catalano F¹, Mafrica A¹, Tripepi G¹, Zoccali C¹, Gruppo Di Studio Mauro²¹Cnr-Ibim & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria (Italy); ²Mauro Working Group*

L'iperfosforemia si associa ad alto rischio di morte ed eventi cardiovascolari nei pazienti in dialisi e studi sperimentali suggeriscono che questa alterazione accelera la progressione dell'insufficienza renale cronica. Il rapporto tra fosforemia ed eventi renali è stato finora analizzato in tre studi osservazionali che supporterebbero l'ipotesi di un ruolo causale dell'iperfosforemia nell'evoluzione dell'insufficienza renale ma la possibilità che questa associazione dipenda da un'inadeguato controllo dei fattori di confondimento è una reale possibilità. Noi abbiamo analizzato il rapporto tra la fosforemia e l'incidenza degli eventi renali [riduzione del 30% del filtrato glomerulare stimato (FG, formula MDRD186), inizio della dialisi o trapianto] in una coorte di 737 pazienti con malattia renale cronica di vario grado (stadio 2-5) [età: 62±11 anni; M: 441-F: 296; FG 36±14 ml/min/1.73m²] seguiti prospetticamente per 22±9 mesi.

I livelli circolanti di fosforo (3.7±0.8 mg/dL) erano superiori al valore massimo del range normale solo in una minoranza di pazienti (11%, 79/737 pazienti). All'analisi univariata, la fosforemia correlava inversamente con l'emoglobina (r=-0.36, p<0.001), il FG (r=-0.35, p<0.001), il sesso maschile (r=-0.23, p<0.001), l'età (r=-0.10, p=0.009) e direttamente con la proteinuria delle 24h (r=0.24, p<0.001), il diabete (r=0.09, p=0.02), la pressione differenziale (r=0.09, p=0.01) e la Proteina C Reattiva (PCR) (r=0.07, p=0.05). In un modello di regressione multipla solo il FG (β=-0.20, p<0.001), l'emoglobina (β=-0.19, p<0.001), il sesso maschile (β=-0.15, p<0.001), la proteinuria 24h (β=0.15, p<0.001) e l'età (β=-0.10, p=0.005) risultavano indipendentemente associati alla fosforemia. Durante il follow-up (22±9 mesi) si sono verificati 162 eventi renali. All'analisi univariata di Cox la fosforemia era strettamente associata al rischio di eventi renali [hazard ratio (HR) (1 mg/dL): 1.51, IC 95%: 1.31-1.74, p<0.001]. In un modello di regressione multipla di Cox, che includeva i fattori di rischio di Framingham, il numero di eventi cardiovascolari pregressi, l'indice di massa corporea, l'emoglobina, l'albumina, la PCR e la proteinuria 24 ore, i livelli circolanti di fosforo mantenevano un importante potere predittivo per l'incidenza degli eventi renali [HR (1 mg/dL): 1.30, IC 95%: 1.08-1.56, p=0.005]. Tuttavia quando nel modello di Cox veniva introdotto il FG la forza dell'associazione fosforemia-eventi renali si riduceva drasticamente e diventava non significativa [HR (1 mg/dL): 1.06, IC 95%: 0.87-1.28, p=0.55]. In questo modello, il FG risultava il primo fattore in ordine

(segue)

POD

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE AVANZATA: VECCHIE E NUOVE FORMULE DI STIMAKanaki A, Grassi G, Caprio F, Donadio C
Uo Nefrologia Universitaria, Pisa

Nei pazienti con insufficienza renale avanzata (ESRD) è necessaria una valutazione accurata della funzione renale residua, che è un importante indicatore all'inizio del trattamento emodialitico cronico.

Scopo di questo studio è confrontare l'adeguatezza di diversi metodi impiegati nella pratica clinica per valutare il valore del filtrato glomerulare (GFR) in pazienti ESRD in classe funzionale CKD 4&5.

Sono stati studiati 104 pazienti (45 f e 59 m, età 21-81 anni), affetti da diverse malattie renali agli stadi CKD4&5. Il valore di riferimento era il GFR misurato come clearance renale di ^{99m}Tc-DTPA.

Creatinemia (Scr) e azotemia (Surea), creatinuria ed azoturia delle 24 ore sono state misurate in duplicato con metodiche standard di laboratorio. Da questi valori sono state calcolate la clearance della creatinina (CCr) e dell'urea (CUrea) con la formula standard UxV/P. Inoltre, CCr è stata stimata con le formule di Cockcroft e Gault (CCr_{CG}), Mawer (CCr_{Maw}), e con 2 formule dello studio MDRD: MDRD₆ (età, sesso, SCR, SUrea, UUrea) e MDRD₁₁ (età, sesso, SCR). La cistatinemia (Scys) è stata misurata con un metodo nefelometrico (Dade-Behring), quindi il GFR è stato stimato da Scys (GFR_{Scys}) sulla base della relazione riscontrata tra Scys e GFR. Infine, il GFR è stato stimato da SCR combinata con il valore di massa cellulare (BCM) misurato mediante impedenziometria elettrica (GFR_{BCM}).

I risultati di questo studio dimostrano che CCr_{CG}, CCr_{Maw} e GFR_{Scys} non sono metodi adeguati per valutare la funzione renale nei pazienti ESRD, a causa della loro significativa sovrastima del GFR vero, mentre CUrea sottostimava in maniera significativa il GFR. L'errore medio di predizione di queste formule era molto alto ed il range di concordanza con il GFR era molto ampio. Al contrario, la media di CCr e CUrea, le stime MDRD, ed in particolare il GFR_{BCM} appaiono adeguati per valutare la funzione renale residua nei pazienti ESRD dato che i loro errori di predizione sono risultati piuttosto bassi. Le differenze medie con il GFR vero non erano significative per MDRD₆, MDRD₁₁ e GFR_{BCM}. Il minor errore di predizione (<4 ml/min/1.73 m²) e la migliore concordanza con il GFR vero erano quelli di GFR_{BCM}. Questo metodo è semplice, economico, ed adatto per misure ripetute.

In conclusione, GFR_{BCM} e le stime MDRD del GFR sembrano adeguati per valutare la funzione renale residua in pazienti agli stadi CKD 4&5. Un ulteriore vantaggio di GFR_{BCM} è la possibilità di valutare lo stato nutrizionale e l'equilibrio dei compartimenti liquidi corporei che sono parametri molto rilevanti nei pazienti con insufficienza renale avanzata.

di importanza che prediceva l'incidenza degli eventi renali [HR (1 ml/min/1.73m²): 0.94, IC 95%: 0.92-0.95, p<0.001].

L'iperfosforemia predice l'incidenza degli eventi renali nei pazienti con insufficienza renale cronica di vario grado ma questo potere predittivo è cancellato dall'aggiustamento dei dati per il FG. Questi risultati indicano che l'associazione tra iperfosforemia ed eventi renali dipende in larga parte dal fatto che essa riflette un ridotto filtrato glomerulare piuttosto che un meccanismo di danno renale indipendente.

POD

FOCUS SUI FARMACI EFFICACI NEL CONTROLLO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN UNA LARGA COORTE DI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA

Mandreoli M^{1,5}, Rigotti A^{2,5}, Malmusi G^{3,5}, Poiseti P^{4,5}, Santoro A^{1,5}

¹Uo di Nefrologia, Dialisi e Iperensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, Rimini; ³Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Policlinico, Modena; ⁴Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; ⁵Progetto Pirp, a nome dei Nefrologi, Uo Di Nefrologia e Dialisi Regione Emilia Romagna

Introduzione. Un attento controllo dei valori pressori e degli altri fattori determinanti il rischio cardiovascolare è un obiettivo non ancora raggiunto nei pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (MRC). Da circa 3 anni in Emilia Romagna è attivo un programma regionale di Prevenzione dell'Insufficienza Renale Progressiva (Progetto PIRP), che coinvolge le 13 UO di Nefrologia della regione ed i Medici di Medicina Generale (MMG). Il progetto ha una valenza clinico assistenziale. Le informazioni relative ai pazienti visitati negli ambulatori PIRP, vengono inserite in un Registro informatizzato regionale, che raccoglie i dati clinici, laboratoristici, le co-morbidità, nonché i records della terapia prescritta. Uno degli obiettivi del progetto è la valutazione dell'uso dei farmaci in relazione agli esiti di progressione della MRC e delle complicanze cardiovascolari. Al di fuori di trials clinici controllati, ad oggi non disponiamo ancora di dati sull'impiego di farmaci cosiddetti nefro e cardio-protettori in una popolazione non selezionata di pazienti con MRC. Scopo del presente lavoro è descrivere i pattern prescrittivi di alcuni farmaci nei pazienti con MRC, in vari stadi di funzione renale, al momento del primo referral nefrologico.

Setting. Il database del registro PIRP contiene le informazioni di tutti i pz ambulatoriali consecutivi giunti all'osservazione in una delle 13 UO di Nefrologia partecipanti, con valori di VFG stimato < 60ml/min (formula MDRD, 4 variabili). Il registro è attivo dall'ottobre 2005.

Risultati. i pazienti attualmente presenti nel Registro sono 6311 pazienti (maschi 4132; 65.4%). Il 72% dei pz ha una età > 70 aa. In base ai valori di VFG stimato, la distribuzione dei pazienti al 1° inserimento in Registro secondo classi CKD (K-DOQI) risulta: CKD3 46.1%; CKD4 41.7%; CKD5 9.4%. Relativamente alla malattia di base, il 54.2% dei pz presenta una nefropatia vascolare, 13% nefropatia diabetica; il 20% circa dei pz presenta una MRC di eziologia non diagnosticata. La presenza di co-morbidità è riassunta nella Tabella I. Circa la metà dei pazienti, fin dal primo referral al nefrologo presenta 3 o più co-morbidità. L'anemia (Hb < 11 g/dl) è già presente nel 21.7 % dei pz. La Tabella II descrive l'uso di alcuni farmaci selezionati, sempre al momento del primo inserimento.

(segue)

CO

USO DI FARMACI ANTI-IPERTENSIVI, CONTROLLO PRESSORIO E PROGRESSIONE DI MALATTIA IN UNA LARGA COORTE DI PAZIENTI CON CKD3-CKD4

Mandreoli M¹, Donini U¹, Corradini M², Baldrati L³, Rigotti A⁴, Malmusi G⁵, Russo G⁶, Poiseti P⁷, Di Niccolò P⁸, Dalmastrì V⁹, Zambianchi L¹⁰, Giovannone C¹¹, David S¹², Fabbri A¹³, Santoro A¹

¹Uo di Nefrologia, Dialisi e Iperensione Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Uo di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; ³Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bufalini, Cesena; ⁴Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, Rimini; ⁵Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Policlinico, Modena; ⁶Uo di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Anna, Ferrara; ⁷Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; ⁸Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Nuovo, Imola; ⁹Uo di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ¹⁰Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì; ¹¹Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ramazzini, Carpi; ¹²Uo di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Parma; ¹³Uo di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria delle Croci, Ravenna

Tabella I - Caratteristiche dei pz alla 1° e ultima visita

Visita	N° pz	Età media ± DS (anni)	VFG ± DS (mL/min)	p. creat. ± DS (mg/dL)	PAM ± DS (mmHG)	Mesi di follow-up
1°	925	70.6±13,1	29.09±11.1	2.31±0.82	98.34±10.5	
ultima	925	73.1±13	25.5±12.6	2.91±1.59	97.41±10.6	30±11

Tabella II - Pattern prescrittivo

Visita	1 farmaco antipertensivo	2 farmaci antipertensivi	3 farmaci antipertensivi	>3 farmaci antipertensivi	ACE-I/ARBs	Ca- Antag.	β-blocc.	Diuretici	Vasodil.
1°	29%	31%	28%	12%	74%	45%	35%	45%	24%
ultima	17%	24%	33%	26%	79%	55%	45%	57%	31%

(segue)

Conclusioni. Lo studio consente di valutare il pattern di farmaci utilizzati in una larga coorte di pazienti, affetti da MRC al primo referral nefrologico. Riflette essenzialmente l'atteggiamento prescrittivo dei MMG: l'utilizzo di farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina sembra ormai condiviso anche con i MMG, mentre altri farmaci di comprovata efficacia (ASA, statine e beta-bloccanti) risultano sotto-utilizzati, nonostante un 40% di pz sia affetto da pregressa patologia cardiovascolare. Le statine vengono prescritte solo nel 24% dei pz con pregressa cardiopatia ischemica. Lo studio indica inoltre che esiste un largo margine per collaborare con i MMG ed implementare insieme a loro l'utilizzo di farmaci efficaci nella protezione cardiovascolare nei pazienti con MRC.

Tabella I - Presenza di co-morbidità e fattori di rischio

Diabete Mellito	28%
Iperensione arteriosa	86%
Pregresse patologie CV	40%
Ipercolesterolemia	43%

Tabella II - Utilizzo di farmaci

Classe farmaco % di pz che assumono	ACE-I/ARBs	Ca- Antagonisti	Beta-bloccanti	ASA	Statine	EPO
	72	45	35	25	32	19

I principali obiettivi terapeutici nella gestione dei pazienti con Malattia Renale Cronica (MRC) prevedono l'uso di farmaci in grado di ridurre la progressione della MRC e di contenere il peso delle co-morbidità cardiovascolari. Questo studio esamina il pattern di farmaci anti-iperentensivi utilizzati in una larga coorte di pazienti con MRC (stadio 3 e 4), prima e dopo il referral al nefrologo.

Setting. Data base del Registro elettronico regionale Progetto PIRP, che contiene i dati relativi a 6311 pazienti (65.4% M), seguiti nelle 13 UO di Nefrologia della Regione Emilia-Romagna. Il registro è attivo dall'ottobre 2005. Nel database vengono registrati i parametri clinici, gli esami ematochimici, le co-morbidità e i records dei farmaci utilizzati. In base al valore di eVFG (formula MDRD, 4 variabili) i pz risultano così stratificati: CKD2 1,9%; CKD3 45.3%; CKD4 42.5%; CKD5 9.8%. Dalla popolazione contenuta nel database (6311 pz), sono stati enucleati 925 pazienti ipertesi, con un periodo di follow-up >18 mesi, e che hanno effettuato un numero di visite ambulatoriali > 3.

Risultati. Le caratteristiche dei pazienti alla prima e ultima visita sono descritti in Tabella I. I pattern dei farmaci utilizzati alla prima visita e all'ultima visita sono riportati in Tabella II.

(segue)

Nelle Tabelle III e IV riportiamo l'andamento della funzione renale ed il comportamento dei valori pressori nei pz che hanno mantenuto terapia rispettivamente con farmaci bloccati il sistema renina angiotensina e con calcio antagonisti.

Tabella III - Pazienti che hanno mantenuto terapia con ACE-I e/o ARBs

Visita	N° pz	Mesi di follow up	VFG	VFG assoluto (media±DS)	Perdita di VFG/anno (media)	PAM
1°	553		30,9±11,4			98,22±10,2
ultima	553	28,8±9,9	27,03±12,8	-3,84±8,52	-1,6	97,56±10,1

Tabella IV - Pazienti che hanno mantenuto terapia con Calcio Antagonisti

Visita	N° pz	Mesi di follow up	VFG	VFG assoluto (media +DS)	Perdita di VFG/anno (media)	PAM
1°	329		28,4±11,1			100,11±9,9
ultima	329	29,5±9,9	24,69±12,9	-3,34±8,52	-1,35	99,12±10,1

Tabella V - Pazienti che hanno aggiunto 1 o più farmaci anti-ipertensivi

Visita	N° pz	Mesi di follow up	VFG	VFG assoluto	Perdita di VFG/anno (media)	PAM
1°	175		26,2±10,21			100,4±10,4
ultima	175	33,6±12	18,7±10,21	-7,32±8,24	-2,6	98,2±11,3

Conclusioni. L'analisi del pattern pre-scrittivo mostra che nei pz con MRC seguiti nell'ambito del progetto PIRP, la terapia anti-ipertensiva viene via via adeguata al fine di mantenere i valori pressori vicino ai target raccomandati. Nell'arco di circa 30 mesi, un quarto dei pazienti necessita dell'aggiunta di 1 o più farmaci anti-ipertensivi e all'ultima osservazione il 59% dei pazienti è in terapia con 3 o più farmaci. I pz che hanno richiesto l'aggiunta di 1 o più farmaci anti-ipertensivi hanno anche il maggiore decremento annuo del VFG (-2,6 ml/min). I farmaci bloccanti il sistema renina angiotensina risultano i più utilizzati in assoluto.

PO

EFFETTI DEL VINO BIANCO SOAVE SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE E SUI MARKER DELL'INFIAMMAZIONE NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA: RISULTATI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO IN CROSS-OVER

Mantuano E¹, Paoletti S², Consani C¹, Migliori M², Beati S², Bernabini G², Ghiadoni L¹, Bertelli AAE³, Barsotti G¹, Panichi V²

¹Dipartimento Medicina Interna Università di Pisa, Pisa; ²Nefrologia E Dialisi Ospedale Versilia; ³Dipartimento Morfologia Umana, Università di Milano, Milano

Introduzione. La dieta mediterranea mostra effetti benefici sulla progressione della malattia cardiovascolare. Il vino è un importante componente della dieta mediterranea tanto che studi epidemiologici mostrano un più basso tasso di mortalità nei bevitori moderato di vino rispetto ai non bevitori. Gli effetti positivi del vino rosso sembrano correlati alla presenza dei composti polifenolici grazie alla loro potente attività antiossidante. Il vino bianco, pur povero di polifenoli, sembra avere proprietà antinfiammatorie simili al vino rosso grazie al contenuto di monofenoli, come il tirosolo e l'idrotirosolo, presenti anche nell'olio extra vergine di oliva.

Pazienti e metodi. Gli effetti del vino bianco e dell'olio extra vergine di oliva sulla precoce alterazione vascolare e sui marker dell'infiammazione sono stati valutati su 10 volontari sani (6M e 4F, età media 45±13 anni) e su 10 pazienti con insufficienza renale cronica in stadio II-III K-DOQI (5M e 5F, età media 51±11 anni) tramite uno studio prospettico, a singolo braccio, randomizzato in cross over. Dopo 1 settimana di astinenza dall'assunzione di bevande alcoliche i soggetti venivano randomizzati in due bracci e trattati per due settimane con vino bianco fornito dal Consorzio Tutela Vino Soave (4ml/Kg di peso corporeo, 0,48Kg di alcool al 12% pari a 2-3 bicchieri al giorno) e olio extra vergine di oliva (Consorzio Soave) (braccio A) oppure con solo olio extra vergine di oliva senza vino bianco (braccio B). I due periodi di studio erano separati da due settimane di wash-out. Al tempo zero e dopo due settimane sono stati dosati livelli plasmatici di marker infiammatori (PCR con metodo nefelometrico ad alta sensibilità Dade Behring, IL6, IL10 con EIA Biosource) e determinata la funzione endoteliale. La funzione endoteliale è stata valutata mediante la risposta dell'arteria brachiale allo stimolo ischemico (FMD) misurata tramite un sistema ad ultrasuoni.

Risultati. Nel periodo di assunzione di vino bianco ed olio d'oliva (Trattamento A) i livelli di PCR si riducevano da 6,6±3,1 a 3,1±3,0 mg/l (p<0,05) come pure quelli di IL-6 da 7,8±3,3 a 5,2±3,6 mg/l (p<0,05) nel solo gruppo con insufficienza renale. Nello stesso periodo la FMD era aumentata senza nessun cambiamento nella risposta endotelio-indipendente all'assunzione dei nitrati sublinguale nei soggetti con funzione renale normale e nei pazienti con insufficienza renale. Nessuna significativa variazione era rilevata nel

(segue)

periodo di assunzione del solo olio d'oliva.

Conclusioni. Questi risultati preliminari mostrano un effetto positivo del vino bianco e dell'olio extra vergine di oliva sulla funzione endoteliale e sulla riflessione dell'onda periferica. Inoltre, nei pazienti con insufficienza renale cronica, durante l'assunzione combinata di vino bianco e di olio extra vergine di oliva i marker plasmatici dell'infiammazione renale cronica si sono ridotti significativamente confermando dati precedentemente riportati *in vitro* sull'azione antinfiammatoria del tirosolo e dell'idrotirosolo.

PO

FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI PERITONEALE

Martino F, Di Loreto P, Crepaldi C, Rodighiero MP, Ronco C
Uo Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene. Ospedale San Bortolo, Vicenza

Obiettivo. I pazienti con insufficienza renale cronica hanno un rischio cardiovascolare aumentato rispetto alla popolazione generale. La presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare peggiora la prognosi di questi pazienti. L'obiettivo di questo studio è di valutare la presenza degli altri fattori di rischio cardiovascolari e di valutare l'efficacia della terapia attuata in un gruppo di pazienti sottoposti a dialisi peritoneale.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 79 pazienti sottoposti a dialisi peritoneale per i seguenti fattori cardiovascolari: storia di patologia cardiovascolare, abitudine al fumo, LDL (>100 mg/dl), HDL (<40 mg/dl), trigliceridi (>150 mg/dl), acido urico (6.5 mg/dl), HbA1c (>7%), e la presenza di valori di PA mal controllati in ambulatorio (PAS >130 mmHg e PAD >80 mmHg).

L'analisi statistica è stata effettuata con il software Statistical Package for Social Sciences (S.P.S.S., Chicago, Il), versione 12.0.

Risultati. 49 pazienti (62%) erano maschi, 30 (38%) erano donne. L'età media dei pazienti è risultata di 60 ± 14.2 anni. Età dialitica mediana è pari a 19 mesi (5-40 mesi). 63 pazienti (79.7%) erano in trattamento con CAPD, mentre 16 (20.3%) erano in trattamento con APD.

24 pazienti (30.4%) presentavano una storia di cardiopatia ischemica. 18 (22.8%) pazienti dichiaravano l'abitudine al fumo.

Al follow-up, 56 pazienti (70.9%) presentavano valori di PAS >130 mmHg e 38 (48.1%) valori di PAD >80 mmHg. Circa il 95% dei pazienti con valori di PAS e PAD al di fuori della norma erano in terapia antipertensiva, assumendo in media 2 classi diverse di farmaci.

43 pazienti (54.4%) presentavano valori di colesterolemia LDL >100 mg/dl, 37 (47.4%) valori di colesterolemia HDL <40 mg/dl e 38 (48.1%) valori di trigliceridemia > 150 mg/dl. Circa il 70% dei pazienti con valori di HDL e LDL al di fuori della norma erano in terapia con statine.

26 pazienti (32.9%) presentavano valori di acido urico >6.5 mg/dl. 5 pazienti (6.6%) presentavano valori di HbA1c >7%, fra questi 4 (5.2%) avevano una storia di diabete precedente al trattamento sostitutivo. 12 (15.8%) pazienti erano in trattamento con anti-diabetici orali e/o insulina.

In totale, la nostre coorte di pazienti presentava un numero mediano di 3 fattori di rischio cardiovascolari. La tabella 1 riassume il numero di fattori di rischio cardiovascolari pre-

(segue)

senti nei nostri pazienti.

Numero di fattori di rischio cardiovascolari	Pazienti	%
0	2	2.5
1	10	12.7
2	19	24.1
3	19	24.1
4	19	24.1
5	8	10.1
6	2	2.5

Conclusioni. Nella nostra popolazione di pazienti in dialisi peritoneale si è riscontrato un significativo numero di fattori di rischio cardiovascolare. Nonostante i pazienti siano stati trattati intensivamente con farmaci antipertensivi e antidiuretici, la percentuale di pazienti che hanno raggiunto valori target di PAS, PAD, LDL e HDL è risultata particolarmente bassa.

PO

VALUTAZIONE DEL QTc NEI PAZIENTI IN DIALISI PERITONEALE ED IN TERAPIA CON CARBONATO DI LANTANIO

Martino F, Di Loreto P, Crepaldi C, Rodighiero MP, Vescovo G, Ronco C,
Uo Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, Ospedale San Bortolo, Vicenza; Uo Medicina Interna, Ospedale San Bortolo, Vicenza

Obiettivo. Nei pazienti con insufficienza renale cronica è documentato un allungamento del QT, che può determinare un significativo aumento del rischio di aritmie potenzialmente fatali. Parallelamente, l'uso del carbonato di lantanio come chelante del fosforo è stato associato ad un possibile allungamento del QT. Scopo dello studio è stato di valutare l'associazione tra l'uso del carbonato di lantanio e l'intervallo QT in una serie di pazienti sottoposti a dialisi peritoneale.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente i dati di 79 pazienti sottoposti a dialisi peritoneale. Il QT corretto per la frequenza cardiaca è stato calcolato con la formula di Bazett. Sono stati considerati valori di QTc normali quelli <440 msec negli uomini e <450 msec nelle donne.

La media e la deviazione standard sono state utilizzate per riportare le variabili continue parametriche, mentre mediana ed il range interquartile sono stati applicati per quelle continue a distribuzione non parametrica. Il Mann-Whitney U test è stato utilizzato per comparare la distribuzione delle variabili continue.

L'analisi statistica è stata effettuata con il software Statistical Package for Social Sciences (S.P.S.S., Chicago, Il), versione 12.0.

Risultati. 49 pazienti (62%) erano maschi, 30 (38%) erano donne. L'età media dei pazienti è risultata di 60 ± 14.2 anni. Età dialitica mediana è pari a 19 mesi (5-40 mesi). 63 pazienti (79.7%) erano in trattamento con CAPD, mentre 16 (20.3%) erano in trattamento con APD.

9 donne (32.1%) e 22 uomini (47%) hanno presentato un QTc allungato. I pazienti trattati con carbonato di lantanio erano 32 (40%). I valori di fosforemia nei pazienti trattati con carbonato di lantanio non sono risultati significativamente differenti rispetto a quelli dei pazienti non trattati o trattati con altri chelanti del fosforo (p>0.05).

La durata mediana del QTc nei pazienti in trattamento con carbonato di lantanio è risultato pari a 441 msec [range interquartile 420-459.5], mentre è stata di 436 msec [range interquartile 421-451] nei pazienti che non assumevano il farmaco (p=0.539).

Conclusioni. Nella nostra popolazione non abbiamo riscontrato un allungamento del tratto QTc secondario alla terapia con carbonato di lantanio. Tali dati vanno riconfermati nell'ambito di uno studio prospettico e con una popolazione di pazienti più ampia.

PO

RUOLO DEL BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) NELLO SVILUPPO DELLE ALTERAZIONI NEUROPSICHIATRICHE IN CORSO DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Migliori M¹, Mannari C², Giovannini L², Silvano E², Checchi E², Panichi V¹
¹Uoc Nefrologia e Dialisi, Osp. Versilia, Lido di Camaiore (Lu); ²Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa, Pisa

Introduzione. In corso di IRC sono state descritte alterazioni sia del sistema nervoso periferico sia del sistema nervoso centrale ed inoltre lo studio DOPPS ha evidenziato come la Depressione (D) di per sé rappresenti un fattore predittivo indipendente di mortalità e ospedalizzazione nei pazienti dializzati. Gli studi di neurobiologia degli ultimi anni hanno inquadrate la D tra le patologie neurodegenerative, caratterizzate da atrofia e morte cellulare dei neuroni della corteccia e dell'ippocampo. Nei soggetti depressi si osserva, oltre alla ben nota riduzione di noradrenalina e serotonina, anche una diminuzione dei livelli di neurotrofine, in particolare del BDNF; questa famiglia di molecole svolge un ruolo importante nel trofismo cellulare, in quanto promuove meccanismi di differenziazione, sopravvivenza cellulare, plasticità sinaptica e neurogenesi.

Scopo del lavoro. Ad oggi non esistono in letteratura dati riguardanti le modificazioni delle neurotrofine in corso di IRC e pertanto abbiamo deciso di indagare il comportamento dei fattori neurotrofici nel modello della nefrectomia 5/6. Abbiamo inoltre dosato il BDNF nel plasma di 20 pazienti in emodialisi (HD) ed in 12 soggetti "sani" con caratteristiche simili.

Materiali e metodi. Trenta ratti Wistar sono stati randomizzati in tre gruppi: controllo (C), nefrectomizzati (Nx) e nefrectomizzati trattati con Fluoxetina (Nx-F) alla dose di 15 mg/kg/die dalla 10^a alla 12^a settimana. Tutti gli animali sono stati sacrificati alla 12^a settimana. Il BDNF è stato dosato in liquor, siero, plasma, urine e negli omogenati di corteccia e nell'ippocampo mediante immunoenzimatica ELISA (BDNF Promega, USA).

Risultati. Il BDNF nel liquor di Nx (73.4±24.3 pg/ml) risulta significativamente (p<0.05) ridotto rispetto al gruppo C (128.7±35.3 pg/ml), mentre nel gruppo Nx-F risulta simile al controllo (95.6±23.1 pg/ml, p<0.05 vs Nx). Nella corteccia il BDNF è significativamente ridotto nel gruppo Nx rispetto al gruppo C (Nx: 28.7±7.3 pg/mg prot vs C: 66.2±10.2 pg/mg prot; p<0.05) e mostra un parziale recupero nel gruppo Nx-F (48.3±8.2 pg/mg prot). Nell'ippocampo, il BDNF è aumentato nel gruppo Nx (Nx: 238±54.3 pg/mg prot; C: 90.1±29.4 pg/mg prot; Nx-F: 112.5±55.1 pg/mg prot). A conferma di queste osservazioni, l'espressione tissutale di ERK 1/2 totale e fosforilato (forma attiva) rispecchia l'andamento del BDNF. Nei ratti Nx, si ha una riduzione significativa della concentrazione urinaria (29.2±12.5 pg/mg creat. vs 90.3±99.3 pg/mg creat. in C) e plasmatica

(segue)

(228.7±90.7 pg/ml vs 429.7±137.4 pg/ml nel C) di BDNF, mentre nel gruppo Nx-F si ha un parziale recupero (54.6±25.8 pg/mg creat e 364.6±112.4 pg/ml, rispettivamente). Infine, il BDNF plasmatico nei paz. HD è risultato significativamente ridotto rispetto ai controlli (1594 ± 1111 vs 3192 ± 828 pg/ml, p = 0.03).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra per la prima volta che: 1. i livelli circolanti di BDNF rispecchiano le sue variazioni liquorali; 2. l'IRC induce una significativa riduzione dei livelli Centrali e Periferici di BDNF che 3. si accompagnano allo sviluppo delle alterazioni neuropsichiatriche caratteristiche di questa patologia. Infine 4 la somministrazione di fluoxetina ai comuni, dimostra una efficacia parziale nel ripristinare i livelli di BDNF, inducendo ad ipotizzare l'esistenza di meccanismi di specifici dell'IRC.

PO

VALORE DEL DOSAGGIO ENZIMATICO DELLA CREATININEMIA NELLA CLASSIFICAZIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Napoletano I¹, Ciuccarelli A², Neri C², Iacono R¹, Zolla S², Feriozzi S¹

¹U.O. C. Nefrologia E Dialisi, Asl Viterbo; ²Laboratorio Analisi, P.O. Civita Castellana

Introduzione. La creatininemia resta il parametro di laboratorio di gran lunga più utilizzato nella valutazione della funzione renale in quanto disponibile ovunque, di costo contenuto e riproducibile. È noto tuttavia che il valore della creatininemia, come espressione della funzione renale, pone numerosi limiti legati alla scarsa sensibilità e alla variabilità interindividuale (massa muscolare, età, stato nutrizionale, secrezione tubulare etc). A questo si aggiunge che il metodo di dosaggio Jaffè è stato valutato esso stesso fonte di errore in quanto soggetto a numerose interferenze da parte di proteine non creatiniche tanto che è stato introdotto un fattore di compensazione per ridurre le alterazioni dovute al dosaggio. Recentemente è stata posta a disposizione dei laboratori clinici, una nuova tecnica di dosaggio della creatininemia che non si basa più sul sistema colorimetrico bensì su un nuovo sistema enzimatico, che non risente delle interferenze colorimetriche.

Scopo. Lo scopo dello studio era di confrontare, in una popolazione, i valori di creatininemia ottenuti con il dosaggio Jaffè e con il dosaggio enzimatico e valutare l'eventuale rilevanza clinica nello studio delle nefropatie croniche.

Materiali e Metodi. In una popolazione random selezionata tra gli utenti afferenti al nostro laboratorio, la creatininemia è stata dosata con entrambe le metodiche ed i valori ottenuti, sono stati confrontati tra loro. Utilizzando ambedue i risultati, la popolazione è stata suddivisa secondo gli stadi riportati dalle K/DOQI. La stima del filtrato glomerulare è stata calcolata con la formula di MDRD.

Risultati. Sono stati eseguiti 3277 doppi dosaggi con ambedue i metodi e i valori osservati sono stati suddivisi arbitrariamente in 4 gruppi secondo i valori di creatininemia. La Tabella I mostra i gruppi con i rispettivi valori in percentuale e numerico dei pazienti. Si può osservare come con il metodo enzimatico via via uno spostamento dei valori di creatininemia verso valori più bassi, soprattutto per le prime due fasce di valori: ad esempio il gruppo con creatininemia da 0.6 a 1,1mg/dl aumentava dal 71.2 % all'82.95 ed il secondo con valori tra 1.2 e 1.7 si riduceva dal 22.5% al 12%.

POD

CALCIFICAZIONI CORONARICHE ED EVENTI CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI IN FASE CONSERVATIVA

Miranda I¹, Corrao S², Battaglia Y¹, Buonanno E¹, Fimiani V¹, Russo D¹, Ruocco C¹, Andreucci VE¹

¹Dipartimento di Patologia Sistemica, Università Federico II, Napoli; ²Dipartimento di Epidemiologia e Biostatistica, Università di Palermo, Palermo

La presenza e la progressione delle calcificazioni vascolari (soprattutto quelle a carico delle arterie coronariche; CAC) sono fattori predittivi di eventi cardiovascolari (CV) sia nei pazienti incidenti che prevalenti in dialisi. La presenza, ed una più rapida progressione delle CAC, sono state rilevate anche in pazienti con ridotta funzione renale non in dialisi (CKD-pazienti). Poco è conosciuto sull'associazione tra presenza e progressione delle CAC ed eventi CV in CKD-pazienti. Scopo di questo studio è di valutare una potenziale relazione tra CAC ed eventi CV in CKD-pazienti. Sono stati studiati pazienti consecutivi (età>18 anni; stadio 2-5 CKD). Criteri di esclusione erano: scompenso cardiaco, aritmie, malattia coronarica, precedente infarto, by-pass o angioplastica delle coronarie. Esami biochimici di routine, calcemia, fosforemia, paratormone (PTH) erano misurati periodicamente; i risultati erano mediati ed usati per l'analisi statistica. Fattori di rischio tradizionali ed eventi CV erano registrati in ogni paziente. Le CAC erano valutate (total calcium score, TCS) mediante CT spirale effettuata all'inizio ed alla fine dello studio. La progressione delle CAC era calcolata secondo la formula: (TCS finale - TCS iniziale /giorni del follow-up x 365). I pazienti erano divisi in 3 gruppi: TCS<100, ≥100≤400,<400 Agatston Unità (AU). Curve di sopravvivenza erano costruite sul TCS basale e sulla progressione annualizzata. Sono stati valutati 181 pazienti per un periodo di 4 anni. Nessuna differenza è stata riscontrata nei 3 gruppi per sesso, eventi CV nel gentilizio, malattia renale, diabete, uso di statine, calcio antagonisti, chelanti del fosforo. Iperensione arteriosa era meno frequente nei pazienti con TCS<100 AU (p<0.0001); la nefropatia ischemica era più frequente nei pazienti con TCS>400 AU (p<0.02). Calcio, fosforo, PTH, indici di infiammazione e di dislipidemia non erano fattori predittivi di CAC. Migliore sopravvivenza era osservata nei pazienti con TCS<100 AU (p<0.0017); nessuna differenza era osservata tra i gruppi con TCS ≥100≤400 e >400 AU. La sopravvivenza era peggiore nei pazienti con più rapida progressione (p<0.0068) anche se il TCS<100AU. Fattori predittivi di eventi CV erano diabete [HR: 2.81(1.09-7.22, CI); p<0.032], e alto TCS basale [HR: 2.81(1.07-7.38, CI); p<0.035]. I dati del presente studio indicano che nei CKD-pazienti (1) la presenza di CAC aumenta il rischio per eventi CV, (2) il rischio è presente anche per valore di TCS non elevato (<400AU), (3) la progressione di CAC è un fattore altamente predittivo di eventi CV anche in pazienti con basso TCS, (4) fattori predittivi di CAC sono il diabete ed alto TCS basale, (5) i marcatori del metabolismo minerale, della infiammazione e della dislipidemia non sono fattori predittivi di CAC.

(segue)

Tabella I

Screat mg/dl	% Jaffè	n.Jaffè	n.Enzim	% Enzim
0.6-1.1	71.2	2333	2717	82.9
1.2-1.7	22.5	736	393	12.0
1.8-2.0	2.9	94	72	2.2
2.1-3.0	3.4	111	94	2.9
>3.0	0.1	3	1	0.0
	100%	3277	3277	100%

Valutando la classificazione della popolazione con il sistema KDOQI si osserva come la fascia delle persone con valori di filtrato glomerulare normale sia maggiore con il metodo enzimatico (Tab. II) quando confrontato con il Jaffè.

Tabella II

KDOQI	GFRJ	GFRE
I stadio	154	526
II Stadio	805	596
III Stadio	406	249
IV stadio	45	40

Conclusioni. Il metodo enzimatico del dosaggio della creatinina sembra essere affidabile e può avere un ruolo nella classificazione degli stadi di insufficienza renale soprattutto nei soggetti con funzione renale normale o lievemente ridotta.

PO

IL GFR STIMATO CON LA FORMULA MDRD NON È SUFFICIENTE A PORRE DIAGNOSI DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN UN OSPEDALE ITALIANO DI RIFERIMENTO REGIONALE: RISULTATI DI UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO OSSERVAZIONALE E TRASVERSALE

Quintalini G¹, Gentile G², Valeria M³, Gaburri M³, Brugnano R³, Ruffini F⁴, Pioppo M⁴, De Angelis L⁵, Postorino M⁶

¹Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Perugia; ²Dipartimento di Medicina Interna, Università di Perugia, Perugia; ³Sc Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedale, Perugia; ⁴Controllo di Gestione, Azienda Ospedale, Perugia; ⁵Laboratorio Analisi, Azienda Ospedale, Perugia; ⁶Uo Nefrologia Ospedali Riuniti And Cnr-Ibim, Reggio Calabria

Introduzione. La malattia renale cronica è un problema emergente in tutto il mondo. Lo scopo di questo studio osservazionale e trasversale è di valutare quanto spesso i medici specialisti ospedalieri includono la diagnosi di insufficienza renale cronica (IRC) fra le diagnosi principali e secondarie di dimissione codificate secondo il sistema di classificazione ICD-9-CM, in una realtà ospedaliera che dispone della stima automatica del GFR (eGFR) mediante la formula MDRD, fornita consensualmente al valore della creatinemia.

Materiali e Metodi. Dalla metà del 2006, nel nostro Ospedale viene fornito in maniera automatica il valore dell'eGFR tramite MDRD ogniqualvolta venga richiesta la creatinemia.

In questo studio osservazionale, per ogni paziente ricoverato presso l'ospedale in oggetto durante il 2007, ci sono stati forniti dal controllo di gestione il valore della creatinina, i parametri della scheda di dimissione ospedaliera (SDO), comprese le diagnosi di dimissione ICD-9, ed il reparto di dimissione. È stato quindi preso in esame l'eGFR, utilizzando la classificazione DOQI per identificare il corrispondente grado di IRC. Venivano prese in considerazione solo le classi 3 o superiore.

Risultati. Dei 18412 pazienti inclusi nello studio, 9132 (49,6%) presentavano una riduzione dell'eGFR tale da essere inseriti in classe DOQI 3 o superiore, ma la diagnosi di IRC veniva riportata solo nel 17,3% dei casi (1579/9132). Per evitare bias di selezione, venivano anche estrapolati dal database i pazienti dimessi da reparti chirurgici o medici. Nei reparti chirurgici la percentuale di diagnosi corrette si riduceva ulteriormente (12%) rispetto a quelli medici (15%). Solo il 17,3% dei pazienti dimessi con una diagnosi ICD-9 di IRC proveniva dal reparto di Nefrologia.

Conclusioni. La diagnosi di IRC potrebbe essere immediata se i medici fossero consapevoli del significato della riduzione del GFR. Tuttavia questa informazione rimane non sufficientemente presa in considerazione. Ciò conferma che fornire solamente il dato di

(segue)

un GFR ridotto non ha un grande impatto sulle abitudini diagnostiche dei medici, e che quindi deve essere riaffermato il ruolo primario del nefrologo nel divulgare la cultura nefrologica, non solo tra i medici di base ma anche tra gli specialisti. Prendere in adeguata considerazione una diagnosi di IRC significa ridurre l'impatto devastante che questa patologia ha sui pazienti, sulle famiglie e sulla società in generale.

POD

LA FUNZIONE RENALE IDENTIFICA I SOGGETTI A PIÙ ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE IPERTESA AFFETTA DA DIABETE TIPO 2

Re M¹, Noberasco G², Cannavò R¹, Weiss U¹, Mannoni D¹, Filippi A², Cricelli C², Gallina AM³, Deferrari G¹, Ravera M¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dimi, Università di Genova; ²Area Cv, Società Italiana di Medicina Generale (Simg); ³Dipartimento di Scienze della Salute (Dissal), Università di Genova

Background. La malattia renale cronica (CKD) si associa a significativo aumento del rischio cardiovascolare (CV). Tuttavia le Carte del Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) non prendono in considerazione la funzione renale né la presenza di CKD.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato confrontare la stratificazione del rischio CV ottenuta con ISS rispetto a quella del calcolatore INDANA che include anche la funzione renale nella popolazione ipertesa affetta da diabete tipo 2.

Metodi. Nell'ambito di un progetto di collaborazione tra la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e la Società Italiana di Nefrologia è stato studiato un campione di 3737 soggetti, rappresentativo della popolazione diabetica ipertesa italiana, estratto dal Database Health Search della SIMG. Di ogni paziente sono stati analizzati sesso, età, pressione arteriosa (PA), profilo lipidico, prevalenza di dislipidemia, ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) all'ECG, abitudine al fumo e pregressi eventi CV maggiori (infarto miocardico, angina e ictus). Il filtrato glomerulare (GFR) stimato è stato calcolato utilizzando la formula a 4 variabili dello studio MDRD. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza di valori di GFR ≥ 60 ml/min e < 60 ml/min. La classe di rischio CV individuale è stata calcolata sia in base a ISS, sia in base a INDANA. Con entrambi i metodi sono state identificate 4 classi di rischio.

Risultati. Il campione in esame era costituito da 1971 maschi e 1766 femmine di età compresa tra 40 e 69 anni. I valori medi di PA erano $141 \pm 15 / 83 \pm 8$ mmHg. La prevalenza di dislipidemia era 53%, quella di IVS 5%. I fumatori attivi erano il 18%. Il GFR era 80 ± 20 ml/min. Il 13% dei soggetti aveva un GFR < 60 ml/min; il 6% aveva sofferto di almeno un evento CV maggiore in passato. Inoltre il 74% dei pazienti era iperteso (PA $\geq 130/80$ mmHg) nonostante assumesse terapia antipertensiva. Nel gruppo con GFR < 60 ml/min l'età era più avanzata ($p < 0.001$), prevaleva il sesso femminile ($p < 0.001$), i valori di pressione differenziale ($p < 0.001$) e di trigliceridemia ($p < 0.001$) erano più elevati e la prevalenza di eventi CV pregressi ($p < 0.004$) era maggiore. Inoltre in questo gruppo solo il 19% dei pazienti era a target pressorio (PA $< 130/80$ mmHg). Il confronto tra i due calco-

(segue)

latori ha dimostrato che un numero maggiore di soggetti risultava appartenere alle classi di rischio CV più elevate (3-4) utilizzando INDANA rispetto a ISS ($p < 0.0001$). Inoltre una maggiore prevalenza di CKD nelle classi di rischio CV più alte era evidente con INDANA (30% nella classe 4 e 14% nella 3; $p < 0.0001$; χ^2), ma non utilizzando ISS.

Conclusioni. Un calcolatore che include la funzione renale tra i determinanti del rischio CV individua un numero maggiore di soggetti nelle classi di rischio più elevate rispetto alle Carte ministeriali. Ciò potrebbe comportare una sostanziale modificazione nelle strategie d'intervento per questi pazienti a elevato rischio CV.

POD

PREVALENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NELLA A.S.L. N.5 MONTALBANO JONICO (MT)Ricchiuti V¹, D'alexandro A², Ianuzziello F¹, Carretta P¹, Laurenza G¹¹U.O. Semplice di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Tinchi, Azienda Sanitaria Matera;²Struttura Complessa di Patologia Clinica, Ospedale di Policoro, Azienda Sanitaria Matera

Introduzione. L'insufficienza renale cronica (IRC) è riconosciuta quale importante problema di salute pubblica ma la sua reale prevalenza è stata per lungo tempo poco indagata.

Materiali e metodi. Sono stati acquisiti i dati dei soggetti sottoposti nell'anno 2007 a misurazione della creatinemia presso la A.S.L. n.5 Montalbano Jonico (MT). Sono stati esclusi i soggetti ricoverati nelle strutture ospedaliere, i soggetti con dati incompleti (per i quali non si poteva stimare il FG), quelli in trattamento sostitutivo della funzione renale e i soggetti con età < 18 anni. Nel caso di più creatinemie per lo stesso soggetto, è stata accettata solo la prima misurazione in ordine cronologico.

Il filtrato glomerulare (FG) è stato stimato con la 175-MDRD e con la formula della Mayo-Clinic, stadiando la funzione renale nelle 5 classi KDOQI.

La creatinemia è stata determinata con il metodo del picrato alcalino compensato (Cobas Integra Creatinine Jaffè Gen.2 su strumento Cobas Integra 800 della Roche) standardizzato contro IDMS. Range di normalità dei valori di creatinemia: 0.7-1.2mg% nel sesso maschile e 0.5-0.9mg% nel sesso femminile. Limite inferiore di sensibilità analitica 0.2mg%; CV intra-serie e inter-serie <3% secondo quanto riportato dal manuale di istruzioni dello strumento.

Risultati. I soggetti selezionati per lo studio sono stati n.11242 con rapporto maschi/femmine di 0.8 e con il 53.1% di età > 60 anni.

Il 94% delle creatinemie è risultato nella norma mentre il 6% (6.6% nel sesso femminile, 5.2% nel sesso maschile) è risultato al di sopra dei valori di normalità (con l'89.97% di tali valori anomali in soggetti di età >60 anni).

Usando la 175-MDRD per la stima del FG, il 6.9% dei soggetti è risultato con un FG <60ml/min/1.73mq. Avevano > 60 anni di età il 41.8% dei soggetti in stadio 1, il 70.6% dei soggetti in stadio 2, il 92.6% dei soggetti in stadio 3, il 93.1% dei soggetti in stadio 4 e l'84.7% dei soggetti in stadio 5.

Con la formula della Mayo-Clinic i soggetti con FG<60ml/min/1.73mq sono risultati essere invece il 3.2%. Rispetto alla 175-MDRD, con la formula della Mayo-Clinic vi è una più bassa percentuale di soggetti in stadio 3 (2.3% vs 5.9%) e più alte percentuali di soggetti nei primi 2 stadi (complessivamente il 96.8% vs 92.9%), mentre le percentuali di soggetti in stadio 4 e 5 sono comparabili.

(segue)

PO

IL CONTROLLO FARMACOLOGICO DELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO DEI SOGGETTI IN EMODIALISI: UNA ANALISI DI COSTI E CONSEGUENZE DEDOTTI DALLO STUDIO FARORoggeri DP¹, Cannella G², Cozzolino M³, Mazzaferro S⁴, Messa P⁵, Brancaccio D³¹Economista Sanitario, Bergamo; ²Nefrologia, Ospedale S. Martino, Genova; ³Nefrologia, Ospedale San Paolo, Milano; ⁴"Sapienza", Università di Roma; ⁵Nefrologia, Ospedale Policlinico, Milano

Obiettivi. Obiettivo dell'analisi è stato stimare il costo della terapia dell'iperparatiroidismo secondario (SHPT) in un sottogruppo di pazienti del progetto FARO.

Materiali e metodi. Nel progetto FARO, survey volta a valutare i pattern di trattamento dei pazienti emodializzati affetti da SHPT in 28 centri italiani, sono stati rilevati i dati di trattamento farmacologico e l'evoluzione clinica in 4 rilevazioni a cadenza semestrale. Nella valutazione economica, i pazienti presenti a tutte le rilevazioni e che mantenevano la stessa terapia a tutte le rilevazioni sono stati raggruppati in funzione del trattamento per SHPT ricevuto. Il costo di trattamento è stato stimato sulla base del prezzo massimo di cessione al SSN per i farmaci ospedalieri e del prezzo al pubblico per i farmaci ad uso territoriale.

Risultati. Sono stati identificati 4 gruppi di trattamento: solo calcitriolo OS (n=182), solo calcitriolo EV (n=34), solo paracalcitolo (n=62) e associazione paracalcitolo+calcimimetico (n=20); non è stato analizzato il gruppo solo calcimimetico a causa della scarsa numerosità (n=9).

I risultati ottenuti in termini di dosaggio, costo in Euro per settimana di terapia e livello di PTH alla prima e quarta rilevazione sono riassunti in tabella 1.

(segue)

Confronto fra FG-MDRD e FG-MC

	percentuale dei soggetti esaminati				
	stadio 1	stadio 2	stadio 3	stadio 4	stadio 5
FG-175MDRD	64,6	28,5	5,9	0,8	0,2
FG-MC	72,3	24,5	2,3	0,7	0,2

Conclusioni. Dal 5.6% al 6.4% (I.C. 95%) della popolazione della A.S.L. n.5 Montalbano Jonico (MT) (80.287 unità totali -dati ISTAT relativi al giugno 2007) avrebbe valori di creatinemia al di sopra dei limiti superiori di normalità.

Con la 175-MDRD, il 6.9% dei soggetti (dal 6.4% al 7.3% I.C.95%) risulterebbero essere con FG < 60ml/min/1.73mq. Inoltre lo 0.23% (dallo 0.15 allo 0.31%; I.C. 95%) sarebbe in stadio 5, alle soglie quindi del trattamento sostitutivo della funzione renale (di età >60 anni nell'84% dei casi).

Con l'equazione della Mayo-Clinic, la percentuale dei soggetti con FG<60ml/min/1.73mq sarebbe solo del 3.2% (dal 2.9% al 3.5% I.C. 95%). Per gli stadi 4 e 5 le stime risultano invece sovrapponibili a quelle effettuate usando la 175-MDRD.

Tabella 1 - Dosaggi medi e costo per settimana di trattamento

	Rilevazione 1	Rilevazione 4
Paracalcitolo		
Dosaggio/wk (µg)	14,75	11,63*
Costo/settimana trattamento(€)	54,87	43,26*
Livello PTH	554,77	396,95*
calcitriolo EV		
Dosaggio/wk (µg)	3,88	3,52
Costo/settimana trattamento (€)	15,15	13,74
Livello PTH	497,18	478,36
calcitriolo OS		
Dosaggio/wk (µg)	1,82	2,27
Costo/settimana trattamento (€)	1,34	1,67
Livello PTH	248,26	211,94*
Associazione paracalcitolo+calcimimetico		
Dosaggio Paracalcitolo/wk (µg)	21,5	15,05*
Dosaggio Cinacalcet/die (mg)	34,5	49,5*
Costo/settimana trattamento(€)	128,28	125,29
Livello PTH	612,65	456,23

*Differenza statisticamente significativa 4^a rilevazione vs 1^a rilevazione (p<0.05)

I costi per settimana di trattamento sono risultati significativamente diversi tra tutti i gruppi; il gruppo paracalcitolo è l'unico a registrare un calo significativo dei costi (p=0.012).

Specifiche analisi di sensibilità hanno consentito di verificare la coerenza fra i dati di dosaggio e costo del sottogruppo analizzato rispetto all'intera popolazione dello studio FARO e ai pazienti che iniziavano la terapia alla seconda o alla terza rilevazione. Per valutare la confrontabilità fra gruppi, si è stimata la gravità della patologia dei pazienti al basale (misurata come livello base di PTH) e l'efficacia dei trattamenti nel sopprimere il livello di PTH; i pazienti calcitriolo OS sono risultati significativamente meno gravi al basale rispetto a tutti i gruppi di confronto mentre i pazienti calcitriolo EV non avevano una soppressione significativa del livello di PTH nè un aumento significativo della proporzione di pazienti a target per PTH. I gruppi di trattamento risultati confrontabili per gravità e per efficacia sono il gruppo paracalcitolo e il gruppo trattato con associazione

(segue)

paracalcitolo+calcimimetico.

Conclusioni. I pazienti trattati con l'associazione paracalcitolo+calcimimetico avevano un costo significativamente superiore rispetto al gruppo trattato con solo paracalcitolo, pur senza significative differenze nella gravità della patologia al basale e nella capacità di controllo del livello del PTH.

NA

SCREENING NEFROLOGICO SULLA POPOLAZIONE DEI COMUNI DI LAURIA E MARATEA (PZ)

Sansone G, Delfino F, Torraca S

Uo Nefrologia e Dialisi Lauria-Maratea, Dipartimento Interaziendale di Nefro-Urologia, Azienda Sanitaria di Potenza

Introduzione. Le nefropatie sono generalmente caratterizzate da un decorso paucisintomatico durante il quale il danno d'organo spesso progredisce inesorabilmente fino all'insufficienza renale cronica terminale. Frequentemente la scarsità e l'aspecificità dei sintomi causa una ritardata diagnosi a discapito della qualità di vita dei pazienti che spesso giungono alla dialisi inaspettatamente. La storia naturale delle nefropatie può essere favorevolmente influenzata dall'inizio precoce della terapia conservativa che, in alcuni casi può ritardare l'inizio della dialisi.

Metodi. Sono stati sottoposti a screening 188 soggetti, 71 M 117 F, di età compresa tra 14 ed 85 anni (53,7 ± 14,6). Durante la visita, in aggiunta alla raccolta accurata dei dati anamnestici e all'esecuzione dell'Esame Obiettivo, sono state eseguite le seguenti valutazioni: Peso Corporeo, Pressione Arteriosa (PA) e della Frequenza Cardiaca (FC) in clino ed ortostatismo, dosaggio di Creatinemia ed Urea su campione ematico, esame chimico-fisico su urine a fresco, clearance della creatinina calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

Risultati. Nel 22% dei casi (41 pz) abbiamo riscontrato insufficienza renale misconosciuta e il 52% dei campioni urinari esaminati presentava microematuria e/o proteinuria non riferite all'anamnesi.

111 pz (59%) presentavano valori di PA superiori a 140/80 mmHg; di questi il 60% (67 pz) erano ipertesi in trattamento farmacologico. Tuttavia, solo in 16 casi la terapia determinava un controllo adeguato della PA. La percentuale di ipertesi a dieta iposodica (2-5 gr di NaCl/die) era trascurabile.

Discussione. I risultati del nostro studio confermano, pur considerando il limite statistico rappresentato dalla bassa numerosità del campione esaminato, che le patologie renali sono in costante aumento, sebbene spesso misconosciute e sottovalutate. L'identificazione dei pazienti e l'"early referral" consente al nefrologo di avviare precocemente il trattamento conservativo allo scopo di ritardare la progressione della nefropatia e l'inizio della terapia sostitutiva che coincide con una brusca riduzione della qualità di vita dei pazienti e comporta un incremento della spesa per l'assistenza sanitaria.

Particolarmente suggestivi appaiono i dati relativi ai casi di ipertensione arteriosa. Quelli da noi raccolti, indicano come già evidenziato da altri autori, che la terapia antiipertensiva consente il raggiungimento dei target pressori solo nel 24% dei casi. Il frequente fallimento delle strategie per il controllo dell'ipertensione arteriosa meriterebbe una complessa discussione che esula dagli scopi di questo lavoro. Al momento ci limitiamo a descrivere un fenomeno i cui effetti sono tanto rilevanti da meritare un'analisi approfondita delle cause e delle possibili soluzioni.

NA

LA SINDROME DELLE "GAMBE SENZA RIPOSO" IN PAZIENTI UREMICI IN FASE PRE-DIALITICA

Romano G¹, Merlino G², Lorenzetti S², Messa M¹, Gigli GL¹, Montanaro D²

¹Soc di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, S.M. Misericordia, Udine; ²Dipartimento di Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, S.M. Misericordia, Udine

La Sindrome delle Gambe Senza Riposo (SGSR) è un disturbo sensitivo-motorio relativamente frequente nella popolazione generale, con una prevalenza che si attesta circa al 5%. La SGSR nelle forme più gravi ha un importante impatto sia sulla quantità che sulla qualità del sonno, compromettendo anche le attività della vita quotidiana con una più elevata frequenza di sonnolenza diurna e una maggior prevalenza di disturbi ansiosi e depressivi. La SGSR viene distinta in primitiva (o idiopatica) e in secondaria (o sintomatica). Tra le forme secondarie quella associata all'Insufficienza Renale Cronica (IRC) è una delle più frequenti. Ad oggi la gran parte degli studi si è concentrata sulla fase dialitica della malattia renale, mentre mancano studi sulla fase "pre-dialitica". Obiettivo del nostro studio era: i) ricercare l'eventuale presenza di un'associazione tra la SGSR e l'insufficienza renale cronica in fase "pre-dialitica"; ii) riconoscere i possibili fattori di rischio in grado di favorire la comparsa del disturbo del sonno in questa specifica popolazione di pazienti. Si tratta di uno studio caso-controllo che ha arruolato 138 pazienti affetti da IRC in fase "pre-dialitica" e 151 controlli. La diagnosi e la severità della SGSR sono state valutate utilizzando i criteri dell'International Restless Legs Syndrome Study Group. Sono stati considerati come affetti da SGSR quei soggetti che riferivano una frequenza dei sintomi > 2 volte/settimana. Tra i pazienti sono state raccolte informazioni sulle abitudini di vita (consumo di alcool, fumo e caffè) e sulle caratteristiche cliniche (causa di IRC e farmaci assunti). Inoltre, ne è stato acquisito l'assetto bio-umorale. La SGSR è stata diagnosticata in 15 pazienti con IRC e in 5 controlli (10.9% vs. 3.3%, p = 0.01). L'analisi multivariata, che comprendeva l'età e il sesso come variabili confondenti, confermava la presenza di un'associazione indipendente tra SGSR e IRC (OR: 4.9, CI 95%: 1,6-14.7, p = 0.04). Al fine di ricercare i possibili fattori di rischio per l'insorgenza di SGSR in corso di IRC in fase "pre-dialitica" è stato disegnato un modello di regressione logistica multivariata. Tale analisi statistica ha dimostrato come il sesso femminile (OR: 6.8, CI 95%: 1.6-25.2, p=0.008) ed una bassa percentuale di transferrina satura (OR: 3.5, CI 95%: 1.3-9.7, p=0.03) rappresentino i due fattori di rischio per l'instaurarsi di SGSR in questa specifica popolazione di pazienti. Nella popolazione studiata le caratteristiche cliniche sono quelle di una SGSR secondaria. Dai nostri dati si evince che sussiste un'associazione significativa tra SGSR e IRC nella fase "pre-dialitica" dell'uremia e che il sesso femminile ed una bassa percentuale di transferrina satura potrebbero rappresentare i principali fattori di rischio per la comparsa di SGSR all'interno di questo specifico gruppo di pazienti.

NA

ASSISTENZA DOMICILIARE OSPEDALIERA NEFROLOGICA IN UNA POPOLAZIONE CRITICA DI PAZIENTI NEFROPATICI

Somma G¹, Vitale F¹, Picker F², Seccia G³, Auricchio MR¹

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti Area Stabiese, C. Di Stabia, (Na); ²U.O.C. Assistenza Ospedaliera Aziendale, Asl Na3-Sud, C. di Stabia, (Na); ³U.O.S. Assistenza Domiciliare Ospedaliera, Asl Na3-Sud, C. di Stabia, (Na)

Introduzione. L'Assistenza Domiciliare Ospedaliera Nefrologica (ADO) è una modalità assistenziale al domicilio del paziente con controlli medici specialistici ed assistenza infermieristica. Afferiscono al programma ADO i pazienti nefropatici con elevata co-morbidità. La presa in carico del paziente avviene su richiesta del MMG. Il *primum movens* è l'anemia correlata all'insufficienza renale cronica (IRC), per il trattamento della quale è stata utilizzata la darbepoietina alfa (DA alfa) poiché, per le sue caratteristiche, permetteva, a parità di efficacia, l'estensione della frequenza di somministrazione (QW:Q2W:QM) soddisfacendo sia le esigenze cliniche dei singoli pazienti sia quelle gestionali di questo innovativo modello assistenziale.

Metodi. Lo studio è osservazionale, retrospettivo. Sono stati analizzati i dati dal database ADO per i 55 pazienti afferenti al programma al gennaio 2007 seguiti per almeno 12 mesi (periodo di osservazione) con un numero minimo di 4 visite domiciliari. L'obiettivo dello studio era quello di valutare l'efficienza e l'efficacia del programma ADO attraverso la correzione e stabilizzazione dei livelli di Hb dei pazienti entro i target consigliati dalle Linee guida SIN. Sono stati raccolti con cadenza trimestrale: i valori dei parametri biochimici (indici dell'emocromo, sideremia, ferritinemia); le informazioni su dosaggio e frequenza di somministrazione della DA alfa.

Risultati. Il 72% dei pazienti erano donne. Al basale l'età media era di 81 ± 7.3. La causa primitiva di IRC era nel 45.5% il Diabete, nel 47% Sconosciuta e nel 5% Vascolare. Dei 55 pazienti 1 era allo stadio 2, 20 allo stadio 3, 30 allo stadio 4 e 4 allo stadio 5 dell'IRC. Le principali comorbidità erano rappresentate da Diabete (45.5%) e Cardiopatia (40%). Il confronto tra i valori di emoglobina, la dose media di DA alfa utilizzata e la frequenza di somministrazione al basale, al 3°, 6° e 12° mese di osservazione è riportato in tabella.

Emoglobina	g/dl	Dose media di DA alfa	mcg/sett
Media (SD) Basale	10 (± 0,84)	Media (SD) Basale	25.5 (±11.5)
" " 3°mese	10.8 (± 1.02)	" " 3°mese	22(±15.4)
" " 6°mese	11.08 (± 1.2)	" " 6°mese	23.5 (± 16.4)
" " 12°mese	11.4 (±0.96)	" " 12°mese	19.5 (±18.5)
Freq.di sommin.di DA alfa	n (%)	Freq.di sommin.di DA alfa	n (%)
Basale QW	31 (56.4%)	12°mese QW	16 (29.1%)
Q2W	23 (41.8%)	Q2W	9 (16.3%)
QM	0	QM	20 (36.4%)
No EPO	1 (1.8%)	Altro	10 (18.2%)

Conclusioni. L'ADO Nefrologica rappresenta un modello assistenziale efficiente ed efficace nella gestione dei pazienti con IRC ad elevata comorbidità. Grazie anche alla scelta di utilizzare la DA alfa, che permette la personalizzazione della terapia, questo modello ha consentito di correggere e mantenere i livelli di Hb nei target suggeriti dalle LG SIN.

POD

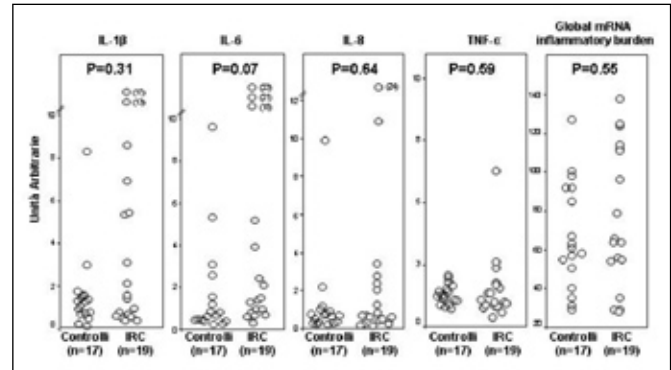
INFIAMMAZIONE SISTEMICA ED ESPRESSIONE GENICA NEL TESSUTO ADIPOSO SOTTOCUTANEO DELLE CITOCINE INFIAMMATORIE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Spoto B, Leonardi D, Parlongo RM, Testa A, Tripepi R, Pisano A, Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C

Cnr-Ibim & Uo di Nefrologia, Reggio Calabria

L'infiammazione è un fondamentale fattore di rischio non tradizionale nelle complicanze cardiovascolari (CV) dell'insufficienza renale cronica (IRC). Il tessuto adiposo sintetizza e rilascia citochine infiammatorie e contribuisce all'infiammazione sistemica dell'aterosclerosi. Alcuni dati accrediterebbero l'ipotesi che le citochine del tessuto adiposo siano coinvolte nel rischio CV dell'IRC ma l'ipotesi non è stata finora formalmente testata. Abbiamo paragonato i livelli circolanti di quattro importanti citochine infiammatorie (IL-1b, IL-6, IL-8 and TNF- α) in 75 pazienti con IRC (eGFR: 29 ± 14 ml/min/1.73m²-formula MDRD 186) ed in 33 soggetti sani paragonabili per età, sesso e indice di massa corporea. In parallelo, abbiamo studiato l'espressione genica nel tessuto adiposo dell'IL-1b, dell'IL-6, dell'IL-8 del TNF- α in una serie di 19 pazienti con IRC e in un gruppo di controllo di soggetti sani (n=17). Nei pazienti e nei controlli il tessuto adiposo sottocutaneo è stato prelevato durante interventi chirurgici minori. Abbiamo inoltre calcolato sia nei pazienti che nei controlli uno score individuale d'infiammazione (sia per livelli plasmatici che per l'espressione genica) ottenuto come somma di IL-1b, IL-6, IL-8 e TNF- α ricodificati in ranghi.

I livelli circolanti di IL-6, IL-8, TNF- α e il relativo score d'infiammazione erano significativamente più elevati nei pazienti con IRC rispetto ai controlli ($p < 0.001$) mentre l'IL-1b non differiva nei due gruppi. I livelli di espressione genica dell'IL-1b, IL-6, IL-8, TNF- α e il relativo score d'infiammazione (figura) erano sostanzialmente simili nei pazienti con IRC e nei controlli.



Inoltre, in un'analisi aggregata di pazienti e controlli (n=36) non vi era alcun rapporto tra i livelli circolanti e l'espressione genica nel tessuto adiposo sottocutaneo di IL-6 e di TNF- α (p compresa tra 0.13 e 0.45).

Lo stato infiammatorio sistemico che caratterizza i pazienti con IRC risulta dissociato dai livelli di espressione genica delle citochine infiammatorie prodotte dal tessuto adiposo sottocutaneo suggerendo che è improbabile che questo deposito adiposo contribuisca all'infiammazione sistemica ed alle concomitanti conseguenze osservabili in questi pazienti. L'infiammazione sistemica dell'insufficienza renale dipende pertanto dall'attivazione dei macrofagi del sistema reticolo-istocitario. Rimane da stabilire se il tessuto adiposo viscerale partecipa a questo processo.

(segue)

CO

ALTERATA TRASMISSIONE INTRACELLULARE DI UN SEGNALE DEI FATTORI DI CRESCITA E STATO MICROINFIAMMATORIO SONO ASSOCIATI A DIFFERENTI EFFETTI CATABOLICI NEL MUSCOLO SCHELETRICO DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (CKD)Vigo E¹, Saffioti S¹, Tarroni A¹, Sofia A¹, Procopio V¹, Bonanni A¹, Mannucci I¹, Giannetta E², Stabilini C², Malerba M², Verzola D¹, De Cian F², Garibotto G¹¹Nefrologia, Di.M.I., Università degli Studi, Genova; ²Dipartimento di Chirurgia, Università degli Studi, Genova

L'insulino-resistenza è comune nei pazienti con CKD ed è potenzialmente responsabile di malnutrizione e riduzione della massa cellulare. Tuttavia i meccanismi sottostanti non sono ancora noti. L'uremia di per sé può contribuire alla risposta infiammatoria sistemica e al rilascio in circolo di citochine pro-infiammatorie, che potrebbero bloccare la trasmissione del segnale di insulina, GH e IGF-I. Inoltre, l'upregolazione dell'espressione di citochine muscolari potrebbe inoltre essere alla base di perdita di cellule.

Scopo di questo studio è stato valutare contemporaneamente l'apoptosi (perdita di miociti), l'espressione di miostatina (un mediatore del catabolismo proteico) e l'attivazione del segnale insulino-mediato nel muscolo di pazienti con CKD (stadio IV). Sono state ottenute biopsie muscolari (muscolo retto dell'addome) durante il posizionamento di catetere per dialisi peritoneale (n=19, età=69 \pm 12, M/F=15/4) ed in soggetti altrimenti sani durante interventi per ernie addominali. L'apoptosi è stata valutata mediante l'uso di anticorpi anti-ssDNA, miostatina e IL-6 mediante RT-PCR ed immunohistochimica. L'espressione fosforilata di JNK (p-JNK, una citochina chiave nella risposta infiammatoria), p-cJUN (la proteina a valle di JNK) e AKT fosforilata (p-AKT, stimolatore di sintesi proteica/inibitore di apoptosi) mediante immunohistochimica.

L'apoptosi era notevolmente aumentata nel muscolo dei pazienti (indice apoptotico: Pazienti = 11 ± 3.9 , Controlli = 1.6 ± 1.1 , $p < 0.001$) e interessava principalmente le cellule satelliti. Sia l'espressione genica che proteica di miostatina e IL-6 erano pure notevolmente aumentate ($+50-70\%$, $p < 0.05-0.01$) ed erano direttamente correlate tra loro ($p < 0.03-0.05$), suggerendo che il quadro microinfiammatorio nel muscolo scheletrico sia strettamente associato al controllo del metabolismo proteico. p-JNK era aumentata di 6-7 volte ($p < 0.05$), ed era a sua volta associata ad un aumento di circa 2 volte di p-cJUN ($p < 0.03$). La forma attiva di AKT era ridotta di circa il 50% ($p < 0.001$); inoltre la sua espressione correlava inversamente con la percentuale di cellule in apoptosi ($r = -0.58$, $p < 0.008$). Quando i dati erano stratificati secondo p-AKT, i pazienti con p-AKT basso mostravano un aumento dell'apoptosi ($p < 0.01$), ma non della espressione di miostatina; al contrario, quando i dati erano stratificati secondo IL-6 mRNA, i pazienti con IL-6 mRNA

(segue)

alto mostravano un aumento dell'espressione del gene della miostatina ($p < 0.02$) ma non dell'apoptosi.

Questi dati mostrano che, nei pazienti con CKD in fase predialitica, una ridotta fosforilazione di AKT è associata alla perdita di cellule muscolari, mentre la risposta muscolare infiammatoria è associata ad un alterato metabolismo proteico. Questi dati suggeriscono anche che i meccanismi alla base di perdita cellulare e di atrofia muscolare sono regolate in maniera differente nell'uremia.

CO

ANALISI COSTO-BENEFICIO DELLA DIETA FORTEMENTE IPOPROTEICA SUPPLEMENTATA VS DIALISI NEI PAZIENTI ANZIANI CON CKD5Viola BF¹, Brunori G², Borghetti F³, Venturelli C⁴, Scalone L³, Brancati B³, Mantovani L⁵, Cancarini GC⁶¹Divisione e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia, Brescia; ²Divisione di Nefrologia e Dialisi, Apss, Ospedale "S.Chiera", Trento; ³Centro di Farmacoconomia, Università di Milano, Milano; ⁴Divisione di Nefrologia e Dialisi, Apss, Ospedale "S.Maria del Carmine", Rovereto; ⁵Charta Foundation, Milano, Italia, Cirff-Centro di Farmacoconomia, Università Federico II, Napoli; ⁶Direttore Divisione e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia**Introduzione.** Recenti dati della letteratura mostrano come la dieta fortemente ipoproteica supplementata (sVLPD) nei pazienti anziani (70 anni) con CKD5 possa posticipare l'inizio della terapia dialitica di almeno un anno riducendo la mortalità e l'ospedalizzazione. In questo studio abbiamo analizzato i costi economici e i benefici della sVLPD vs la dialisi nei pazienti anziani.**Metodi.** È stata condotta un'analisi di farmaco-economia dei costi-benefici. Sono stati analizzati costi e benefici diretti sia medici che non-medici partendo dai costi del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), imputati al trattamento dialitico. Sono stati quantificati i costi della dialisi, delle ospedalizzazioni, della terapia farmacologica, degli esami ematochimici e strumentali, delle visite mediche, e infine quelli dei rimborsi per trasporti da e per l'ospedale e della gestione domiciliare. Sono state utilizzate le tariffe applicate nel 2007. Il beneficio netto è stato valutato come differenza fra costi e benefici nel gruppo dei pazienti con sVLPD vs il gruppo dei pazienti in dialisi in un periodo d'osservazione di 3 anni ed i risultati sono stati riportati come €/paziente-anno. Sui costi/benefici successivi al primo anno è stata applicata una riduzione del 5%. Per l'analisi statistica è stata applicata una bootstrap statistic.**Risultati.** Sono stati analizzati i costi dei trattamenti in 57 pazienti con GFR 5-7 ml/min/1.73 m² BSA che hanno partecipato ad un trial multicentrico controllato randomizzato condotto dal 1998 al 2005. Trenta pazienti sono stati randomizzati a dialisi (età 77.2±4.6 anni): 23 in HD, 7 in DP (1 passato ad HD). Ventisette pazienti sono stati randomizzati a sVLPD (età 78.6±6.5 anni): durante il follow-up 19 pazienti sono passati ad HD, 2 a DP. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up medio di 3.24 anni (dialisi) e 3.27 anni (sVLPD). I pazienti in dieta sono rimasti in sVLPD in media per 13 mesi (range: 1-58), mentre il rimanente periodo è avvenuto in terapia sostitutiva. Non sono emerse differenze statisticamente significative in termini di mortalità e morbilità fra i pazienti in sVLPD ed i pazienti in dialisi. Il costo medio nel periodo totale di follow-up per il SSN è

(segue)

stato di 37'595.38/paziente-anno per i pazienti in dialisi vs 29'772.54 per i pazienti con sVLPD. In particolare, nel primo anno sono stati spesi 41'300 /paziente in dialisi vs 19'860 in sVLPD; nel secondo anno 31'600 € (dialisi) vs 26'100 € (sVLPD); nel terzo anno 28'298 € vs 24'850. In considerazione del fatto che la metodica dialitica rappresenta il costo principale (70% del totale), il maggior risparmio per il SSN deriva dalla riduzione di tale spesa.

Conclusioni. Questo è il primo studio presente in letteratura riguardo la valutazione costi/benefici fra sVLPD e dialisi nei pazienti anziani con CKD5. sVLPD risulta essere in grado di posticipare l'inizio della dialisi di circa un anno nel paziente anziano con CKD5 senza conseguenze sulla mortalità e sulla morbilità e si è dimostrata in grado di consentire un risparmio >30'000 €/paziente nei 3 anni successivi all'inizio del trattamento, di cui più di 20'000 € nel primo anno.

PO

CONTROLLI NEFROLOGICI RAVVICINATI E ARRESTO DELLA PROGREGSSIONE NELL'INSUFFICIENZA RENALE SEVERAZuccalà A, Benedetto MT, Di Nicolò P, Fantinatti C, Fiorenza S, Rapanà R
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola

Lo scopo del lavoro è quello di riferire i dati relativi ad un follow-up (media 22 mesi, range 12/42 mesi) eseguito su 41 pazienti con insufficienza renale severa (VFG<20 ml/min), controllati, in media ogni 2 mesi, da un team dedicato costituito da un nefrologo ed una infermiera, con supporto della dietista.

Metodi. All'inizio del follow-up i 41 pazienti presentavano un VFG inferiore ai 20 ml/min., in 29 (70.7%) di essi il VFG era inferiore a 15 ml/min. L'età media all'ingresso era di 72 anni (range 35-82). Il VFG veniva calcolato mediante la formula Cl. Urea + Cl. Creatinina/2, con raccolta urinaria delle 24 ore. Venivano esclusi, dallo studio, i pazienti con incontinenza e quelli con residuo vescicale significativo, valutato mediante ecografia post-minzionale. La progressione veniva valutata mediante lo slope del VFG in funzione del tempo. Venivano inoltre valutate: la pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) misurate in ambulatorio (office) e a domicilio (home) dove la PA veniva misurata dal paziente secondo le regole emanate dalla Società europea di Ipertensione (Parati et al. J Hypertens 2008;26:1505-30) e la microalbuminuria, tutti valori riportati come media di tutte le rilevazioni del periodo.**Risultati.** La progressione fu inferiore ad 1 ml/min/anno, pari al decadimento fisiologico della funzione renale in 19 soggetti (46%) considerati non-progressive (NP), fu compresa tra 1 e 2 ml/min/anno in 7 (17%) (slow-progressive, SP) e fu maggiore di 2 ml/min in 15 (36%) (rapid-progressive (RP).

In tabella sono riportate le medie con DS di alcuni parametri nei NP e nei RP.

	Slope VFG ml/min /anno	PAS office mmHg	PAD office mmHg	Pas home mmHg	Pas home mmHg	Uso di ACE-Sartani: si/no	Micro- albuminuria mcg/mg creatinina
NP	0.25 ± 0.3	147 ± 18	79 ± 8	133 ± 5	75 ± 11	6/19	724 ± 689
RP	4.24 ± 2.44	152 ± 19	78 ± 8	140 ± 6	75 ± 10	8/7	848 ± 711
P<	0.001	NS	NS	0.01	NS	NS	NS

Come si può vedere né la presenza o l'entità della microalbuminuria, né l'uso di farmaci che bloccano il sistema renina-angiotensina differenziarono i due gruppi. Risultò significativamente differente solo la PAS rilevata a domicilio. Una analisi multivariata, effettuata inserendo come variabile dipendente lo slope della progressione e come variabili indipendenti quelle riportate in tabella più il tipo di malattia di base, la presenza o meno di diabete, ed il VFG basale mostrò che la PAS a domicilio fu l'unica variabile collegata significativamente alla progressione.

Discussione e conclusioni. I nostri dati mostrano che in circa metà dei soggetti con insufficienza renale severa, la progressione può essere arrestata, per alcuni anni, con controlli nefrologici ravvicinati. I valori pressori sistolici registrati a domicilio sono il dato che meglio predice la velocità di progressione.

(segue)