

## NEFROLOGIA CLINICA

### Insufficienza renale acuta

**PO****SUSTAINED LOW-EFFICIENCY DIALYSIS (SLED) CON CITRATO NELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN TERAPIA INTENSIVA**

Antonucci E, Greco P, Parenti E, Cabassi A, Regolisti G, Cademartiri C, Fanti G, Maccari C, Fiaccadori E

Dipartimento di Clinica Medica &amp; Nefrologia, Università di Parma, Parma

I trattamenti intermittenti prolungati (slow low-efficiency dialysis, SLED) sono modalità RRT caratterizzate da elevata economicità, buona stabilità emodinamica e ottima efficienza depurativa, e sono utilizzati in misura crescente nei pazienti critici con insufficienza renale acuta (IRA), in alternativa alla CRRT.

Anche nel caso della SLED il mantenimento del circuito extracorporeo è di fondamentale importanza. Tuttavia, anche se vi è consenso sulla necessità di utilizzare antiemostatici per tale scopo, ciò può rappresentare un problema clinicamente rilevante, soprattutto nel caso di pazienti ad elevato rischio emorragico. In SLED vengono documentate percentuali di coagulazione dei circuiti variabili tra 0 e 17% con eparina non frazionata, del 35-46% senza antiemostatici, e del 10% con prostaciclina.

Scopo di questo studio osservazionale è stata la valutazione preliminare in termini di sicurezza ed efficacia dell'impiego clinico di un protocollo semplificato di anticoagulazione regionale con citrato per la SLED in pazienti con IRA in terapia intensiva.

La SLED era eseguita per 8-10 ore (ritmo giornaliero o a giorni alterni), con una macchina Gambro AK 200 Ultra, un circuito standard da emodialisi, ed un filtro in polisulfone (Fresenius F8 HPS, superficie 1.7 m<sup>2</sup>, KUF 20 ml/mmHg/h); flusso sangue 200 ml/min, flusso liquido dialisi 300 ml/min. Il citrato era infuso pre-filtro, sotto forma di soluzione ACD-A (citrato 2.2%, 113 mmol/l) a velocità comprese tra 200 e 400 ml/h, e tali da ottenere concentrazioni di citrato pre-filtro di 2-4 mmol/l. Il trattamento era monitorato mediante l'esecuzione dei dosaggi di calcio ionizzato (Ca<sup>++</sup>) e di ACT (Hemochron Jr) ai seguenti tempi: attacco in SLED (solo linea arteriosa CVC, rappresentativa della coagulazione del paziente), alla 2<sup>a</sup> ora ed all'8<sup>a</sup> ora (linea arteriosa CVC, pre-filtro, post-filtro). I target erano i seguenti: valori normali di ACT, e calcio ionizzato non < a 0.85 mmol/L nel paziente (valori sistemici), valori di ACT di 2-3 volte e Ca<sup>++</sup> 0.25-0.45 mmol/L pre-filtro (valori circuito scoagulato), valori di ACT normali nel sangue post-filtro al rientro nel paziente. Il protocollo non prevedeva l'infusione routinaria di Calcio al paziente o all'uscita del circuito.

Sono state valutate complessivamente 273 SLED eseguite in 37 pazienti critici di tipo medico e chirurgico (24 m, età media 73 ± 12, APACHE II 24.7 ± 4.6). Sul totale dei trattamenti, 252 (92.3%) sono stati conclusi nei tempi prescritti; 2 (4%) sono stati interrotti per coagulazione del circuito, 4 (11%) per TMP elevata, 3 (1.1) per malfunzionamento CVC, 2 (4%) per esecuzione di diagnostica non differibile, 3 (1.1) per ipotensione. La re-

(segue)

**NA****SINDROME DI MCKITTRICK-WHEELOCK O COLERA NEOPLASTICO: UNA RARA CAUSA DI IPOSIDEMIA CON INSUFFICIENZA RENALE ACUTA**Binda V<sup>1</sup>, Ballarè M<sup>2</sup>, Toffolo K<sup>1</sup>, Airoldi A<sup>1</sup>, Izzo C<sup>1</sup>, Stratta P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore Della Carità", Novara; <sup>2</sup>Gastroenterologia, Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore Della Carità", Novara

**Obiettivo.** La sindrome di McKittrick-Wheelock è caratterizzata da una severa deplezione idro-elettrolitica causata da un tumore secernente del retto. Costituisce una diagnosi difficoltosa, tanto per il gastroenterologo che per il nefrologo.

**Caso clinico.** Una paziente di 87 anni giunge al Pronto Soccorso per decadimento delle condizioni generali, anoressia, vomito e alvo tendenzialmente diarroico. Agli esami ematochimici evidenza di IRA con Creatinina di 7.2mg, Hb 16g, proteine totali 8.2g, iposodiemia, ipopotassiemia e acidosi metabolica. Obiettivamente la paziente si mostra soporosa e fortemente disidratata. Viene quindi sottoposta a terapia reidratante e supplementazione elettrolitica con netto miglioramento dello stato di coscienza e dei parametri ematochimici. Ragionando sulla peculiarità dei parametri ematochimici ed in particolare sulla presenza di parametri da importante stato di disidratazione associati a marcata iposodiemia, si è ipotizzata una iposodiemia da perdita di cui si è avuta conferma per riscontro di una sodiuria di 4 mEq/24h (Tab. I).

La paziente aveva un dato anamnestico di neoformazione rettale diagnosticata 2 anni prima ma non ulteriormente indagata per suo rifiuto; viene quindi sottoposta a rettosigmoidoscopia con evidenza di voluminosa formazione a livello del retto distale con istologia positiva per adenoma villosa. Poiché la paziente rifiuta l'intervento chirurgico di escissione del tumore, si programma DH mensile per continuare la supplementazione ev.

**Conclusioni.** Gli adenomi villosi del retto sono tumori benigni, che potenzialmente possono acquisire carattere di malignità. Più esteso è il tumore, maggiore sarà la quantità di liquido secreto, inoltre la localizzazione distale non consente il riassorbimento dei liquidi e degli elettroliti persi da parte del colon. Se non trattato con correzione medica e/o resezione chirurgica, l'adenoma secernente porta a morte nel 100% dei casi. Davanti ad una iposodiemia marcata associata a ipopotassiemia e disidratazione, è pertanto fondamentale includere nella diagnostica differenziale la Sindrome di McKittrick-Wheelock.

(segue)

stituzione del sangue del circuito è stata totale in 266 SLED (97.4%), parziale in 3 (1.1%), non possibile in 4 (1.5%). Durante i giorni in SLED sono state osservate due complicanze emorragiche maggiori (2/37, 5.4%). Non sono risultate differenze statisticamente significative tra i valori di ACT sistemici sia alla 2<sup>a</sup> che alla 8<sup>a</sup> ora rispetto ai valori basali del paziente. Solamente in un paziente si è resa necessaria l'infusione di Calcio durante il trattamento. L'urea reduction rate media è stata pari al 65%.

I dati preliminari presentati suggeriscono che un protocollo semplificato di utilizzo del citrato in SLED è attuabile e sicuro, e garantisce una buona efficienza del trattamento.

Tabella I

	Ricovero	Giorno 2	Giorno 3	Dimissione
Sodiemia	121	126	131	136
Sodiuria			4 mEq/24h	
Escrez % sodio			0.1%	
Potassiemia	3.4	3.1	2.9	3.3
Potassiuria			30.9 mEq/24h	
Fosforo		15.5	9.2	2
pH	7.37	7.43	7.54	7.44
HCO <sub>3</sub>	16.6	18.2	30.9	20.3
Azotemia		226	220	23
Creatinina	7.2	6.4	4.4	0.8
Emoglobina	16	15	14.3	10.6
Globuli Bianchi	13320	11660	9150	6310
Piastrine	399000	370000	294000	228000

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

## PO

**INSUFFICIENZA RENALE ACUTA "BIOPSY-PROVEN" DA NEFRITE TUBULO-INTERSTIZIALE DA INIBITORI POMPA PROTONICA: ESPERIENZA MONOCENTRICA**Brugnano R<sup>1</sup>, Covarelli C<sup>2</sup>, Pittavini L<sup>1</sup>, Solano G<sup>3</sup>, D'argenzio L<sup>3</sup>, Savignani C<sup>3</sup>, Sidoni A<sup>4</sup>, Losito A<sup>1</sup><sup>1</sup>S.C. Nefrologia Azienda Ospedale di Perugia, Perugia; <sup>2</sup>S.C. Anatomia Patologica Azienda Ospedale di Perugia, Perugia; <sup>3</sup>Specializzazione Nefrologia Università degli Studi di Perugia, Perugia; <sup>4</sup>Anatomia Patologica Università degli Studi di Perugia, Perugia

**Introduzione ed Obiettivi.** La nefrite tubulo-interstiziale (NTI) ricorre nel 6-15% dei casi di Insufficienza renale acuta (IRA) "biopsy-proven" a seconda delle casistiche. Al fine di valutare il ruolo della esposizione a farmaci nella genesi della IRA da NTI, abbiamo valutato retrospettivamente la nostra casistica biotipica nel periodo marzo 2007-marzo 2009.

**Materiali e metodi.** Sono state valutate 73 biopsie renali consecutive su rene nativo effettuate presso il nostro centro; sono state rilevate le caratteristiche demografiche, il quadro clinico d'esordio, i segni urinari, la creatinina sierica ed il GFR sec. C.G., i fattori di rischio clinici, i farmaci assunti e l'intervallo tra l'inizio della terapia e la IRA, l'outcome a tre mesi. La diagnosi di NTI era posta da un unico patologo sulla base dei dati biotipici.

**Risultati.** Il quadro clinico alla biopsia renale di IRA era presente in 16 casi pari al 18.8%. In questi, 4 su 16 (25%) ricevevano la diagnosi di NTI: in due casi era associata una malattia sistemica (S. di Sjogren e sarcoidosi). Nei rimanenti due casi veniva identificata la esposizione ad inibitori di pompa protonica (IPP) associata a disidratazione; la paziente che manifestava segni istologici ulteriori di necrosi tubulare, necessitava del trattamento dialitico. Si osservava il recupero funzionale renale a tre mesi in entrambi i casi.

**Conclusioni.** Nonostante la limitatezza della nostra casistica, la assunzione di IPP risulta essere la causa principale di IRA "biopsy-proven" da NTI da farmaci, correlabile alla estensione di prescrizione ed assunzione di questa classe di sostanze. Il rischio di ospedalizzazione, e la potenziale reversibilità del danno renale dopo la sospensione del farmaco, inducono a mantenere alto il sospetto nella etiologia di insidiose forme di IRA.

le ore, e dividendo sia EM che TAK per W, si otteneva 25.9±3.1 e 16.9±5.7 ml/kg/h, rispettivamente. EKRj era 26.1±7.4 ml/min, non differente da TAK (p=0.98), mentre la differenza EM-TAK era 14.5±7.8 ml/min (p<0.001).

**Discussione.** In questo gruppo di pazienti in CVVHDF<sub>pm</sub> e con un tempo in dialisi pari al 75% del totale, l'effluente sovrastimava la TAK del 55% (EM/TAK=1.55). Se in questi pazienti TD fosse 85% di TT, si avrebbe TAK = EMx0.86x0.85=29.7 ml/min, con EM/TAK=1.37.

In conclusione, la TAK è semplice da calcolare, tiene conto della prediluzione e dei tempi interdialitici, può essere espressa in ml/kg/h. Pertanto, dovrebbe sostituire l'effluente come espressione della dose di dialisi.

## PO

**QUANTIFICAZIONE DELLA DOSE DI DIALISI IN CRRT**Casino FG<sup>1</sup>, Schievenin MG<sup>2</sup>, Di Carlo M<sup>1</sup>, Romito FM<sup>2</sup>, Zuccaro F<sup>2</sup>, Delia C<sup>2</sup>, Pinto E<sup>2</sup>, Adduci D<sup>2</sup>, Lopez T<sup>1</sup><sup>1</sup>Nefrologia, Ospedale Madonna Delle Grazie, Matera; <sup>2</sup>Rianimazione, Ospedale Madonna Delle Grazie, Matera

**Introduzione.** La CRRT nel paziente critico è raramente realmente continua, a causa di tempi morti durante la dialisi, interruzioni del trattamento e ritardi nell'inizio di una nuova seduta. Pertanto, è importante verificare che la dose di dialisi fornita corrisponda a quella prescritta. La dose, che è usualmente espressa in termini di effluente per kg di peso (W) del paziente (ml/h/kg), può essere misurata come effluente medio (EM), dato dal rapporto tra effluente totale (ET) e durata della seduta (TD), da normalizzare per W. Nel caso di sedute ripetute, EM si ottiene dividendo la somma degli ET per la somma dei TD. In questo modo, però, non si tiene conto di altri 2 fattori che possono ridurre la dose effettiva: la pre-diluzione (pre-D) e l'intervallo tra le sedute.

Per superare questi problemi, considerando che l'effluente corrisponde alla clearance (K) dell'urea, e che pre-D riduce la K di un fattore pari a Qbw/(Qbw+QS), ove Qbw è l'acqua ematica e QS è il flusso di infusione prefiltrato, proponiamo di calcolare la K media (corretta per pre-D, se presente), in riferimento non al tempo in dialisi, ma al tempo totale (TT), dall'inizio della prima seduta alla fine dell'ultima. Questa K è una "time-averaged K" (TAK), che in CRRT è prevedibilmente simile alla K continua equivalente (EKRj).

**Scopo.** 1) misurare la dose nelle due modalità (EM e TAK) in un gruppo di pazienti in CRRT; 2) verificare che TAK ed EKRj sono quasi sovrapponibili.

**Pazienti e Metodi.** Sono stati studiati 10 pazienti in Unità di Terapia Intensiva, in CVVHDF in pre-D con parametri fissi (Qb 130-150 ml/min, Qd 1000, QS 1000-1500, e Qf 50-100 ml/h). Il W iniziale era stimato dal medico. L'azotemia (BUN) iniziale era misurata, mentre quella finale era stimata. Ad ogni fine seduta, ET e TD erano ricavati dal report visualizzato sul monitor. EM e TAK erano calcolati come detto sopra. EKRj era calcolato dal rapporto tra massa di urea rimossa (JT) e area sotto la curva (AUC) di BUN vs tempo (Casino e Marshall, NDT 2004). AUC e JT erano calcolati con il metodo dei trapezoidi, e dal prodotto K x AUC dialitica, rispettivamente.

**Risultati.** I pazienti (8 m. e 2 d.) avevano età 63±15 aa, peso 96±26 kg e BUN iniziale 74±35 mg/dl. La causa dell'IRA era medica in 8 e chirurgica in 2 casi. In media, ogni paziente riceveva 4.4±2.3 sedute. Il tempo in dialisi era 6.3±4.9 giorni, pari a 75±19 % di TT. I dati del trattamento erano: Qb 137±17 ml/min; Qd 1.2±0.2 e QS 1.2±0.3 l/h. EM era 40.7±8.1 ml/min; K veniva ridotta del 14% da pre-D e di un ulteriore 25% dall'interdialisi, sicché la TAK era pari a 25.9±7.3 ml/min (64% di EM). Considerando

(segue)

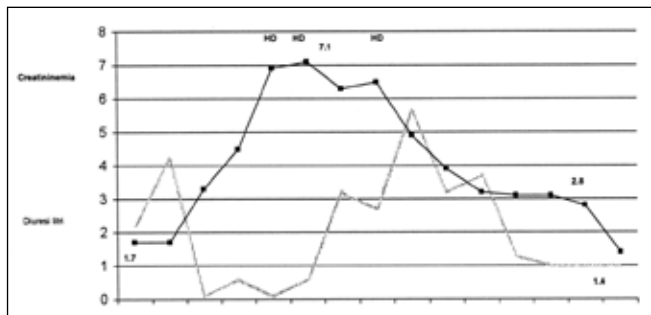
## PO

**EMODIALISI IN AKI OSTRUTTIVA IN MONORENE**Chiarini A<sup>1</sup>, Dicujo M<sup>2</sup>, Ferri B<sup>1</sup>, Flachi M<sup>1</sup>, Ciavatti A<sup>1</sup>, Grammatico F<sup>1</sup>, Cuzzocrea DE<sup>2</sup>, Campieri C<sup>1</sup>, Stefani S<sup>3</sup><sup>1</sup>Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Unità Operativa Urologia, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna; <sup>3</sup>Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Signore di 80 anni, affetto da carcinoma uroteliale a cellule transizionali e affetto da ipertensione. Il paziente era in terapia con Losartan 50 mg, Mesalazina 1 cp. Il paziente era stato sottoposto a febbraio 2008 a nefroureterectomia destra per carcinoma transizionale di grado 3 e infiltrante la giunzione pielo-ureterale, con margine di resezione ureterale indenne da neoplasia T2NxMx. Successivamente sottoposto ad ecografia e citologia urinaria di controllo a luglio 2008 creatininemia 1.4 mg/dl. Ricovero il 27 novembre 2008 per ematuria, creatininemia 1.7 mg/dl. Al paziente viene prospettata nefroureterectomia e cistectomia radicale, che il paziente rifiuta. In data 27 novembre viene sottoposto a uretroscopia, pielografia dell'uretere destro con biopsie e successivo posizionamento di stent open end, stent sostituito in data 30 novembre per oliguria ed ematuria con riscontro pielografico di coaguli nella pelvi renale. Il paziente giunge alla nostra attenzione per anuria in data 1 dicembre con urea 130 mg/dl, creatininemia 6.9 mg/dl, potassiemia 5.3 mg/dl, altri esami ematobiochimici nella norma, non edemi degli arti inferiori; viene sospeso Losartan e previa firma del consenso informato posizionato CVC femorale destro ed eseguita emodialisi bicarbonato standard urgente ed eparinizzazione con eparina 1 cc e soluzione fisiologica 19 cc in infusione continua. Il 2 dicembre viene sottoposto a pielografia ascendente che mostra pelvi occupata totalmente da coaguli, successiva seduta emodialitica per anuria (creatininemia 7.1 mg/dl, potassiemia 5.1 mg/dl). Il giorno 4 dicembre è sottoposto ad ultima seduta emodialitica per ripresa della diuresi con urine a lavatura di carne e coaguli. Nelle giornate successive si assiste a poliuria con necessità di idratazione e.v. ed integrazione con calcio carbonato 1 gr al dì. Successivamente si assiste a diminuzione della creatininemia fino a 2.8 mg/dl in 14 giornata, giorno della dimissione. Le biopsie effettuate in data 27 novembre mostrano carcinoma a basso grado nell'uretere destro e assenza di neoplasia in vescica. In letteratura non esistono indicazioni all'emodialisi nel caso di uropatia ostruttiva; riteniamo però che in questo caso selezionato (monorene, tamponamento della pelviche renale da coaguli) qualunque altra procedura sarebbe stata inefficace (nefrostomia) e le sedute emodialitiche effettuate abbiano permesso al paziente di superare la critica fase di anuria. Al controllo ambulatoriale di febbraio

(segue)

2009 la creatinemia era 1.3 mg/dl. Le condizioni cliniche attuali sono buone la terapia precedente all'evento invariata.



**Conclusioni.** La prevalenza di IRA di grado grave e la numerosità relativa della popolazione di pazienti con IRA associata a MODS rappresentano una particolarità e allo stesso tempo, un limite dello studio. In relazione alla prevalenza di IRA insorta durante il ricovero, spesso sovrapposta a IRC, e alla percentuale non trascurabile di IRA pre-renale, emerge la necessità di attuare misure preventive finalizzate a ridurre l'incidenza di cause iatrogene. In una percentuale elevata di pazienti si è assistito a recupero completo o parziale della funzione renale che si è verificato nella maggior parte dei casi entro 7 gg. Si conferma, infine, il significato prognostico sfavorevole dell'oliguria, della necessità di terapia sostitutiva e della presenza di MODS già riportato in letteratura.

## PO

### INSUFFICIENZA RENALE ACUTA NEL PAZIENTE OSPEDALIZZATO: STUDIO OSSERVAZIONALE

Cibelli L, Morabito S, Pistolesi V, Ambrosino M, Longo M, Serraiocco M, Polistena F, Strampelli E, Pierucci A

Dipartimento Nefro-Urologia, Policlinico Umberto I, "Sapienza", Università di Roma, Roma

L'insufficienza renale acuta (IRA) ha una prevalenza sempre più elevata (Hsu C *et al*, *Kidney Int* 2007, 72:208-12) e si associa a incremento della mortalità e dei tempi di degenza.

**Scopo.** Studio prospettico osservazionale finalizzato alla valutazione della tipologia di IRA e dei principali "outcome" in pazienti ricoverati presso il nostro ospedale e giunti all'osservazione del nefrologo.

**Pazienti e metodi.** Sono stati presi in considerazione pazienti che avevano sviluppato IRA definita secondo i criteri RIFLE. A tale scopo è stata utilizzata la scheda raccolta dati proposta per un registro IRA dal gruppo di studio "area critica" della Sezione AlaMMU della SIN. La scheda includeva le seguenti informazioni: esordio, eziopatogenesi, tipologia, durata e decorso dell'IRA, fattori di comorbilità, presenza di MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome), necessità e tipo di terapia sostitutiva, "outcome" (sopravvivenza, recupero funzione renale).

**Risultati.** Negli ultimi 4 anni (2005-2009) sono stati osservati 274 pazienti (188 M, 86 F) con IRA. Età:  $66.9 \pm 14.6$  aa. IRA insorta durante il ricovero: 53.6% (n=147). IRA oligurica: 71.5% (n=196). IRA sovrapposta a IRC (classi K/DOQI 3-5): 63.5% (n=174). Fattori di comorbilità: ipertensione arteriosa 71.9%, diabete mellito 41.2%, arteriopatia polidistrettuale 27.7%, neoplasia 13.5%. Tipo di IRA: pre-renale 33.2% (n=91), renale 56.2% (n=154), post-renale 10.6% (n=29). IRA associata a MODS: 31% (n=85). Classe RIFLE: "R" 8.4% (n=23), "I" 6.2% (n=17), "F" 85.4% (n=234). Necessità di terapia sostitutiva (IHD o CRRT): 54% (n=148). Accesso vascolare: femorale (85.8%), giugulare interna (12.8%), succlavia (1.4%). Pazienti usciti dal follow-up: 4% (n=11). La mortalità è stata del 31.9% (n=84) ed è risultata significativamente più elevata nell'IRA oligurica (37.8% vs 12.8%,  $p < 0.0001$ ) e nei casi che hanno richiesto terapia sostitutiva (48% vs 10.3%,  $p < 0.0001$ ). Evoluzione dell'IRA nei pazienti a prognosi favorevole (n=179): recupero completo 67% (n=120), recupero parziale 27.9% (n=50), dialisi cronica 5.1% (n=8 HD, n=1 PD). Tempi di recupero della funzione renale: <7 gg 49.3%, 7-14 gg 29.2%, 15-21 gg 9.2%, > 21 gg 12.3%. L'analisi multivariata ha evidenziato il significato prognostico sfavorevole dell'oliguria (OR 2.58, CI 1.15-5.8,  $p = 0.021$ ), della necessità di RRT (OR 4.2, CI 1.74-10,  $p < 0.001$ ) e della presenza di MODS (OR 4, CI 1.8-8.8,  $p < 0.0001$ ).

(segue)

## POD

### PARAPLEGIA, DISONIA, ANORESSIA ED INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: UNA INSOLITA DIAGNOSI DIFFERENZIALE (CASE REPORT)

Consiglio V, Capobianco M, Odetta L, Deagostini MC, Manente E, Palmas E, Giorgina B  
Università di Medicina, San Luigi, Orbassano (To)

**Introduzione.** Le turbe del comportamento alimentare sono frequentemente di interesse nefrologico per il rischio di insufficienza renale acuta e cronica e per le frequenti alterazioni idro-elettrolitiche, a loro volta causa di problemi muscolari o cardiaci, che pongono talora questioni di difficile diagnosi differenziale, ma di assoluta urgenza.

**Il caso.** Donna di 40 anni, con anamnesi di turbe del comportamento alimentare da almeno 15 anni, giunge in Pronto Soccorso con insufficienza renale acuta (creatinina: 5.55 mg/dl, azotemia 254 mg/dl), movimento degli indici di infiammazione (PCR: 41.2 mg/dl-vn <0.8; WBC: 67.000, fibrinogeno 938 mg/dl) rhabdmiolisi (CPK: 26186 UI/l) e gravissima disionia (Na: 107 mmol/l, K 1.61 mmol/l, HCO<sub>3</sub>: 19.4 mmol/l).

Riferita gastroenterite una settimana prima. All'ingresso la paziente è sofferente, disidratata, ipotesa, astenica, lucida ed orientata; inizialmente nega l'assunzione di diuretici (che ammetterà in seguito), elemento patogenetico più probabile per la disionia complessa.

Immediatamente dopo l'avvio della lenta correzione dell'iposodiemia, sviluppo rapidamente progressivo di tetraplegia flaccida ed insufficienza respiratoria restrittiva. Sebbene in questo contesto l'associazione patogenetica sia con una mielinolisi centrale pontina, possibile anche con lenta correzione dell'iposodiemia, la valutazione neurologica, subito seguita dalla necessità di ventilazione assistita, riscontra assenza di disturbi psicocognitivi, riflessi osteotendinei non evocabili (a differenza di un danno da mielinolisi, in cui i riflessi osteotendinei aumentano nettamente).

Viene effettuata rachicentesi, con riscontro di dissociazione albumino-citologica, confermata a 24 ore. Nell'ipotesi di sindrome di Guillain Barré, correlata con il problema infettivo, viene impostata terapia con immunoglobuline ev (0.4 gr/Kg/die) per 5 giorni, con risoluzione del quadro neurologico e normalizzazione liquorale, concomitante ad una ripresa diuretici e a ripristino di Na e K. Non vengono riscontrate alterazioni alla RMN encefalica (diagnostica di mielinolisi centrale pontina) né positività per Ab antineuronali (GM1, GQ 1b, GD1, sulfatidi, asialo GM1). Alle dimissioni la funzione renale è stabile (GFR 50 ml/min), l'equilibrio idroelettrolitico ed acido base sono di norma; si avvia un follow-up nefrologico e un appoggio psicologico. A 3 mesi non sono presenti sequele neurologiche né segni di ripresa dell'assunzione di diuretici.

**Conclusioni.** Il caso descritto, emblematico delle difficoltà diagnostiche in corso di disionia grave, sottolinea l'importanza della diagnosi clinica integrata e plurispecialistica e rappresenta, a nostra conoscenza, il primo report di associazione tra grave iposodiemia, ipokaliemia e sindrome di Guillaume Barré.

## PO

**INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN CORSO DI TERAPIA CON SIROLIMUS AD ALTE DOSI IN PAZIENTI NON PORTATORI DI TRAPIANTO**De Sanctis LB, Di Felice A, Sestigiani E, Sgarlato V, Santoro A  
Uo Nefrologia, Dialisi, Ipertensione, Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna

Gli inibitori dell'mTOR (mammalian Target Of Rapamicine), **rapamicina, sirolimus, everolimus** studiati come molecole ad azione antifungina ed antitumorale, sono stati elettivamente utilizzati come immunosoppressori nella prevenzione del rigetto acuto dei trapianti di organi. Il sirolimus, a differenza degli inibitori della calcineurina, è ritenuto essere non-nefrotossico in quanto non determina effetti vasomotori intrarenali. In alcune circostanze, il Sirolimus è associato a proteinuria e a disfunzione renale acuta (Rangan GK, Drug Saf 2006; 29: 1153-1161).

Negli ultimi anni questi farmaci sono stati impiegati in via sperimentale come antitumorali sia per le proprietà antiproliferative sia per gli effetti antiangiogenetici. Tra questi il RAD001 (**everolimus**) è stato utilizzato nel trattamento dei tumori solidi (carcinoma renale) e di molte altre neoplasie (tumori neuroendocrini, polmonari, pancreatici). Il RAD001 agisce inibendo l'mTOR ovvero l'enzima chiave nella regolazione della crescita, della proliferazione e della sopravvivenza delle cellule tumorali. Due studi (il RADIANT-i ed il RECORD-i) hanno evidenziato risultati incoraggianti nei tumori pancreatici refrattari alla chemioterapia e nel carcinoma metastatico renale. In questi studi viene raccomandata una adeguata funzionalità renale ed epatica e tra gli effetti collaterali attesi non viene segnalata nefrotossicità.

Nella nostra U.O. abbiamo di recente osservato due casi di insufficienza renale acuta in pazienti portatori di neoplasie trattate con RAD001 ad elevato dosaggio. In entrambi i casi è stata eseguita la biopsia renale che ha evidenziato aspetti compatibili con un quadro di nefropatia tubulo-interstiziale acuta.

Nel primo caso si trattava di un maschio di 50 anni portatore di metastasi da neoplasia neuroendocrina duodenocefalopancreatica chemio resistente (cisplatino, etoposide), nel secondo caso di una donna di 59 anni portatrice di metastasi da carcinoma endocrino multifocale colico. Entrambi i pazienti avevano ricevuto terapia con everolimus ad elevato dosaggio (10 mg/die) rispettivamente per 6 e per 2 mesi che aveva determinato una riduzione delle masse metastatiche. Nel primo caso si è osservata una insufficienza renale grave che ha richiesto anche il supporto dialitico, viceversa nel secondo caso si è riscontrato un peggioramento funzionale renale di grado moderato. Da segnalare inoltre nel primo caso un quadro tipo tumor-lysis syndrome che potrebbe aver contribuito all'instaurarsi della IRA. Entrambi i pazienti hanno sospeso il trattamento con everolimus e sono stati trattati con steroidi associati ad idratazione

(segue)

## PO

**ACIDOSI LATTICA SEVERA ED INSUFFICIENZA RENALE NEL MIELOMA MULTIPLO: UN CASO CLINICO**Di Felice A, Ferramosca E, De Sanctis LB, Flachi M, Mandreoli M, Santoro A  
Uoc Nefrologia Dialisi ed Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi; Bologna

L'acidosi lattica di tipo B è stata raramente descritta in associazione col Mieloma Multiplo (MM). Solo 2 case report hanno documentato acidosi lattica nel MM.

**Caso Clinico.** Il paziente, maschio, di 51 anni, affetto da MM, è stato ricoverato nel nostro reparto per la presenza di marcati dolori ossei e di una insufficienza renale in rapido peggioramento. Il MM, con severe lesioni ossee, era stato diagnosticato nel 2003. Era già stato sottoposto a due trapianti di midollo osseo autologhi e ad uno allogenico. Dopo il fallimento dei trapianti era stato trattato con cicli di chemioterapia (talidomide, desametasone, bortezomib) e radioterapia, interrotti per intolleranza. La malattia era stata giudicata non responsiva alla terapia. Al momento del ricovero il paziente era vigile e collaborante, pressione arteriosa 130/80 mmHg, frequenza cardiaca 80 bpm, diuresi 2.500 cc. Gli esami di laboratorio mostravano creatinina 4.8 mg/dl, azotemia 230 mg/dl, glicemia 96 mg/dl, Hb 10.9 gr/dl, GB 9.500/mmc, PLT 254.000/mmc, PTT-ratio 1.0, INR 1.11; Na 132 mEq/Lt, K 6.0 mEq/Lt, Ca 8.6 mg/dl, CPK 135 U/Lt. L'emogasanalisi arteriosa mostrava una severa acidosi metabolica con livelli di HCO<sub>3</sub>- 4.0 mMol/Lt; i livelli ematici di acido lattico erano 132 mg/dl. Dopo una prima somministrazione e.v. di bicarbonato, è stato iniziato trattamento sostitutivo continuo con CVVHDF per ottenere una rapida rimozione dell'acido lattico ed un miglior controllo dell'acidosi; contestualmente è stato iniziato un nuovo ciclo di desametasone associato a terapia con tiamina. Tuttavia, nonostante il trattamento e la presenza di una diuresi normale, i livelli di acido lattico sono aumentati fino oltre i 230 mg/dl, con acidosi persistente e progressivo peggioramento delle condizioni generali. Il paziente è tutt'ora in trattamento con CVVHDF, con livelli di acido lattico intorno a 200-220 mg/dl. Non è stata trovata nessuna altra causa possibile di acidosi lattica del MM (né una ipossia prolungata, né terapie farmacologiche particolari né un deficit di tiamina).

**Conclusione.** Il nostro caso è probabilmente un altro raro caso di acidosi lattica di tipo B associata al MM. Questa patologia, spesso con prognosi severa, raramente descritta in pazienti con MM rapidamente progressivo e resistente alla terapia, è probabilmente sottostimata. Sarebbe pertanto interessante dosare regolarmente il lattato ematico nei pazienti con MM severo.

per via e.v. con regressione della insufficienza renale.

Il sirolimus è un farmaco indispensabile nell'armamentario terapeutico trapiantologico ed oncologico. Poco però si conosce sui "side effects" degli alti dosaggi quali quelli impiegati nei nostri due pazienti. Data la complessità del suo meccanismo cellulare potrebbe, ad alte dosi, indurre una disfunzione renale acuta dovuta alla soppressione della proliferazione compensatoria delle cellule renali e dei processi di sopravvivenza e di riparazione.

## NA

**ESPERIENZA MONOCENTRICA DI TRATTAMENTO RENALE SOSTITUTIVO (RRT) IN AREA CRITICA**Fenocchio CM<sup>1</sup>, Bermond F<sup>2</sup>, Cantaluppi V<sup>1</sup>, Marcuccio C<sup>3</sup>, Daidola G<sup>1</sup>, Basso E<sup>1</sup>, Pacitti A<sup>2</sup>, Segoloni GP<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scu Nefrologia Dialisi e Trapianto, Aou S. Giovanni Battista, Torino; <sup>2</sup>Sc Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civico di Chivasso Asl To4, Chivasso, Torino; <sup>3</sup>Sc Nefrologia e Dialisi, Stabilimento Ospedaliero di Ceva, Asl Cn1, Ceva, Cuneo

**Introduzione.** L'incidenza dell'Insufficienza Renale Acuta (IRA) nei pazienti critici è rimasta elevata, nonostante i progressi in ambito dialitico e rianimatorio.

**Scopo del Lavoro.** Lo scopo del lavoro è stato quello di descrivere l'esperienza del Centro Dialisi dell'S.C.U. di Nefrologia Dialisi e Trapianto dell'A.O.U. S. Giovanni Battista di Torino circa i trattamenti dialitici effettuati nelle Unità di Terapia Intensiva (UTI) nei pazienti critici con insufficienza renale.

**Pazienti e Metodi.** Sono stati effettuati trattamenti di Sustained Hemofiltration (SHF) della durata di 12 ore, utilizzando cateteri coassiali bilume, con flusso sangue di 150-200 ml/min, ultrafiltrazione 5-7 ml/min, volumi infusi 25-30 litri per sessione, concentrazione del bicarbonato nel liquido di reinfusione di 35 mEq/L. Sono state usate membrane biocompatibili per lo più con una superficie di 0.6 m<sup>2</sup>. L'eparina e il dermatan solfato sono stati impiegati a basse dosi con una prediluzione di 30-40 ml/min.

All'avvio del trattamento renale sostitutivo sono stati raccolti dati anagrafici e clinici ed è stato calcolato l'indice predittivo di mortalità Acute Tubular Necrosis Individual Severity Index (ATN-ISI) per ogni paziente con IRA.

L'attendibilità dell'indice ATN-ISI è stata valutata con il test di calibrazione di Hosmer-Lemeshow

**Risultati.** Dal 1 gennaio 2001 al 30 giugno 2008 sono state effettuate 13210 sedute di SHF in 1600 pazienti in 13 differenti UTI.

L'80.4% dei pazienti presentava un quadro di IRA con creatinemia media di 3.8 mg/dl all'avvio del RRT; nel 19.6% dei casi i pazienti erano già in trattamento dialitico regolare.

I dati clinici dei pazienti con IRA all'avvio del RRT sono riportati nella tabella seguente.

	Ventilazione meccanica	Amine	Insuff. epatica	Alteraz. crisi ematica	Alteraz. SNC	Oliguria	Sepsi	Nefrotossicità
Si	75.4 %	84.0 %	71.7%	71.7%	19.6%	82.2%	35.9%	39.0%
No	24.6%	16.0%	28.3%	28.3%	16.0%	17.8%	64.1%	61.0%

La mortalità globale è stata del 51.0%. Nei pazienti con IRA la mortalità osservata è stata del 56.0%, nei pazienti con IRC in trattamento dialitico del 27.0%; la differenza di mortalità è risultata statisticamente significativa tra le due popolazioni (p<0.001).

Il recupero della funzione renale è stato osservato nel 34.3% dei pazienti con IRA. Lo score medio dell'indice ATN-ISI era di 0.7. Raggruppando i pazienti con IRA in cinque differenti classi di rischio (in base all'indice ATN-ISI), il test di Pearson e il test di calibrazione di Hosmer-Lemeshow hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra la mortalità osservata e quella attesa rispettivamente del 56.2% versus 73.7% (test di Pearson: p < 0.01); test di calibrazione di Hosmer-Lemeshow: p < 0.01).

**Conclusioni.** In considerazione della mortalità, risultata inferiore rispetto a quella predetta dall'indice ATN-ISI, possiamo concludere che nei pazienti critici i trattamenti di SHF applicati hanno contribuito a migliorare la sopravvivenza, in associazione al continuo sviluppo delle tecniche rianimatorie. Ulteriori progressi potranno aversi da una più stretta collaborazione interdisciplinare.

**POD****THE EFFECT OF CHANGE FROM CONTINUOUS TO PROLONGED INTERMITTENT RENAL REPLACEMENT THERAPY (RRT) ON MORTALITY RISK: A TIME SERIES APPROACH IN PATIENTS REQUIRING ACUTE RRT IN THE ICU**Fiaccadori E<sup>1</sup>, Maggiore U<sup>1</sup>, Rankin A<sup>2</sup>, Richards B<sup>3</sup>, Antonucci E<sup>1</sup>, Marshall M<sup>2</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Clinica Medica & Nefrologia, Università di Parma; <sup>2</sup>Middlemore Hospital, Department of Intensive Care Medicine, Manukau, New Zealand; <sup>3</sup>Gold Coast Hospital, Southport, Australia

**Objective.** There is clinical equipoise as to the optimal modality of renal replacement therapy (RRT) in the intensive care unit (ICU). There are few comparisons of outcomes by modality involving prolonged intermittent RRT (PIRRT, such as sustained low efficiency dialysis or SLED, extended daily dialysis or EDD etc.), a recently characterised modality that combines the increased detoxification and hemodynamic stability of continuous RRT (CRRT), with the low cost and operational convenience of standard intermittent hemodialysis. The objective of this study was to estimate the association between facility-level change from CRRT to PIRRT with mortality risk.

**Design and Setting.** Prospective observational study in three intensive care units (ICU) in New Zealand, Australia and Italy: Department of Intensive Care Medicine, Middlemore Hospital, Manukau, New Zealand (MH); Department of Intensive Care, Gold Coast Hospital, Southport, Australia (GCH); Department of Internal Medicine and Nephrology, Parma University Hospital, Parma, Italy (PUH). Observations were within the period 01.01.1995 to 31.12.2005, dates spanning a change from CRRT to only PIRRT in each ICU.

**Patients.** The source population comprised all patients admitted for any reason to the three ICUs from 01.01.1995 to 31.12.2005 (n=12165). The study population comprised patients requiring acute RRT at any time during their ICU admission (n=1347: 307 at MH, 218 at GH, 822 at PUH). Data were sourced from single-centre patient registries at each ICU.

**Intervention.** Facility-level change from CRRT to only PIRRT modalities. Intermittent RRT modalities used can be functionally described as EDD-f (extended daily dialfiltration) at MH and GCH, and EDD at PUH. Blood flows ranged from 150-350mL/min as angioaccess permitted, with countercurrent dialysate flows of 100-350mL/min, and on-line hemofiltration from 0-100mL/min in pre-dilution mode were used. Treatment lasted 8-10 hours, mostly on a daily or at least alternate day basis. EDD-f was performed in both MH and GCH ICUs using the Fresenius 4008S ARt-Plus online hemodiafiltration system (Fresenius Medical Care-Asia Pacific Pty, Sydney, Australia) with a 1.4 m<sup>2</sup> polysulfone hemodiafilter (AV600; FMC-Asia Pacific) for all treatments. EDD was performed at PUH using the Gambro AK200S Ultra (Gambro, Felino, Italy), with a 1.7 m<sup>2</sup> polysulfone hemodiafilter

(segue)

(F7HPS; Fresenius Italia, Italy). No modification of dialysis machine software or hardware was required in any ICU.

**Measurements and Main Results.** Study data were analyzed as a cross-sectional time series, comprising monthly counts of observed hospital deaths in study population. The data were analyzed using random-effects Poisson regression to estimate the incident rate ratio for death, modelling the effect of the change from CRRT to PIRRT in each unit. Estimates were adjusted for confounding by change in mortality risk over time, and patient illness severity and case-mix using the APACHE II scoring system. Outcomes for the change from CRRT to PIRRT did not appear to alter patient survival in the three ICUs: in fact, mortality risk was not increased, with an adjusted incident rate ratio of 0.90 (0.76 - 1.07).

**Conclusion.** PIRRT (as EDD-f or EDD), is safe and effective, and perhaps even optimal, given its advantages over the more complex and expensive continuous modalities of RRT.

**PO****INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA) IN CORSO DI RABDOMIOLISI DA DEFICIT DI ARNITIN-PALMITOIL TRANSFERASI DI TIPO 2 (CPT 2)**Filiberti O<sup>1</sup>, Costantini U<sup>1</sup>, Piccini G<sup>1</sup>, Ottone S<sup>1</sup>, Colombo P<sup>1</sup>, Lauria F<sup>1</sup>, Bruno C<sup>2</sup>, Guida G<sup>1</sup><sup>1</sup>Nefrologia Dip. Area Medica Asl Vercelli, Vercelli; <sup>2</sup>U.O.C. Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Dip. Sc. Pediatriche, Istituto Giannina Gaslini, Genova

**Introduzione.** La rabdomiolisi è una sindrome caratterizzata da un danno dei muscoli scheletrici con il rilascio in circolo dei costituenti delle cellule muscolari che frequentemente si complica con IRA. Le cause più frequenti sono rappresentate dai traumi muscolari, infezioni, farmaci o utilizzo di droghe. Meno frequentemente sono state descritti casi conseguenti ad alterazioni strutturali o disordini metabolici ereditari delle cellule muscolari. Uno di questi è il deficit di carnitina-palmitoil transferasi di tipo 2 (CPT 2), anomalia ereditaria autosomica recessiva della ossidazione mitocondriale degli acidi grassi a catena lunga (LCFA) necessari per il metabolismo muscolare in caso di sforzo fisico prolungato. Il gene mappa sul cromosoma 1p32.

**Scopo.** Descriviamo un caso di IRA in corso di rabdomiolisi conseguente ad un deficit di CPT 2.

**Materiali e Metodi.** Paziente di 23a. con IRA. Riferiva, dopo una intensa attività fisica, dolori muscolari diffusi, nausea e vomito, urine scure con contrazione della diuresi. Anamnesi negativa per assunzione di farmaci o droghe mentre erano segnalati episodi di mialgie ed urine scure dopo sforzi fisici. All'ingresso la paziente era moderatamente disidratata, con IRA (creatinina 6 mg/dl) e rabdomiolisi: CPK 31400 U/l, LDH 1186 U/l, mioglobina 6366 ng/ml, mioglobinuria 520 ng/ml, AST 1265 U/l, ALT 355 U/l. Nonostante la terapia idratante ed alcalinizzante si osservava peggioramento della funzionalità renale con sovraccarico cardio-circolatorio e la necessità di iniziare il trattamento dialitico (totale n°5 sedute). Successivamente ripresa della funzione renale, alla dimissione creatinina: 0.8 mg/dl. L'anamnesi e l'assenza di cause apparenti di rabdomiolisi ci hanno indotto ad ipotizzare la presenza di una miopatia da cause metaboliche geneticamente trasmessa. Le indagini molecolari del gene CPT 2 mediante estrazione del DNA hanno evidenziato nella paziente e nella sorella mutazioni allo stato di eterozigosi composta: c.338C>T,c.534\_558delinsT. Tale risultato è compatibile con il deficit di CPT 2. Il padre è risultato portatore della mutazione c.543\_558delinsT allo stato eterozigote, la madre è portatrice della mutazione c.338C>T allo stato eterozigote.

**Discussione.** Il deficit di CPT 2 è una miopatia metabolica rara, fino ad oggi della forma muscolare sono stati descritti circa 100 casi. L'enzima CPT 2 contribuisce al trasferimento degli LCFA dal citosol verso il mitocondrio, dove ha luogo l'ossidazione e la sintesi di ATP catalizzando la reazione: acylcarnitina + CoA / acyl-CoA + carnitina. Durante un eser-

(segue)

cizio fisico prolungato questa via energetica è necessaria per il metabolismo muscolare dopo la deplezione delle riserve di glicogeno.

**Conclusioni.** In corso di IRA da rabdomiolisi, qualora dalla storia clinica non siano evidenziabili le cause più comuni, è necessario ricercare anche la presenza di miopatie metaboliche.

## PO

**ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE DA EMOLISI CALDA IN PAZIENTE CON AKI E PROBLEMATICHE TRAUMATOLOGICHE**

Flachi M<sup>1</sup>, Ferri B<sup>1</sup>, Chiarini A<sup>1</sup>, Ciavatti A<sup>1</sup>, Grammatico F<sup>1</sup>, Campieri C<sup>1</sup>, Stefoni S<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore di Bologna e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Paziente di 87 anni con monorene acquisito destro (nephrectomia sinistra nel 1980), creatinemia 0.8 mg/dl, eVFG MDRD 73 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Ricoverata per frattura peritrocanterica dx e riscontro di AKI non oligoanurica con Creatinemia 2 mg/dl, proteinuria 300 mg/dl, Hb 9.4 g/dl, Hct 27.7%, MCV 88, PLT 150000/mmc, GB 9110/mmc. L'ecografia addominale mostrava Rene di 9.5 cm con spessore corticale conservato senza idronefrosi e milza nella norma.

In II° giornata dall'intervento di osteosintesi endomidollare, si evidenziava anemia ingravescente normocitica (Hb 6.7 mg/dl) senza perdite ematiche evidenti con necessità di ripetute emotrasfusioni ed infusione di plasma freddo senza apprezzabile beneficio.

I principali test immunologici, IF sierica, BJ Urine, dosaggio EPO sierica erano tutti negativi.

Per insorgenza contemporanea di un vasto ematoma a partenza dalla coscia destra veniva effettuata TC dell'articolazione coxofemorale che mostrava ematoma in fase organizzativa ai muscoli glutei superficiali e profondi di dx estendendosi per 20 cm di lunghezza. Veniva nello stesso giorno effettuata arteriografia addominale e arto inferiore destro ed embolizzata l'arteria glutea superiore ed inferiore con materiale ciano acrilato non riassorbibile; nella femorale profonda veniva iniettato un embolizzante temporaneo, con chiusura dei focolai emorragici al controllo angiografico.

Per il persistere di anemia con urine pigmenturiche rosso scuro venivano effettuati accertamenti sulla possibile genesi emolitica.

Aptoglobina in progressivo calo 18 → 7.38 mg/dl; LDH aumentato 1175 U/l; Iperbilirubinemia totale ed indiretta: 1.41/0.47/0.94 mg/dl, 1.55/0.67/0.88 mg/dl; Sedimento urinario: numerosi GR ed Hb; G6PD negativo. L'Ecocardiogramma escludeva un'emolisi meccanica da alterazione delle valvole cardiache.

In letteratura si conoscono diverse forme di anemia emolitica autoimmune, alloimmune, farmaco-indotta, da causa meccanica. Due sono i sottotipi di anemia emolitica autoimmune: 1) Anemia Emolitica da emolisi calda con autoanticorpi IgG che si legano ai globuli rossi a temperatura corporea. 2) Anemia da emolisi fredda con autoanticorpi IgM che si legano ai globuli rossi alle basse temperature (0°-4°).

(segue)

## NA

**IMPORTANTE RABDOMIOLISI IATROGENA ASSOCIATA A COMPETIZIONE ATTRAVERSO LA VIA DI ELIMINAZIONE P450 E CYP2C19**

Flachi M<sup>1</sup>, Ferri B<sup>1</sup>, Chiarini A<sup>1</sup>, Ciavatti A<sup>1</sup>, Grammatico F<sup>1</sup>, Campieri C<sup>1</sup>, Stefoni S<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore di Bologna e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Signora di 79 anni, affetta da sindrome depressiva in terapia con Oxcarbazepina 300 mg, BPCO, pregressa emorragia cerebrale (2007), ricaduta a febbraio 2009.

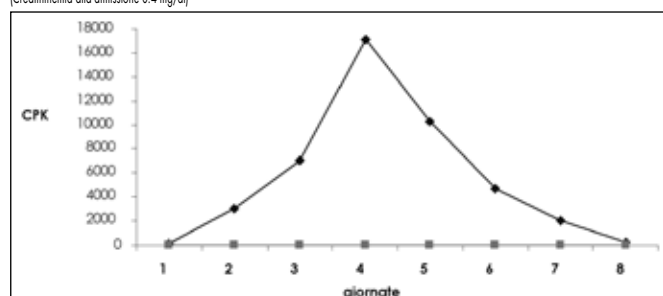
Ricoverata il 21 marzo 2009 alle ore 2:10 per irrigidimento muscolare diffuso comparso la sera prima ed episodio di assenza durata circa 10 minuti. All'ingresso la funzione renale era ai limiti della norma, con Creatinemia 0.9 mg/dl (eVFG MDRD 64.2 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), CPK 154 U/l, K 3.5 mg/dl, Magnesio 1.9 mg/dl. All'EEG venivano riscontrate anomalie lente frontali sinistre e frequenti oscillazioni del livello di vigilanza. Ipodensità della sostanza bianca dei centri semiovali con esiti malocci in sede frontale sinistra e temporo-occipitale destra alla TC encefalica. Assenti lesioni ischemiche-emorragiche acute. La crisi epilettica veniva attribuita al sottodosaggio del farmaco antiepilettico Oxcarbazepina che veniva portato a 600 mg al giorno.

La sera della I° giornata di ricovero venivano somministrate 20 gti di Alopèridolo.

In II° giornata la paziente presentava la comparsa di un quadro di Rabbdomiolisi con pigmenturia macroscopica, incremento della rigidità muscolare e delle CPK che hanno raggiunto un picco di 17124 U/l in 4° giornata associato a Mioglobina 1414 ng/ml, Proteinuria 30 mg/dl e lieve Mioglobulinuria 5 mg/dl. È noto che il sovradosaggio dell'Alopèridolo può determinare effetti extrapiramidali, rigidità muscolare e tremore generalizzato. L'Oxcarbazepina ed il suo metabolita farmacologicamente attivo (il derivato monoossilato, MHD) inibiscono il CYP2C19, che è coinvolto nel metabolismo dell'Alopèridolo. Il quadro di Rabbdomiolisi è stato quindi scatenato dall'introduzione di Alopèridolo in soggetto in terapia cronica con Oxcarbazepina.

L'Alopèridolo, responsabile di sindrome da neurolettici, è stato quindi sospeso e la paziente trattata con terapia idratante.

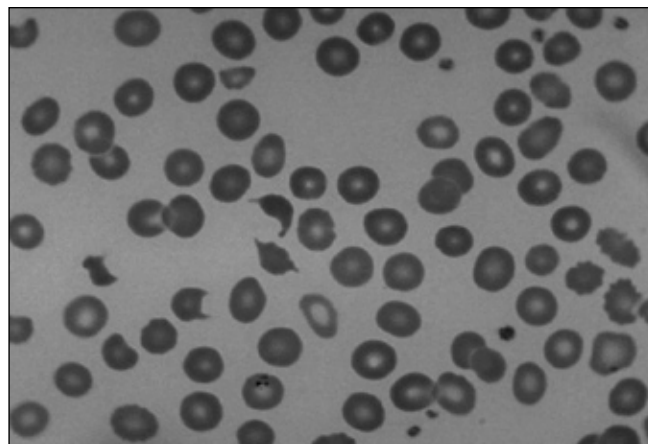
Si è quindi assistito ad un progressivo miglioramento del quadro clinico-laboratoristico fino a normalizzazione delle CPK e della mioglobina (in 10° giornata CPK 268 U/l, CPK-MB 0.8 ng/ml, Mioglobina 56 ng/ml). La sospensione dell'Alopèridolo ed i suoi benefici effetti deve far considerare l'importanza ed il rischio potenziale di un suo uso quando è in atto un trattamento con farmaci eliminati per via P450 ed in particolare attraverso il CYP2C19. La tempestività del provvedimento ha evitato un quadro più severo di IRA associata a rabbdomiolisi e la funzione renale si è infatti mantenuta nella norma (Creatinemia alla dimissione 0.4 mg/dl)



Il riscontro di positività di autoanticorpi eritrocitari con Coombs diretto positivo per anti-IgG ci ha permesso di fare diagnosi di Anemia emolitica autoimmune da emolisi calda.

È stata quindi iniziata terapia cortisonica con Urbason 20 mg e.v. per 4 giorni e poi Deltacortene 12.5 mg con miglioramento del quadro di anemia e stabilizzazione dell'Hb a 11.6 g/dl, HCT 36.1% senza ulteriori necessità di terapia trasfusionale. L'AKI è stata trattata con terapia diuretica con progressivo recupero della funzione renale, Creatinemia 1.2 mg/dl.

Vale la pena di considerare nel paziente con AKI ed anemizzazione significativa non responsiva alle comuni terapie la possibilità di anemia emolitica che, confermata, ha portato ad un trattamento steroideo prontamente risolutivo.



1) esame microscopico del sedimento urinario

## PO

**IRA DA TROMBOSI DI BYPASS AORTO-RENALE A MONORENE SINISTRO: RISOLUZIONE CON STENTING D'EMERGENZA**

Flachi M<sup>1</sup>, Ferri B<sup>1</sup>, Chiarini A<sup>1</sup>, Ciavatti A<sup>1</sup>, Grammatico F<sup>1</sup>, Campieri C<sup>1</sup>, Stefoni S<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Unità Nefrologia, Dialisi Ospedale Maggiore di Bologna e Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>Unità Operativa Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Uomo di 74 anni, monorene funzionale sinistro vascolarizzato da bypass aorto-renale inserito nel 1989. A precedenti controlli ha presentato un quadro di IRC stabile, III stadio DOQI (creatinina sierica 1.9 mg/dl, eGFR MDRD 35.7 ml/min).

28 febbraio 2009 ore 12.00 ricovero per dolore al fianco sinistro, dispnea e contrazione della diuresi, con quadro di AKI oligoanurica e con ematuria (Grado F-Failure secondo Classificazione RIFLE). Creatinemia 16 mg/dl, Urea 313 mg/dl, diuresi < 200 cc/24ore) e iperpotessemia (K 6.7 mEq/l). In I° giornata è stato eseguito Ecoaddominale che escludeva un quadro di ostruzione delle vie urinarie e, nella stessa giornata (alle ore 14:00), dopo posizionamento di CVC femorale sinistro, è stata effettuata 1° seduta emodialitica con bicarbonato-dialisi (filtro KF 201, UF 280-300 ml/min), ripetuta in II° e IV° giornata con calo ponderale globale di 3.7 Kg.

Nel sospetto di Nefropatia Ischemica acuta-subacuta in II° giornata alle ore 12.00, il paziente è stato sottoposto a studio radiologico TC multi-slice addominale con mdc, con dimostrazione di una trombosi completa del bypass aorto-renale. In accordo con i Chirurghi Vascolari, nella stessa giornata è stato rapidamente sottoposto ad angiografia aortica + selettiva del by-pass con fibrinolisi (Eparina 2500 UI e 100.000 UI di Urokinasi in bolo), PTA multipla e Stenting delle anastomosi prossimale (aorta) e distale (arteria renale all'ilo) del bypass aorto-renale: l'intervento, della durata di 4 ore, ha portato al ripristino della pervietà dell'asse vascolare con buona parenchimografia.

Nei giorni successivi, si è assistito ad una ripresa della diuresi (>2000 cc/24 ore), lenta ripresa della funzione renale (V° giornata: Creatinemia 8.69 mg/dl), supportata con ulteriori 2 sedute emodialitiche in V° e VIII° giornata a scopo depurativo in bicarbonato dialisi (filtro NC 2285, UF 250-300 ml/min, calo ponderale totale di 2.8 Kg).

Si segnala che la durata media di un bypass aorto-renale in letteratura risulta di 15-20 anni.

24 Aprile 2009 creatinina 2.6 mg/dl

(segue)



## POD

### LINEZOLID LEVELS IN A PATIENT WITH BILIARY TRACT SEPSIS, SEVERE HEPATIC FAILURE AND ACUTE KIDNEY INJURY ON SUSTAINED LOW-EFFICIENCY DIALYSIS (SLED)

Greco P<sup>1</sup>, Cremaschi E<sup>1</sup>, Maggiore U<sup>1</sup>, Parenti E<sup>1</sup>, Manini P<sup>2</sup>, Andreoli R<sup>2</sup>, Cademartiri C<sup>1</sup>, Fiaccadori E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Clinica Medica & Nefrologia, Università di Parma, Parma; <sup>2</sup>Tossicologia Industriale, Università di Parma, Parma

Linezolid (LNZ), a new oxazolidinone antibiotic with time-dependent antibacterial activity for Gram positive multiresistant strains, is metabolized by the liver (50-70%); 50% of LNZ appears in the urine as metabolites, 35% as parent drug. Its major pharmacodynamic parameters are the time serum drug concentrations remaining above the MIC for the pathogens ( $t > MIC$ ), and the AUC/MIC concentrations. Thus, serum LNZ levels should be kept at or above these thresholds during most of the dosing intervals. Data about LNZ pharmacokinetics in HF are lacking; on the other hand, renal replacement therapy (RRT) for AKI is known to remove significant amounts of the drug, bringing serum levels of the antibiotic below the  $MIC_{90}$  for relevant pathogens.

We report the case of a 76-year-old man with fever, jaundice, oliguria, and chronic liver disease, admitted to the ICU for septic shock and biliary tract sepsis (Vancomycin-resistant *Enterococcus* treated with LNZ), HF and AKI requiring RRT.

Following cholecistostomy and peritoneal drainage insertion, serum, bile and peritoneal fluid serial samples were simultaneously collected for LNZ measurement (chromatography/mass spectrometry). The patient received SLED, 8 hours/day; Qb 200 ml/min, Qd 300 ml/min, polisulfone Fresenius F8 HPS filter, 1.6 m<sup>2</sup>,  $K_{UF}$  20 ml/min/mmHg. Differential equations describing a two-compartment open pharmacokinetic (PK) model were fit to LNZ serum concentration-time data. SLED clearance was modelled using an indicator variable with initial value set at 5.8 L/hr, a clearance derived using LNZ values measured by sampling dialysis fluid and blood every two hours during SLED. LNZ systemic clearance and SLED clearance were assumed to occur from the central compartment only. The PK model was fit to the data using the iterative non-linear weighted least-squares estimator in the Adapt II release 4 software (Biomedical Simulations Resource, Los Angeles, USA).

Unusually high serum LNZ levels (20 mg/dL or more) were achieved as early as 36 hours since the start of LNZ administration, probably owing to relatively low hepatic clearance (estimated systemic clearance 1.2 L/hr [Coefficient of Variation: 23.7%] i.e. 0.014 L/hr/kg. Serum LNZ levelled off after commencing SLED, apparently reaching a steady state and standard  $C_{min}$ - $C_{max}$  levels. The median bile/serum  $C_{min}$  ratio was 1.65 (range: 0.01-7.14), with a trend to increase before starting RRT treatment. The lowest values of  $C_{min}$  in

(segue)

## NA

### INTERMITTENT RENAL REPLACEMENT THERAPY FOR CRITICALLY ILL PATIENTS AND PREDICTIVE FACTORS

Gjyzari A<sup>1</sup>, Thereska N<sup>1</sup>, Barbullushi M<sup>1</sup>, Koroshi A<sup>1</sup>, Roshi E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nephrology, University Hospital Center Nene Tereza, Tirane; <sup>2</sup>Epidemiology, University Hospital Center Nene Tereza, Tirane

**Introduction and aims.** Mortality in severe acute renal failure (ARF) requiring renal replacement therapy (RRT) remains high and varies with clinical severity. Intermittent hemodialysis (IHD) is one of the modalities for treating ARF in the Intensive Care Unit (ICU). The aim of this study was to evaluate clinical outcome, clinical complications, and early predictive factors of critically ill patients treated with IHD.

**Methods.** Patients who developed ARF (acute increase in serum creatinine concentration  $>0.5 \times 2.4$  mg/dL) in the ICU in a tertiary care hospital in Albania from January 2005 to December 2007 were identified. Data collected prospectively included age, gender, serum creatinine concentration, BUN, mean arterial pressure, APACHE II and SOFA score, at dialysis initiation. We analyzed the presence of Coma (GCS $<8$ ), vasopressor support, respiratory support, oliguria, sepsis, as prognostic factors. Clinical outcomes assessed were hospital mortality, recovery of renal function. Clinical complications were hypotension during IHD sessions.

**Results.** Twenty-two (16 M, 6 F) patients of this prospective cohort study underwent 96 IHD sessions (maximal blood flow at 150 ml/min with a minimal session duration of 4 h). The mean patient age was  $51 \pm 18.9$  years. At dialysis initiation, mean arterial pressure was  $74.5 \pm 17.2$  mmHg, BUN  $117.6 \pm 32.4$  mg/dl, serum creatinine concentration  $7.5 \pm 3.4$  mg/dl, SOFA score  $15.2 \pm 2.2$ , APACHE II score  $27.8 \pm 6.4$ . Coma was present in 64% patients, vasopressor support in 63.6%, respiratory support in 82%, oliguria in 91%, sepsis in 55%, and comorbid condition in 45%. ARF occurring during ICU stay in 55% of patients. Length of ICU stay was  $13.6 \pm 6.8$ . IHD with hypotensive episode or need for therapeutic interventions were in 72% of patients. The overall in-hospital mortality was 45%. Recovery of renal function as possibility to interrupt RRT was in 54.5% of patients (91.6% for survivors, 10% for non survivors). Student's t test showed significant difference between survivors and non survivors in mean age ( $42.9 \pm 19.3$  vs.  $60.7 \pm 15$ ;  $p=0.028$ ), and mean SOFA score ( $13.6 \pm 1.2$  vs.  $16.5 \pm 2.1$ ;  $p=0.001$ ). Univariate analysis ( $\chi^2$  test) showed no significant difference between the two groups. **Conclusions.** This study showed once again the high mortality rate (45%) among critically ill patients needing renal replacement therapy. Patient's characteristics: age and severity of illness (SOFA score) were related to a worse outcome. Future studies with bigger number of patients and well-defined subgroups of such patients are needed.

#### References

1. Leblanc, M. 1998. Intermittent hemodialysis for critically ill patients with acute renal failure. *Current Opinion Crit. Care* 4:368-375.
2. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, Thuong M, Girou E, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L (2000) Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 162:197-202
3. Schiff H, Lang SM, Fischer R (2002) Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346:305-310

bile was 5.86 mg/L; the average serum and bile  $AUC_{0-12}$  over the observation period were 204 mg/L\*hr and 276 mg/L\*hr, respectively, therefore AUC/MIC ratio was 102 and 138.

In our patient the tendency toward over-exposure to LNZ was apparently offset by the removal of drug by SLED; however, LNZ concentrations in blood, bile and peritoneal fluid remained always above the  $MIC_{90}$  values, even at the end of SLED.

In conclusion, the excellent pharmacodynamic exposure in the bile we have documented confirms an adequate biliary penetration of LNZ, and suggests that standard-dose LNZ administration might represent a valuable choice in severe biliary sepsis, even in the presence of severe HF with concomitant highly efficient and/or intensive (daily) RRT.

## PO

**EFFICACIA DELLA EMOFILTRAZIONE VENO-VENOSA CONTINUA (CVVH), ASSOCIATA A CONTEMPORANEA IDRATAZIONE ENDOVENOSA, NELLA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA CONTRASTO (NC) IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO**

Guastoni C, Bellotti N, Poletti F, Turri C, Barzaghi V, Neri AL, Di Toma L, Seveso G, De Servi S  
U.O. Nefrologia, Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Civile Di Legnano, Legnano

La NC è una delle maggiori cause di insufficienza renale acuta nei pazienti ricoverati. L'insufficienza renale cronica preesistente (IRC), il diabete, l'età avanzata e l'insufficienza cardiaca (CHF) rappresentano i principali fattori di rischio di NC.

L'adeguata idratazione endovenosa (IEV) eseguita prima e dopo la somministrazione di mezzo di contrasto (MDC) costituisce la misura preventiva più efficace, ma è spesso di difficile attuazione nei pazienti con IRC severa (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) per la contemporanea presenza di CHF.

Studi recenti hanno dimostrato l'efficacia della CVVH, eseguita prima e dopo la somministrazione di MDC, nella prevenzione della NC in pazienti con IRC avanzata sottoposti a procedure cardiologiche invasive (Marenzi 2006).

Scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia della CVVH associata a contemporanea IEV nella prevenzione della NC in pazienti ad elevato rischio dopo angiografia (CA) o angioplastica (CI) coronarica (MDC Iodixanolo o Iobitridolo; dose totale 120.4 ± 56.4 ml).

Sono stati considerati il valore della creatinina plasmatica (sCr) e del filtrato glomerulare misurato con la formula MDRD (eGFR) 12 ore prima, 48 ore dopo la CVVH ed alla dimissione. La NC è stata definita dall'incremento ≥ 25% della sCr rispetto al valore basale.

**Metodi.** 23 pazienti (16 maschi, 7 femmine) ad elevato rischio di NC (eGFR 17.3 ± 5.2 ml/min, età 72.4 ± 9 anni, 11 diabetici, 11 CHF), hanno eseguito CVVH prediluzionale con emofiltro AN69ST 0.6 m<sup>2</sup>. La CVVH è iniziata 60 - 120 min. dopo la CA o CI ed è proseguita per 6.5 ± 0.5 ore. Il flusso di reinfusione era 1200 ± 100 ml/ora con la seguente composizione: Na<sup>+</sup> 142, K<sup>+</sup> 2.0, Cl<sup>-</sup> 113.5, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 32, Mg<sup>++</sup> 0.5, Ca<sup>++</sup> 1.75; Acetato 3.0 mMol/L.

Durante la CVVH tutti i pazienti hanno eseguito una IEV con soluzione fisiologica 2000 ml in una vena periferica controlaterale rispetto alla sede del catetere venoso centrale. Nel corso della CVVH si è ottenuta una deidratazione netta pari al volume della IEV.

Tutti i pazienti hanno eseguito una idratazione con fisiologica 1.2-1.6 ml/min nelle 12 ore pre CA o CI e nelle 24 ore dopo il termine della CVVH ed hanno assunto N-Acetilcisteina 1200 mg X 2 dalle 24 ore precedenti e per le 48 ore successive alla CA o CI.

(segue)

## PO

**VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE DEI NEONATI PREMATURI VLBW (VERY LOW BIRTH WEIGHT). CAPACITÀ PREDITTIVA DI CREATININA PLASMATICA VS NGAL E KIM 1**

La Manna G<sup>1</sup>, Capelli I<sup>1</sup>, Galletti S<sup>2</sup>, Aquilano G<sup>2</sup>, Vandini S<sup>2</sup>, Nisi C<sup>1</sup>, Corsini S<sup>1</sup>, Faldella G<sup>2</sup>, Stefoni S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Medicina Interna, dell'invecchiamento e Malattie Nefrologiche, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna; <sup>2</sup>U.O. Neonatologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna

**Introduzione.** Nel neonato pretermine, creatinina sierica ed eGFR sono strumenti poco efficaci nella valutazione della funzione renale e del suo andamento nel neonato pretermine. Numerosi studi in letteratura hanno introdotto nuovi biomarker urinari (Ngal e Kim 1) che hanno evidenziato una elevata sensibilità nel danno renale, validati recentemente anche in questa popolazione. Non sono al momento stati pubblicati studi di correlazione tra questi biomarker e valori di funzione renale nei neonati pretermine.

**Materiali e metodi.** In 19 neonati nati pretermine con peso alla nascita <1500 g sono stati dosati creatinina sierica, Ngal su siero ed urine e Kim1 urinario ai tempi T1 (24-48 ore dalla nascita) e T2 (dopo 14 giorni). La popolazione studiata è stata suddivisa per peso alla nascita in 4 gruppi: <750 gr, 751-1000 gr, 1001-1250 gr, 1251-1500 gr. È stato eseguito uno studio di correlazione tra i dati raccolti.

**Risultati.** A T1 la creatinina sierica media è risultata di 0.98 ± 0.17, mentre a T2 di 0.64 ± 0.36. Per quanto riguarda Ngal e Kim 1 i valori medi sono risultati rispettivamente di 114.81 ± 120 e 53.48 ± 86 ng/ml a T1. Nei 3 gruppi con pesi: 751-1000 gr(n.), 1001-1250 gr (n.), e 1251-1500 gr (n.) si è verificato un progressivo miglioramento dei parametri di funzione renale con riduzione dei valori di creatininemia ed incremento di VFG con valori medi complessivi che passano rispettivamente da 0.98 ± 0.2 mg/dl a T1 a 0.5 ± 0.15 mg/dl a T2 per la creatinina plasmatica, da 15.6 ± 3.2 ml/min a T1 a 30.6 ± 8.9 ml/min a T2 per il VFG con Ngal e Kim 1 medi che risultano rispettivamente di 75.49 ± 104 ng/ml e 35.56 a T1. Nei bambini con peso < 750 i valori di funzione renale rimangono invariati risultando la creatininemia di 0.97 ± 0.13 mg/dl a T1 e di 0.97 ± 0.5 mg/dl a T2 e il VFG di 12 ± 1 ml/min a T1 e 14.7 ± 8 ml/min a T2, mentre Ngal Urine risulta alla nascita significativamente aumentato nei bambini con peso <750 gr con una media di 217.07 ng/ml e di 96.48 ± 159.42 ng/ml rispettivamente (p 0.016).

**Conclusioni.** Creatininemia e eGFR non sono parametri sufficienti per predire l'andamento della funzione renale nel neonato pretermine. Ngal urine e Kim1 misurati alla nascita risultano efficaci nel predire l'andamento della funzione renale nei primi giorni di vita dei neonati pretermine VLBW.

**Risultati.** I valori di sCr, e di eGFR non hanno mostrato variazioni significative dopo 48 ore ed alla dimissione, rispetto al valore pre CVVH (p = n.s.) (Tab. I)

Tabella I

	12 ore pre	48 ore post	dimissione
sCr (mg/dl)	3.6 ± 1.0	3.4 ± 0.9	3.7 ± 1.0
eGFR (ml/min)	17.3 ± 5.2	19.2 ± 8.1	16.9 ± 6.4

2 pazienti (8.6%), hanno manifestato una NC senza avere necessità di trattamento dialitico temporaneo o cronico.

21 pazienti sono stati seguiti successivamente per 8.1 ± 3.2 mesi: 4 pazienti sono deceduti, 2 hanno intrapreso dialisi cronica e nei rimanenti 15 pazienti i valori di sCr ed eGFR erano rispettivamente 3.79 ± 1.36 mg/dl e 14.7 ± 4 ml/min. al termine del follow-up.

**Conclusioni.** La CVVH con contemporanea IEV permette una adeguata idratazione senza espansione di volume e può rappresentare una valida terapia nella prevenzione della NC nei pazienti ad alto rischio.

## PO

**IL RUOLO DELLA BIOMPEDENZA IN TERAPIA INTENSIVA**

Lentini P<sup>1</sup>, Bobek I<sup>1</sup>, Haapio M<sup>2</sup>, House A<sup>3</sup>, Cruz D<sup>1</sup>, De Cal M<sup>1</sup>, Garzotto F<sup>1</sup>, Zanella M<sup>1</sup>, Nalesso F<sup>1</sup>, Brendolan A<sup>1</sup>, Piccini P<sup>4</sup>, Ronco C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Vicenza, Italia; <sup>2</sup>Huch, Helsinki, Finland; <sup>3</sup>Lhsc, London, Canada; <sup>4</sup>Unità di Terapia Intensiva, Vicenza, Italia

**Introduzione.** Il management dei fluidi ha un ruolo fondamentale nella gestione del paziente ricoverato nelle Unità di Terapia Intensiva (UTI). La Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) è una metodica molto utile nello studio dello stato di idratazione dei pazienti in emodialisi cronica; tuttavia vi sono dati limitati circa la sua applicazione nel paziente critico.

**Scopo.** Esaminare se la BIVA, insieme ad alte variabili, può essere utile nella valutazione dello stato di idratazione del paziente critico.

**Metodi.** In questo studio in cross-sectional sono stati valutati 34 pazienti ricoverati in UTI. Tutti i soggetti erano in ventilazione meccanica. La causa più frequente di ricovero è stata il trauma cranico. Il tempo medio di arruolamento nello studio dal momento del ricovero in UTI è stato di 2.6 giorni.

La BIVA è stata ottenuta utilizzando l'Electro Fluid Graphs Analyzer con il software Bodygram (©Akern Srl, 32/34 50065 Pontassieve, Florence, Italy). Sono stati misurati l'impedenza elettrica e i dati ad essa associati.

Utilizzando la percentuale di acqua extracellulare (Extra Cellular Water, ECW) ottenuta dalla BIVA, i pazienti sono stati classificati in tre gruppi: Iperidratati, normoidratati e disidratati; inoltre, in base al rapporto Resistenza (Rz)/ altezza (H) (Ω/m) i soggetti sono stati classificati come: >200 Ω/m = iperidratati e ≤200 Ω/m = disidratati.

**Risultati.** Le caratteristiche di base dei pazienti erano le seguenti: SOFA score 7.1 ± 0.4; Pressione Venosa Centrale (Central Venous Pressure, CVP) 10.4 ± 0.6 mmHg; BIA (Rz/H) 262 ± 14 Ω/m; Brain Natriuretic Peptide (BNP) 451 ± 119 pg/ml; creatinina 1.36 ± 0.22 mg/dl; Pressione arteriosa media (Mean Arterial Pressure, MAP) 89.9 ± 2.8 mmHg.

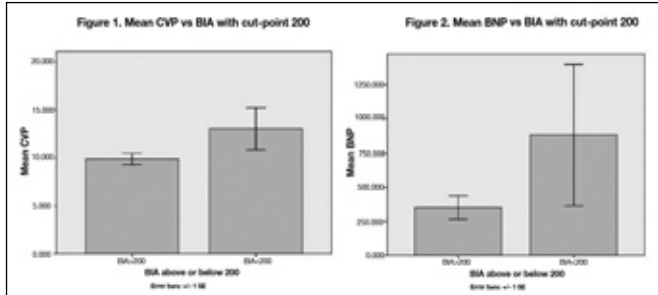
I pazienti classificati in base al rapporto Rz/H come iperidratati mostrano una debole ma clinicamente congruente associazione con elevati valori di CVP (13.0 vs 9.9 mmHg, p=0.065) [Fig.1] e alti livelli di BNP (882 vs 352 pg/ml, p=0.083) [Fig.2]. Nei pazienti classificati in base alla ECW, i valori di MAP erano più bassi nei pazienti iperidratati (p=0.014), riflettendo una ulteriore informazione clinica fornita dalla BIVA; inoltre nei pazienti iperidratati i valori di creatininemia erano più bassi rispetto al gruppo dei disidratati.

**Conclusioni.** La BIVA fornisce informazioni rilevanti sullo stato di idratazione del paziente

(segue)



critico, integrando i dati clinici ed emodinamici nella guida della somministrazione dei fluidi in UTI.



l'aumento del BNP (Sindrome Reno-Cardiaca) o se è invece il miocardio a indurre AKI (Sindrome Cardio-Renale).

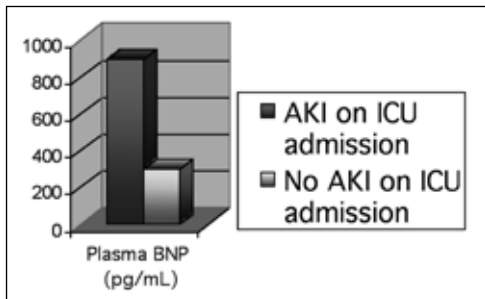


Fig. 1 - Livelli di BNP tra AKI e No AKI al momento di ricovero in rianimazione

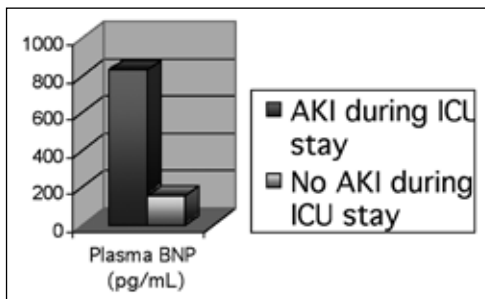


Fig. 2 - Livelli di BNP tra AKI e NO AKI durante il ricovero in in rianimazione.

**POD**

**BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (BNP), STRESS OSSIDATIVO E DANNO RENALE ACUTO (AKI) NEL PAZIENTE "CRITICO": QUALE RELAZIONE?**

Lentini P<sup>1</sup>, Haapio M<sup>2</sup>, House A<sup>3</sup>, Bobek I<sup>1</sup>, Cruz D<sup>1</sup>, De Cal M<sup>1</sup>, Garzotto F<sup>1</sup>, Nalesso F<sup>1</sup>, Zanella M<sup>1</sup>, Brendolan A<sup>1</sup>, Piccinni P<sup>4</sup>, Ronco C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy; <sup>2</sup>Division of Nephrology, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; <sup>3</sup>London Health Sciences Center, Division of Nephrology, London, Canada; <sup>4</sup>Uti, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy

**Introduzione.** Il danno renale acuto (Acute Kidney Injury, AKI) e la disfunzione cardiaca rappresentano una manifestazione clinica comune nel paziente in terapia intensiva (UTI).

La concentrazione plasmatica di Brain Natriuretic Peptide (BNP) è elevata nelle patologie che comportano un "overstretch" del miocardio, evento che spesso coesiste sia con l'insufficienza renale acuta che l'insufficienza renale cronica.

Molti studi riportano inoltre una forte associazione tra AKI e Stress Ossidativo (SO).

**Scopi.** Scopo principale di questo lavoro è stato valutare il "timing" esistente tra l'aumento dei livelli plasmatici BNP e lo sviluppo di AKI nel paziente "critico".

Obiettivo secondario è stato valutare l'entità dello SO, inteso come livelli plasmatici di Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) e la sua relazione con il link cardiorenale BNP-AKI.

**Metodi.** Sono stati arruolati nello studio 34 pazienti ricoverati in UTI.

Tutti i pazienti erano in ventilazione meccanica. Criteri di esclusione sono stati l'insufficienza renale cronica e la presenza di patologie cardiache acute.

Dal momento del ricovero in UTI e per i primi tre giorni della degenza sono stati eseguiti prelievi ematici per monitorare i livelli di BNP, di AOPP e la funzionalità renale.

**Risultati.** I 34 pazienti presentavano le seguenti caratteristiche: 65% erano di sesso maschile, età media 59.2±3.6 anni; SOFA score 7.1±0.4; BNP 451±116 pg/ml; AOPP 94.8±6.4 µmol/L, creatinina 1.36±0.22 mg/dl.

Nei pazienti con AKI al momento del ricovero vi erano livelli significativamente più elevati di BNP (899.1 vs 301.8 pg/ml, p=0.028) [Fig.1] e livelli più elevati di AOPP rispetto ai pazienti senza AKI (NO AKI) (129.4 vs 94.5, p=0.018). Nei pazienti che svilupparono AKI durante i primi tre giorni di UTI la differenza nei livelli plasmatici di BNP rispetto ai NO AKI era ancora più evidente (829.7 vs 156.6 pg/ml, p=0.003) [Fig.2].

**Conclusioni.** Il BNP e gli AOPP presentano concentrazioni plasmatiche più elevate nei pazienti con AKI rispetto al NO AKI nel paziente critico in UTI.

Sono necessari altri studi per dimostrare se il danno renale, inteso come AKI, può indurre (segue)

**CO**

**BIOIMPEDENZA, BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) E PRESSIONE VENOSA CENTRALE NELLA VALUTAZIONE DELLO STATO DI IDRATAZIONE DEL PAZIENTE CRITICO**

Lentini P<sup>1</sup>, Haapio M<sup>2</sup>, House A<sup>3</sup>, Bobek I<sup>1</sup>, Cruz D<sup>1</sup>, De Cal M<sup>1</sup>, Garzotto F<sup>1</sup>, Nalesso F<sup>1</sup>, Zanella M<sup>1</sup>, Brendolan A<sup>1</sup>, Piccinni P<sup>4</sup>, Ronco C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Di Nefrologia, Dialisi E Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy; <sup>2</sup>Huch, Helsinki, Finland; <sup>3</sup>Lhsc, London, Canada; <sup>4</sup>Uti, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy

**Introduzione.** La valutazione del "volume status" nel paziente critico è un problema irrisolto.

La Pressione Venosa Centrale (CVP) rappresenta uno dei metodi più diffusi per la valutazione del volume intravascolare, seppure con diversi limiti.

Il Brain Natriuretic Peptide (BNP) è un ottimo marker di iperidratazione ma il suo ruolo nel paziente in UTI è ancora poco conosciuto.

La Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) è utilizzata per la valutazione dello stato di idratazione in emodialisi ma la sua attendibilità nel paziente critico è dibattuta.

**Scopi.** Scopo principale di questo lavoro è stato valutare il ruolo del BNP, della CVP e della BIVA nel determinare lo stato di idratazione in pazienti con o senza danno renale acuto (Acute Kidney Injury AKI) in rianimazione (UTI).

**Metodi.** Studio in cross-sectional, 34 pazienti in ventilazione meccanica in UTI.

Criteri di esclusione sono stati l'insufficienza renale cronica e la presenza di patologie cardiache acute.

Nei primi tre giorni dello studio sono stati eseguiti prelievi ematici per monitorare i livelli di BNP e la funzionalità renale e raccolti i dati antropometrici ed emodinamici.

La misurazione del BNP è stata effettuata su plasma con il kit Triage MeterPro® (Biosite Inc., San Diego, CA).

Per la misura della BIVA si è utilizzato il monitor Electro Fluid Graphs Analyzer ed il software Bodygram® (Akern Srl, Italy): utilizzando il rapporto Resistenza (Rz)/altezza (H) (Ω/m) i pazienti sono stati classificati in iperidratati (Rz/H>200 Ω/m) e disidratati (Rz/H≤200 Ω/m).

La CVP e la BIVA sono state registrate da due operatori diversi, allo stesso momento.

**Risultati.** Il 65% dei pazienti era di sesso maschile, età media 59.2±3.6 aa; SOFA score 7.1±0.4; Pressione arteriosa media (Mean Arterial Pressure, MAP) 89.9 ± 2.8 mmHg; Pressione Venosa Centrale (Central Venous Pressure, CVP) 10.4 ± 0.6 mmHg; BIVA (Rz/H) 262 ± 14 Ω/m; BNP 451±116 pg/ml; creatinina 1.36±0.22 mg/dl.

I pazienti con AKI al momento del ricovero presentavano livelli più elevati di BNP (899.1

(segue)

vs 301.8 pg/ml, p=0.028) [Fig.1] rispetto ai pazienti senza AKI (NO AKI) (129.4 vs 94.5, p=0.018) così come quelli che svilupparono AKI i primi tre giorni del ricovero (829.7 vs 156.6 pg/ml, p=0.003) [Fig.2].

I pazienti classificati in base al rapporto Rz/H come iperidratati mostrano una debole ma clinicamente congruente associazione con i valori di CVP (13.0 vs 9.9 mmHg, p=0.065) [Fig.3] e il BNP (882 vs 352 pg/ml, p=0.083) [Fig.4].

**Conclusioni.** La BIVA, il BNP e la CVP forniscono informazioni rilevanti nella guida alla somministrazione dei fluidi al paziente critico.

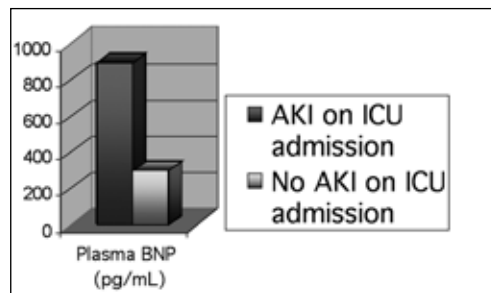


Fig. 1: Livelli di BNP tra AKI e No AKI al momento di ricovero in rianimazione

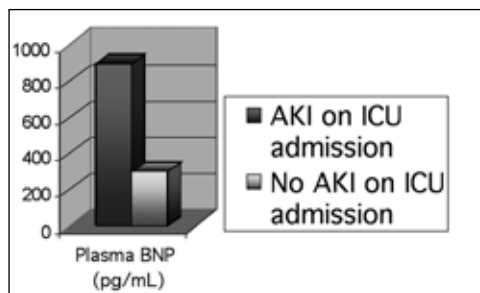


Fig. 2: Livelli di BNP tra AKI e NO AKI durante il ricovero in rianimazione.

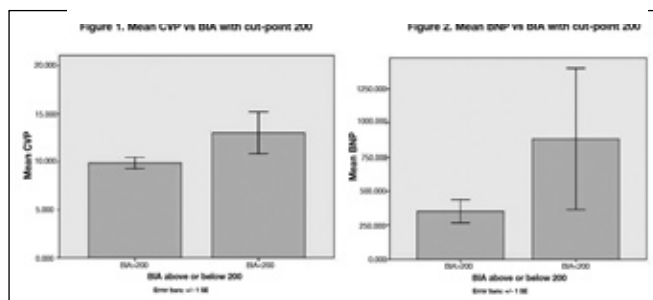


Fig. 3: Livelli di CVP con Rz/H < o > di 200 /m

(segue)

**POD**

**LA TERAPIA SOSTITUTIVA RENALE NELLE TERAPIE INTENSIVE DEL NORD-OVEST: UNA SURVEY DELLA PRATICA NEFROLOGICA DEL 2007**

Mariano F<sup>1</sup>, Pozzato M<sup>2</sup>, Canepari G<sup>3</sup>, Vitale C<sup>4</sup>, Bermond F<sup>5</sup>, Sacco C<sup>6</sup>, Amore A<sup>7</sup>, Manes M<sup>8</sup>, Navino C<sup>9</sup>, Campo A<sup>10</sup>, Sassone D<sup>11</sup>, Bosticardo G<sup>12</sup>, Carpani P<sup>13</sup>, Calabrese G<sup>14</sup>, Guida G<sup>15</sup>, Stramignoni E<sup>16</sup>, Pacitti A<sup>17</sup>, Serra A<sup>17</sup>, Bonello F<sup>18</sup>, Marciello A<sup>19</sup>, Todini V<sup>20</sup>, Di Tullio C<sup>21</sup>, Guarena C<sup>22</sup>, Borzumati M<sup>23</sup>, Formica M<sup>24</sup>

<sup>1</sup>Sc Di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Area Medica, Ospedale Cto, Torino; Per Conto Gruppo di Studio "Trattamenti Depurativi in Area Critica", Sezione Piemonte-Valle D'Aosta, Sin; <sup>2</sup>Ospedale S. Giovanni Bosco, Torino; <sup>3</sup>Ospedale S. Croce, Cuneo; <sup>4</sup>Ospedale Mauriziano, Torino; <sup>5</sup>Ospedale Civico, Chivasso (To); <sup>6</sup>Ospedale S. Antonio e Biagio, Alessandria; <sup>7</sup>Ospedale Regina Margherita, Torino; <sup>8</sup>Ospedale Regionale, Aosta; <sup>9</sup>Ospedale Maggiore, Novara; <sup>10</sup>Ospedale S. Lazzaro, Alba (Cn); <sup>11</sup>Ospedale G. Massaia, Asti; <sup>12</sup>Ospedale degli Infermi, Biella; <sup>13</sup>Ospedale S.S. Trinita, Borgomanero (No); <sup>14</sup>Ospedale S. Spirito, Casale Monferrato (Al); <sup>15</sup>Ospedale S. Andrea, Vercelli; <sup>16</sup>Ospedale Civile, Chieri (To); <sup>17</sup>Ospedale di Ciriè (To); <sup>18</sup>Ospedale di Ivrea (To); <sup>19</sup>Ospedale E. Agnelli, Pinerolo (To); <sup>20</sup>Ospedale di Rivoli (To); <sup>21</sup>Ospedale Martini, Torino; <sup>22</sup>Ospedale San Giovanni Battista, Torino; <sup>23</sup>Ospedale di Verbania (Vco); <sup>24</sup>Ospedale di Ceva (Cn)

A distanza di 20 anni dalla prima descrizione di un trattamento sostitutivo renale (RRT) in Area Critica (ICU), non vi è consenso su molti aspetti di questa terapia sostitutiva, quali l'indicazione alla dialisi, il tempo di inizio, la dose o l'anticoagulazione. Pochi lavori hanno analizzato in che modo questa mancanza di evidenze si riflette sulla pratica dialitica, ed in particolare mancano dei dati italiani.

Nel presente lavoro si espongono i risultati preliminari della survey sulla pratica dialitica nel 2007, riguardante 1118 pazienti trattati nelle ICU di Piemonte e Valle d'Aosta, due regioni nelle quali la realtà dialitica è omogeneamente gestita (o comunque ampiamente supportata) dalle unità nefrologiche.

**Metodi.** I dati sono stati raccolti dai 24 referenti del gruppo di Studio "Trattamenti Depurativi in Area Critica", Sezione Piemonte e Valle d'Aosta - Società Italiana di Nefrologia, attraverso la compilazione di un questionario elettronico. I contatti sono stati mantenuti per e-mail e la trasmissione dei dati è stata completata ad ottobre 2008. Il questionario richiedeva dati su: 1) il modello organizzativo della RRT in ICU, 2) l'attività dialitica svolta (numero, tipo di dialisi, durata), 3) la dose di dialisi, 4) l'anticoagulazione e 5) gli accessi vascolari. L'analisi statistica è stata fatta su Statistica (Statistica 6.1, Statsoft, Tulsa, OK).

**Risultati.** Tutti i 24 Centri di Nefrologia e Dialisi hanno fornito i dati. Nel 2007 sono stati effettuati un totale di 7842 giorni di RRT in 1118 pazienti ricoverati in 79 ICU (23 generali, 22 Unità Coronariche, 8 Cardiochirurgiche, 18 altro; totale posti letto: 782),

(segue)

con durata media di trattamento di 7.01 giorni/paziente. L'attività di RRT nelle ICU (7842 giorni di dialisi) rappresentava il 1.41% (range 0.12 - 7.24%) di tutta l'attività dialitica svolta dai Centri. Dei 1118 pazienti, il 69.9% è stato trattato per un AKI, il 4.2% per cause extrarenali ed il 23.6% erano pazienti in RDT ricoverati in ICU.

Riguardo al tempo e tipo di trattamento: il 39.4% dei pazienti è stato trattato in CRRT, il 38.5% in SLED (6-14 ore), il 20.6% in dialisi standard (<6 ore) e l'1.6% in dialisi peritoneale; il 91% dei pazienti è stato trattato con membrane altamente permeabili (39.4% in HDF, 49.2% in HF e 2.4% in high volume HF), 6.4% con HD, 1.6% con CPFA e 0.9% con altro.

La dose dialitica era calcolata nella prescrizione della RRT in 21/24 Centri (37.7 ml/Kg/ora, range 18-60), ed aumentata nei pazienti settici in 14/21 Centri (46.50 ml/Kg/ora, range 35-70). Tuttavia, il controllo della dose somministrata (calcolo del down-time) era valutato solo in 10/21 Centri.

L'indicazione alla dialisi e la prescrizione della dose erano fatte dal nefrologo (15/24 e 22/24 Centri, rispettivamente), o insieme da Nefrologo-Intensivista (9/24 e 2/24 Centri, rispettivamente). In tutte le ICU il circuito era montato esclusivamente dagli IP di Dialisi, mentre la sua gestione ordinaria diurna e notturna era fatta da IP di Dialisi e ICU. IP dedicate alla RRT erano presenti in 9/24 Centri, e personale medico dedicato in 6/24 Centri.

**Conclusioni.** La presente survey sulla RRT nelle ICU nel 2007 in Piemonte e Valle d'Aosta ha messo in evidenza uno scarso consenso sulla pratica dialitica. Essa rappresenta un utile punto di partenza per aggiornare e maggiormente uniformare la pratica dialitica nelle ICU.

## CO

**DISCREPANZA TRA DOSE DIALITICA PRESCRITTA E DOSE DIALITICA SOMMINISTRATA NELLE TERAPIE SOSTITUTIVE RENALI CONTINUE (CRRT)**

Morabito S, Pistolesi V, Cibelli L, Ambrosino M, Longo M, Polistena F, Serraiocco M, Pierucci A  
Dipartimento Nefro-Urologia, Policlinico Umberto I, "Sapienza", Università Di Roma, Roma

I periodi di interruzione del trattamento (*down time*) e la discrepanza tra dose dialitica prescritta e dose somministrata sono spesso riportati come un limite delle CRRT. Tuttavia, a nostra conoscenza, non sono disponibili studi che abbiano quantificato, oltre al *down time*, la "perdita" di dose determinata dalle numerose interruzioni dei flussi che si verificano durante CRRT per le cause più svariate (allarmi, sostituzione sacche, accesso vascolare).

**Scopo.** Valutare, durante CRRT e senza considerare i periodi di *down time*, l'entità della discrepanza tra dose dialitica prescritta e dose somministrata cercando di identificare, inoltre, le reali cause di interruzione del trattamento.

**Metodi.** In pazienti (pz) "critici" con IRA sottoposti a CRRT sono stati utilizzati monitor Prismaflex Hspal in grado di trasferire su "PC Card" le seguenti informazioni rilevate ogni minuto o al verificarsi di eventi: modifiche flussi, allarmi, pressioni (arteriosa, pre-filtro, venosa, TMP), soluzioni (quantità effettiva dialisato e/o reinfusione, rimozione liquidi, effluente). L'analisi dei dati era finalizzata a determinare: durata CRRT, dose dialitica somministrata, cause di conclusione CRRT. Quest'ultime erano messe a confronto con quelle segnalate sulla scheda infermieristica. Era prescritta una dose dialitica iniziale di 35 ml/kg/h (flusso effluente), modificabile secondo esigenze cliniche. Membrane: AN69 o PAES. Protocollo anticoagulazione: eparina standard o metodiche alternative (senza eparina, citrato).

**Risultati.** In 36 pz (22 M, 14 F, età 64.6±10.8) sono stati esaminati 153 circuiti (104 CV-VHDF, 31 CVVHD, 18 CVVH) per un totale di 185 gg di CRRT. Durata circuiti: 29.1±20.6 h (mediana 22.9) senza differenze significative tra le metodiche (CVVHDF 29.6±19.6; CVVHD 27.4±19.7; CVVH 29.1±22.5). Cause conclusione: coagulazione (32%), malfunzionamento CVC (24%), malfunzionamento o errore bilance (18%), allarme trasduttori-sensori (11%), programmata (7%), procedure diagnostico-terapeutiche (4%), aria circuito (4%). La coagulazione del circuito riportata sulla scheda infermieristica (51.6%) era netta sovrastimata rispetto a quanto emerso dall'analisi dei dati (32%). La differenza tra dose dialitica somministrata e dose prescritta era significativa (28.6±7.5 vs 30.6±7.8 ml/Kg/h, p<0.03) e la dose somministrata era pari al 93.4±6.1% (mediana 94.9%) risultando sovrapponibile nelle 3 metodiche ma con range molto variabile tra le diverse sessioni

(segue)

CRRT (51.4-99.9%). Dopo raggruppamento dei circuiti per singolo pz, è stata evidenziata solo in 2 casi (5.5%) una "perdita" media di dose dialitica >10%.

**Conclusioni.** La nostra esperienza evidenzia che le interruzioni temporanee della CRRT, legate alla gestione del circuito, rappresentano una causa spesso trascurata di discrepanza tra dose dialitica prescritta e dose somministrata. L'entità della "perdita" di dose potrebbe apparire modesta ma, sommandosi al *down time*, merita di essere rilevata potendo assumere significato nel singolo pz e variare notevolmente in relazione a cause tecniche e/o esperienza dell'operatore. La possibilità di individuare con maggiore precisione le cause di sospensione della CRRT potrebbe ridurre il rischio di modificazioni non necessarie del protocollo di anticoagulazione.

## CO

**STUDIO CINETICO DI RIMOZIONE DELLE CATENE LEGGERE: CONFRONTO TRA PLASMAFERESI TRADIZIONALE, PLASMAFERESI A CASCATA CON RESINE ADSORBENTI, EMODIALISI MEDIANTE UNA MEMBRANA AD ALTO CUT-OFF**

Pasquali S, Mancini E, Mambelli E, Santoro A  
Uoc Di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione-Policlinico, S.Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** La rimozione di catene leggere (CL) libere circolanti, associata alla chemioterapia, rappresenta un approccio terapeutico logico e razionale nel trattamento dell'insufficienza renale acuta da mieloma.

Le tecniche plasmateriche tradizionali (PEX) sono al centro di un acceso dibattito per quanto riguarda la loro efficacia nella rimozione di CL.

Scopo del lavoro è quello di valutare mediante uno studio cinetico comparativo la capacità depurativa nei riguardi delle CL di tre differenti metodiche: la PEX, la plasmateresi a cascata con resine adsorbenti (CPFA), l'emodialisi con membrane ad alto cut-off.

**Pazienti e Metodi.** Sono stati arruolati 8 pazienti affetti da mieloma con livelli sierici elevati di CL (range 672-4000 mg/dl; 5 lambda e 3 kappa).

Ogni paziente ha fatto da controllo a se stesso ed è stato trattato in acuto mediante:

- una seduta di plasmateresi con scambio di 3 litri di plasma e infusione di plasma e albumina (durata 4 ore);
- una seduta di CPFA (durata 5 ore);
- una seduta dialitica con filtro HCO1100™(polyarylethersulfone, cut-off 60kD, Gambro, Hechingen, Germany) mediante emodialisi standard con Qd compreso tra 300-500 ml/min e Qb di 200 ml/min (HCO-HD) (durata 8 ore);
- una seduta dialitica sempre con lo stesso filtro mediante emodiafiltrazione tradizionale o on-line con Qd di 500 ml/min e Qb tra 150-200 ml/min (HCO-HDF) (durata 8 ore).

Caratteristiche di ogni seduta:

- Accesso vascolare: catetere bilume da 12F;
- Dosaggio delle concentrazioni di CL sul siero, sul plasma rimosso e sul dialisato (FreeLite™ assay): all'inizio, a metà e alla fine trattamento;
- Intervallo tra ogni seduta: 48 ore.

**Risultati.** Tutte e 3 le metodiche si sono mostrate efficaci nel ridurre le concentrazioni sieriche delle CL circolanti con una capacità di abbattimento variabile dal 41% al 72% (Tab. I).

(segue)

Tabella I

Trattamento	Dosaggio sierico CL mg/dl			RR%
	Inizio	Metà	Fine	
PEX	2590.66±1721	1293.66±828	693.33±444	72.54±3.4
CPFA	2288±1222	1649.33±736	1340.66±571	41.38±5.7*
HCO-HD	2716±265.8	1728±135.7	1160±8.4	57.07±4.5**
HCO-HDF	1990±155.56	947±550.13	653±513.36	66.07±28.45***

\*PEX vs CPFA p<0.05; \*\*PEX vs HCO-HD p<0.04; \*\*\*PEX vs HCO-HDF p=ns

La PEX è risultata la tecnica che consente la rimozione di maggiori quantità di CL.

Per quanto riguarda i trattamenti con HCO, la metodologia dialitica in grado di massimizzare la rimozione delle CL è l'HDF che sfrutta trasferimenti sia di tipo convettivo che diffusivo.

**Conclusioni.** La PEX resta, come era ovvio, la metodica di riferimento per la rimozione delle CL.

La tecnica mediante HCO-HDF non sembra però da meno, mentre lievemente inferiori sono risultate la HCO-HD e la CPFA. Per quest'ultima va sottolineato come i tempi di trattamento sono stati inferiori rispetto alla dialisi HCO.

In ogni caso, tenendo conto che, nel trattamento delle forme severe di danno renale secondario a mieloma, la rimozione delle CL deve essere massiva e continuativa (10-15 sedute), non è pensabile, sia in termini di costo che di effetti collaterali, l'utilizzo esclusivo della PEX. Pertanto, queste metodiche alternative, sempre in associazione alla chemioterapia, potrebbero essere il futuro del trattamento delle forme severe di insufficienza renale acuta da mieloma, poiché consentono rimozioni frequenti ed efficaci unitamente al trattamento dialitico.

## PO

**PROTOCOLLO DI ANTICOAGULAZIONE REGIONALE CON CITRATO IN CVVH: RISULTATI PRELIMINARI**

Pistolesi V, Morabito S, Cibelli L, Muzi L, Ambrosino M, Longo M, Polistena F, Serraiocco M, Pierucci A

Dipartimento Nefro-Urologia, Policlinico Umberto I, "Sapienza", Università di Roma, Roma

**Introduzione.** L'anticoagulazione (AC) rappresenta uno dei problemi più controversi nelle CRRT. In pazienti ad alto rischio emorragico è possibile effettuare la CRRT senza eparina o con protocolli di AC alternativi. Tra questi l'AC regionale con citrato sembra essere il più efficace.

**Scopo.** Valutare, in pazienti "critici" con IRA sottoposti a CVVH, efficacia e tollerabilità dell'AC regionale con una soluzione di citrato a bassa concentrazione.

**Pazienti e Metodi.** In pazienti post-cardiologici ad elevato rischio emorragico, abbiamo adottato l'AC regionale con citrato come protocollo di prima scelta. La CVVH è stata effettuata utilizzando, in pre-diluzione, la soluzione Prismocitrate 10/2 (Hospal) (citrato trisodico 10 mmol/l-acido citrico 2 mmol/l). La velocità iniziale di reinfusione era impostata in relazione al flusso ematico (Qb) al fine di mantenere una concentrazione di citrato nel circuito di 2-3 mmol/l e modificata in base ai controlli di Ca<sup>++</sup> circuito (c-Ca<sup>++</sup>) eseguiti ogni 6h (target < 0.4 mmol/l). La dose dialitica prescritta era ottenuta aggiungendo, in post-diluzione, una soluzione con tampone bicarbonato (30 mEq/l) e Ca<sup>++</sup> (2 mmol/l). I valori di Ca<sup>++</sup> sistemico (s-Ca<sup>++</sup>) erano mantenuti al target di 1.1-1.25 mmol/l tramite infusione di CaCl<sub>2</sub> (10%) in linea venosa centrale.

**Risultati.** Sono stati sottoposti a CVVH con citrato 7 pazienti (età 69.4±9.5) con IRA post-cardiologica (SOFA score 15.2±2.8, SOFA cardiovascolare 2.5±1.5). Parametri CVVH: dose dialitica 35.3±2.2 ml/Kg/h; Qb 138.6±28.3 ml/min; Q Prismocitrate 10/2: 2100±200 ml/h; carico metabolico di citrato 15.4±1.6 mmol/h; infusione CaCl<sub>2</sub> 6±0.8 ml/h. Sono state effettuate 1795 h di CVVH (n=39 circuiti). La durata dei circuiti è stata 46±33.5 h (mediana 38 h). In nessun caso la CVVH è stata interrotta per coagulazione dell'emofiltro. Cause di interruzione: 23% malfunzionamento CVC, 28% errore o problema tecnico, 15% procedure diagnostiche/terapeutiche, 13% interruzione programmata, 21% altre cause. Nessun paziente ha presentato complicanze emorragiche. I valori di c-Ca<sup>++</sup> e di s-Ca<sup>++</sup> sono stati agevolmente mantenuti entro il target (0.37±0.07 e 1.21±0.14 mmol/l, rispettivamente). Il controllo metabolico è stato soddisfacente (Cr 1.71±0.9 e BUN 36.1±14.3 mg/dl). Nella maggior parte dei pazienti la persistenza di acidosi metabolica ha richiesto la somministrazione di NaHCO<sub>3</sub> (110.7±109.5 mEq/die) nonostante in nessun caso siano stati evidenziati segni indiretti di accumulo di citrato

(segue)

(Calcemia totale /s-Ca<sup>++</sup> ratio costantemente < 2.5). La velocità di infusione di CaCl<sub>2</sub> è stata 4.2±1.2 ml/h (Ca elemento 2.86±0.8 mmol/h).

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza, la CVVH con citrato ha consentito di ottenere, in assenza di complicanze emorragiche ed elettrolitiche, una durata dei circuiti compatibile con un controllo metabolico ottimale limitando i periodi di down-time legati a problemi di coagulazione. Emerge, tuttavia, la necessità di una modulazione del bilancio dei tamponi attraverso l'impiego di soluzioni di citrato e/o bicarbonato a concentrazioni più elevate.

## PO

**ANALISI DELL'INCIDENZA DI INSUFFICIENZA RENALE ACUTA TRATTATA CON DIALISI EXTRACORPOREA NELL'ANNO 2007 NELLA REGIONE VENETO**

Rossi B, Nordio M

Comitato Scientifico del Registro Veneto Dialisi e Trapianto

**Introduzione.** Il trattamento dialitico extracorporeo rappresenta una componente chiave nella terapia dell'insufficienza renale acuta (IRA) e l'incidenza dei casi di IRA con necessità di attivare una terapia sostitutiva (IRA-D) è in progressivo aumento negli anni. In letteratura molti sono gli aspetti controversi sia per l'epidemiologia che per la prognosi dell'IRA-D. Su proposta del Comitato Scientifico del Registro Veneto Dialisi e Trapianto (RVDT) è stata avviata la raccolta retrospettiva di dati riguardanti l'IRA-D in pazienti residenti nella Regione Veneto. Il periodo di osservazione era compreso tra l'1/1/2007 e il 31/12/2007.

**Scopo.** Stima dell'incidenza di IRA-D nei pazienti della Regione Veneto.

**Metodi.** per la raccolta dati è stato utilizzato un software che prevedeva una griglia di variabili ristretta: generalità del paziente (nome e cognome, data di nascita, sesso, comune di residenza), data di inizio della dialisi, tipo di trattamento erogato (continuo, intermittente, misto continuo-intermittente, ultrafiltrazione isolata), sede di erogazione del trattamento (nefrologia, rianimazione, unità coronarica, cardiocirurgia, altra sede), esito del trattamento (decesso, dialisi dipendenza, perso al follow-up, ripresa di funzione renale, sospensione del trattamento, sconosciuto).

**Risultati.** Dei 22 Centri Dialisi della Regione Veneto, hanno partecipato alla raccolta dei dati 15 centri (68%). Il totale dei pazienti registrati è stato di 572 (di cui 169 femmine e 403 maschi) con un'incidenza stimata di 149.88 pmp. Il 64.9% dei pazienti trattati aveva un'età ≥ 65 anni. Il 50.8% dei trattamenti era del tipo continuo e il 34.4% intermittente. Il 79.7% dei trattamenti veniva effettuato in reparti di terapia intensiva (rianimazione, cardiocirurgia, unità coronarica e altre sedi), il 20.3% in nefrologia. L'esito più frequente è stato il decesso (47.6%), seguiva la ripresa della funzione renale (33.6%), mentre la dipendenza dalla dialisi è stata osservata nel 4.2% dei casi. Il rimanente 14.6% dei pazienti risultava: perso al follow-up, sconosciuto l'esito e sospeso dal trattamento.

**Conclusioni.** Molte sono le variabili che possono influenzare il ricorso alla terapia dialitica nell'IRA e non esistono nella pratica clinica criteri uniformi su quando iniziare e quale modalità dialitica utilizzare. Nel 68% dei Centri Dialisi della Regione Veneto si è osservata un'incidenza di IRA-D nell'anno 2007 di 150 pmp, che risultava inferiore a quella riportata dalla letteratura (tra 180 e 286 pmp), ma che poteva essere anche spiegata da caratteristiche cliniche diverse delle popolazioni studiate. I nostri dati hanno rilevato che la maggior parte dei trattamenti veniva instaurato nelle terapie intensive, più

(segue)

frequentemente in pazienti con età ≥ 65 anni e che la modalità di dialisi più utilizzata era il trattamento continuo. Considerati nell'insieme questi dati potrebbero anche giustificare il dato elevato della mortalità osservata (48%), che, tuttavia, è in accordo con quelli della letteratura. Sulla scorta del lavoro svolto nel 2007 è stato opportunamente modificato il software e avviato il "Modulo Acuti" come parte integrante del RVDT e strumento di determinazione dell'attività di un reparto per la gestione dei trattamenti acuti.

## CO

**LIFE-SPARING EFFECT OF HUMAN CORD-BLOOD MESENCHYMAL STEM CELLS IN MICE WITH ACUTE KIDNEY INJURY**Rota C<sup>1</sup>, Morigi M<sup>1</sup>, Lazzari L<sup>2</sup>, Lo Cicero V<sup>2</sup>, Imberti B<sup>1</sup>, Corna D<sup>1</sup>, Rottoli D<sup>1</sup>, Zoja C<sup>1</sup>, Reubla P<sup>2</sup>, Benigni A<sup>3</sup>, Remuzzi G<sup>4</sup><sup>1</sup>Department of Molecular Medicine, Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Bergamo; <sup>2</sup>Cell Factory Center of Transfusion Medicine, Cell Therapy and Cryobiology, Department of Regenerative Medicine, Fondazione Irccs Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milan; <sup>3</sup>Institute for Pharmacological Research, Bergamo; <sup>4</sup>Unit of Nephrology, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy

**Introduction and Aims.** New approaches for the cure of acute kidney injury (AKI), a highly life-threatening clinical setting, have identified in the transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) a new tool for renal repair in experimental models. To further explore innovative interventions for AKI, we investigated the potential of human cord blood MSCs (CB-MSCs) in preventing cisplatin-induced AKI and prolonging survival in an immunodeficient NOD/SCID mouse model.

**Methods.** Human CB-MSCs were isolated with a negative immuno-selection procedure. To confirm their mesenchymal features, these cells were characterized by flow cytometry and were induced to differentiate towards adipogenic, osteogenic, chondrogenic lineages.

NOD/SCID mice were subcutaneously injected with the nephrotoxic drug cisplatin (12.7 mg/kg) and one day later were i.v. injected with saline or human CB-MSCs (5x10<sup>5</sup> cells) stained with the fluorescent dye PKH26. Renal function was measured at different time points as blood urea nitrogen (BUN). Mice were followed during time for survival studies or sacrificed at 4 days after cisplatin. Kidneys were taken for ultrastructural analysis and for studying proliferation and apoptosis. Intracellular pathways, involved in the regenerative process induced by human CB-MSCs, were also investigated.

**Results.** Infusion of human CB-MSCs in cisplatin mice ameliorated renal function and markedly decreased proximal tubular epithelial cell injury and mortality (cisplatin mice: human CB-MSCs 14% vs saline 100% mortality at 9 days p<0.001). Transplanted human CB-MSCs localized predominantly in peritubular areas and acted to significantly increase tubular cell proliferation, to reduce apoptosis by virtue of their intrinsic capacity to produce high amount of growth and pro-survival factors. Peritubular capillary ultrastructural changes were less severe, with less polymorphonuclear infiltration in cisplatin-mice treated with human CB-MSCs.

Here, an important step forward in understanding human CB-MSC protection attributes to these cells the capacity to inhibit tubular oxidative stress, by reducing nitrotyrosine

(segue)

expression, and to induce the phosphorylation of the pro-survival factor Akt in tubular epithelium.

**Conclusions.** These findings indicate that human MSC of cord blood origin hold potential to prolong survival in human AKI and should be considered for testing shortly in a clinical trial.

## CO

**MODELLO MATEMATICO PER LA SIMULAZIONE E STIMA PARAMETRICA DELLA CINETICA INTERCOMPARTIMENTALE DELLE CATENE LEGGERE LIBERE (FLC) CON FILTRI SUPER-FLUX AD ALTO CUT-OFF IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPO (MM)**Severi S<sup>1</sup>, Pasquali S<sup>2</sup>, Gamberini M<sup>1</sup>, Mancini E<sup>2</sup>, Mambelli E<sup>2</sup>, Guarneri F<sup>3</sup>, Grandi F<sup>3</sup>, Santoro A<sup>2</sup><sup>1</sup>D.E.I.S. Università di Bologna, Cesena; <sup>2</sup>Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Iperensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>3</sup>Hospal S.P.A., Bologna

**Introduzione.** Il MM è una patologia spesso associata ad insufficienza renale acuta. La Cast Nephropathy è la caratteristica lesione renale dovuta alla presenza di livelli anormali di FLC nel sangue che si depositano nei tubuli renali. Le FLC sono molecole proteiche di medie dimensioni (25 kD - 45 kD) presenti sia nel siero, sia nel comparto extra-vascolare. La loro rimozione è possibile attraverso tecniche depurative come la plasmaferesi o la dialisi ad alto cut-off. Tuttavia non sempre è facile individuare lo schema di trattamento più efficace in quanto non è ben nota la cinetica di queste molecole nei compartimenti in cui sono localizzate.

**Metodo.** In questo lavoro è stato sviluppato un modello matematico bicompartimentale, a partire da dati sperimentali *in vivo*, in grado di simulare la depurazione di un filtro super-flux ad alto cut-off (HCO1100) e di stimare i valori di coefficiente di scambio intervascolare (K12, K21), tasso di produzione delle FLC (Pt), tasso di eliminazione metabolica (Kre), volumi apparenti di distribuzione (V1, V2). La stima dei parametri è ottenuta per minimizzazione ai minimi quadrati generalizzati dello scarto quadratico medio tra le concentrazioni sieriche delle FLC calcolate del modello e misurate sperimentalmente.

Cinque pazienti sono stati sottoposti ad una emodialisi solo diffusiva (HD) e ad una emodiafiltrazione (HDF), sempre con filtro HCO1100, durata 8 ore, flusso sangue 200 ml/min, flusso dialisato 500 ml/min ed infusione  $\leq 2$  l/h. L'intervallo fra le due sedute è stato di 40 ore. I campioni di sangue e dialisato per la determinazione della concentrazione delle FLC sono stati prelevati agli istanti: 0, 30, 60, 120, 240, 480 e 540 min.

**Risultati.** Il modello bicompartimentale realizzato descrive la cinetica delle catene leggere in maniera sufficientemente robusta per una identificazione parametrica attendibile. L'errore medio di stima media fra valori sperimentali e valori simulati è risultato circa del 10%. La Tabella I riporta i valori dei parametri stimati. Il tasso di scambio intervascolare si conferma asimmetrico suggerendo meccanismi di trasporto non solo di tipo diffusivo, ma anche convettivo. Questo sembra essere confermato anche dalla asimmetria indotta dal diverso trattamento (HD vs HDF), suggerendo una dipendenza da altre molecole me-

(segue)

diatrici del trasporto che possono avere un comportamento differente nelle due tecniche (pH, sodio, potassio?).

Tabella I

	HD	HDF	Totali
K12 [1/min]	8.1E-03 ± 1.3E-02	2.2E-03 ± 7.8E-04	5.1E-03 ± 9.0E-03
K21 [1/min]	4.2E-02 ± 6.7E-02	5.5E-03 ± 1.1E-03	2.4E-02 ± 4.7E-02
V1 [l]	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.8	2.8 ± 0.6
V2 [l]	14.7 ± 0.8	21.6 ± 4.4	18.1 ± 4.7
Kre [1/min]	6.6E-04 ± 5.6E-04	2.7E-04 ± 3.8E-05	4.7E-04 ± 4.2E-04
Pt [kg/min]	1.797E-05 ± 7.842E-06	6.03E-06 ± 5.371E-06	1.2E-05 ± 8.882E-06

**Conclusioni.** La modellistica sembra essere uno strumento idoneo allo studio della cinetica di rimozione delle FLC e, una volta sintonizzata, potrebbe essere utilizzata per ottimizzare e personalizzare gli schemi di trattamento in funzione delle caratteristiche dei pazienti con MM, del tipo di FLC e delle loro concentrazioni.