

NEFROLOGIA CLINICA

1 CO*

VARIAZIONE NEL TEMPO DELLA VOLUMETRIA RENALE MISURATA CON RM IN AUTOMATICO E SENZA INIEZIONE DI MEZZO DI CONTRASTO NEL PAZIENTE CON ADPKD E NORMALE FUNZIONE RENALE

Mignani R.¹, Corsi C.², De Marco M.², Caiani E.³, Carminati C.³, Santucci G.⁴, Cavagna E.⁴, Severi S.², Cagnoli L.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Infermi" di Rimini, Rimini; ²Deis, Università di Bologna, Cesena (FC); ³Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano; ⁴Radiologia, Ospedale "Infermi" di Rimini, Rimini

Obiettivi. Nei pazienti con ADPKD la volumetria renale rappresenta un importante fattore alla base della progressione della malattia verso l'insufficienza renale. Un recente studio con Risonanza Magnetica (RM) senza mezzo di contrasto (mdc) ha documentato un significativo aumento della volumetria dopo appena 6 mesi in pazienti con ADPKD e normale funzione renale. In tale studio, la stima del volume veniva eseguita su immagini RM T1-pesate, acquisite senza gadolinio e con tracciamento manuale dei contorni renali. Recentemente abbiamo validato un metodo automatico rapido, semplice e sicuro di stima dei volumi con RM senza mdc. Allo scopo di valutare la correlazione tra variazioni nel tempo della volumetria e la funzione renale è stato condotto uno studio su pazienti con ADPKD e funzione renale normale al baseline, basato sull'impiego di sequenze RM T2-pesate acquisite senza mdc eseguito al tempo 0 (T₀) e dopo 2 anni di follow-up (T₂).

Materiali e Metodi. Quindici pazienti affetti da ADPKD (età media 37.9±9.3 anni) e con funzione renale al baseline nella norma (e-GFR sec. Cockcroft-Gault >80 mL/min) sono stati sottoposti a RM (Philips Intera 1.5T). I reni sono stati acquisiti su piani assiali utilizzando sequenze T2-pesate (SPIR) di spessore 5 mm e gap di 0.5 mm. Il calcolo del volume veniva ottenuto sia con la tecnica stereoscopica manuale, sia con la tecnica automatica. Dopo 2 anni di follow up venivano ripetuti sia la RM sia gli indici di funzione renale.

Risultati. Le misure estratte automaticamente sono risultate in ottima correlazione con quelle manuali (r=0.99, y=1.01x-15.6). L'analisi di Bland-Altman ha confermato tali risultati evidenziando un bias di -5.12mL (-0.8%) e una deviazione standard dell'errore pari a 25.2mL (3.8%). Al T₀ la e-GFR era di 106.9±17.2 mL/min ed il volume renale di 620±154mL (range: 390-844mL). Al T₂ e-GFR era 95.1±10.1mL/min pari ad un peggioramento dell'11% e il volume renale era di 996±386mL (range: 482-1674mL) pari ad un incremento medio del 28.7%.

Conclusioni. Questo studio conferma l'accuratezza del metodo automatico di determinazione della volumetria renale. Inoltre dimostra come in pazienti con ADPKD e normale funzione renale al baseline, dopo 2 anni di follow-up, a fronte di un importante aumento della volumetria, gli indici funzionali siano solo lievemente peggiorati. Considerato il limitato numero di pazienti studiati ulteriori studi saranno necessari per confermare tale risultato preliminare.

2 CO LB**

IL PROFILO FENOTIPICO E GENOTIPICO DEGLI E. COLI UROPATOGENI RESPONSABILI DI PIELONEFRITE ACUTA "PRIMITIVA"

Quaglia M.¹, Fenoglio R.¹, Colombo F.¹, Lazzarich E.¹, Izzo C.¹, Airoidi A.¹, Menegotto A.¹, Fortina G.², Cena T.³, Stratta P.⁴

¹Medicina Clinica e Sperimentale, Nefrologia e Trapianto, AOU "Maggiore della Carità", Università "A. Avogadro", Novara; ²Laboratorio di Microbiologia e Virologia, AOU "Maggiore della Carità", Università "A. Avogadro", Novara; ³Statistica Medica ed Epidemiologia dei Tumori, Università "A. Avogadro", Novara; ⁴Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale S.C.D.U., Nefrologia e Trapianto, Ospedale Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. La pielonefrite acuta (PNA) "primitiva" è una diagnosi sempre più frequente in pazienti (paz) giovani senza fattori predisponenti o comorbidità. In questo contesto le caratteristiche di patogenicità intrinseche ai batteri sembrano giocare un ruolo importante.

Scopo del Lavoro. Studiare il profilo genotipico e fenotipico di ceppi di E. Coli isolati in corso di PNA "primitiva".

Metodi. Sono stati analizzati i ceppi di E. Coli isolati nelle urine di un campione di 118 paz (110 femmine, 8 maschi) con PNA ricoverati presso il nostro Reparto tra gennaio 2004 e giugno 2009. Alcune caratteristiche genotipiche di questi ceppi sono state confrontate con quelle di ceppi isolati durante l'attività di laboratorio di routine del nostro ospedale.

Risultati. È stata osservata una maggior prevalenza di ceppi di gruppo B2 di E. Coli rispetto a quella dei ceppi isolati durante l'attività di laboratorio di routine ospedaliera (81% vs 62%) ed una maggiore espressione di 2 fattori di virulenza, l' "isola di patogenicità" ("PAI") e il sistema di acquisizione del ferro "FyuA". E. Coli è stato isolato nel 53% delle emocolture risultate positive, che rappresentavano il 23% delle emocolture. In 5 pazienti nei quali l'E. Coli era stato isolato sia con l'emocoltura che con l'urocoltura era coinvolto il medesimo ceppo. Il 40% dei paz ha avviato la terapia con un singolo antibiotico, costituito solitamente da un chinolonico (67%), mentre la terapia di associazione più frequente era chinolonico + penicilline (42%). La durata media della terapia, modificata nel

53% dei casi per risposta inadeguata, era di 34 18 giorni.

Conclusioni. La PNA primitiva è caratterizzata da un'elevata prevalenza di ceppi pielonefritogeni di E Coli forniti di fattori di virulenza geneticamente determinati come l'"isola di patogenicità" ("PAI") ed il sistema di acquisizione del ferro "FyuA". La definizione genotipica e fenotipica dell'uropatogenicità dell'E Coli è uno strumento promettente per una terapia razionale della PNA primitiva.

3 CO LB**

LA RISPOSTA ALLA TERAPIA DI INDUZIONE È PREDITTIVA DELLA PROGNOSI RENALE NELLE VASCULITI SISTEMICHE

Leoni A.¹, Montanari V.¹, Quaglini S.², Gallelli B.¹, Banfi G.¹, Messa P.¹, Moroni G.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Fondazione Ospedale Maggiore, Milano; ²Informatica e Sistemistica, Università degli Studi di Pavia, Pavia

Introduzione. Vi sono scarse informazioni sulla prognosi a lungo termine delle vasculiti sistemiche ANCA-associate con coinvolgimento renale. Riportiamo i risultati osservati in una coorte di 89 pazienti seguiti tra il 1990 e il 2009 nel nostro centro.

Materiali e Metodi. 50 pazienti erano di sesso maschile, l'età mediana era 61 anni. Gli anticorpi anti-mieloperossidasi erano presenti nel 40% dei pazienti, gli anticorpi anti-proteinasi 3 nel 40%, entrambi gli anticorpi nel 4% e infine nel 16% non era dimostrabile nessun anticorpo. La presentazione clinica più frequente era l'insufficienza renale (92% dei pazienti, creatininemia mediana 4.3 mg/dL), richiedente il trattamento dialitico nel 28% dei casi. L'aspetto istologico più frequente (74% dei pazienti) era la glomerulonefrite proliferativa extracapillare necrotizzante.

Risultati. Il follow-up medio era 60±62 mesi. La sopravvivenza renale è risultata 65% a 5 anni e 59% a 10 anni (Fig. 1). All'analisi multivariata sono risultati fattori indipendenti di prognosi renale la creatininemia alla presentazione (p=0.0000002, RR 1.25 per un incremento di 1mg/dL) e la risposta alla terapia di induzione dopo 3 mesi (p=0.0000002, RR 7.57) (Fig. 2). La sopravvivenza dei pazienti è risultata 71% a 5 anni e 65% a 10 anni (Fig. 1). L'età alla diagnosi rappresenta il fattore prognostico più importante (p=0.0003, RR 1.07) per la sopravvivenza stessa.

Conclusioni. La prognosi delle vasculiti ANCA-associate rimane poco soddisfacente. Una bassa creatininemia all'esordio ed il raggiungimento della remissione a tre mesi dalla terapia di induzione sono associate alla migliore prognosi renale a lungo termine.

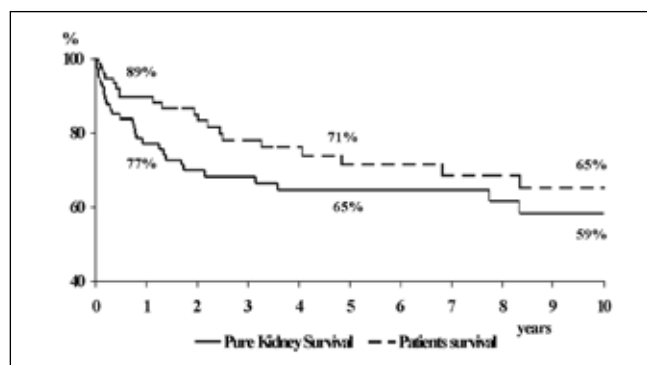


Fig. 1

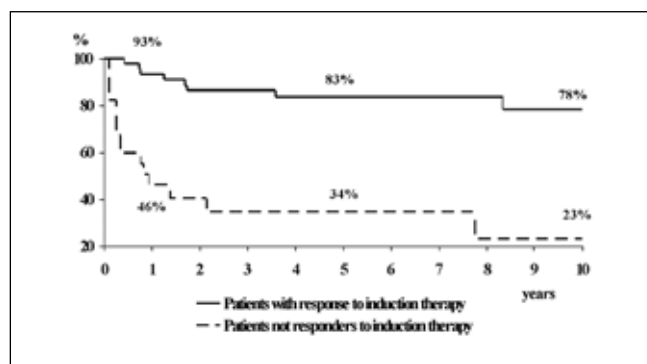


Fig. 2

4 CO***IL POLIMORFISMO DEL GENE MULTI-DRUG RESISTANCE 1 (MDR1) E LA P-GLYCOPROTEIN (P-GP) POSSONO INFLUENZARE IL DECORSO E LA SENSIBILITÀ AL TRATTAMENTO STEROIDEO NELLA SINDROME NEFROSICA (SN)**Conti G.¹, Caccamo D.², Aguenouz M.³, Chimenz R.¹, Alibrandi A.⁴, Jentile R.², Vita G.³, Fede C.¹¹UO Nefrologia Pediatrica, AOU G. Martino, Messina; ²UO Biochimica, AOU G. Martino, Messina; ³UO Neurobiologia Clinica, AOU G. Martino, Messina; ⁴Dip Sefisat, Università di Messina, Messina

Introduzione. La SN nei bambini ha generalmente decorso benigno, sensibilità steroidea, ma con recidive anche frequenti o corticodipendenza. Il polimorfismo di MDR-1 e la sua proteina P-gp sembrano influenzare il decorso clinico di pazienti (pz) con trapianti o malattie immunologiche.

Materiali e Metodi. Sono studiati 36 bambini con SN corticodipendente (CD), esclusi GSF e GNMP. Dopo almeno 2 anni: 22 hanno SN corticodipendente (CD) e 14 "non-frequenti recidive" (NFR). La remissione all'esordio era "early" (<7 die) in 21, "late" in 15. Valutato polimorfismo di MDR1 G2677T/A all'esone 21 e C3435T all'esone 26 vs 55 soggetti sani, pari età e sesso. In 16 pz SN sono stati isolati linfomonociti all'esordio (T0) e dopo 15 giorni di terapia steroidea (T15) per espressione RNAm (in RT-PCR) e proteica (in WB) della P-gp.

Risultati. Vi è correlazione positiva fra pz NFR e risposta early ($p < 0.003$) e tra risposta late e pz CD che hanno poi usato altri immunosoppressori ($p < 0.04$). La frequenza dei polimorfismi genetici non differisce dai controlli. Vi è correlazione significativa tra Wild Type (WT) dell'esone 21 ed esone 26 ($p < 0.001$). I pz SN WT tendono ad avere una risposta late (esone 21: OR 1.96; esone 26 OR 2.82). Inoltre i pz SN WT all'esone 26 hanno maggior rischio di associare altri immunosoppressori (OR 2.04). Le espressioni RNAm e proteica di P-gp sono simili tra CD e NFR. Tuttavia i pz CD presentano incremento percentuale a T15 vs T0 della proteina P-gp (mediana $6+/-7.5%$) rispetto alla riduzione nei NFR ($-6\pm 8%$).

Conclusioni. I pz SN early hanno meno recidive, mentre i late richiedono in seguito altri immunosoppressori. Il gene MDR1 nelle forme WT può influenzare la velocità di remissione ed aumentare il rischio dell'uso di altri immunosoppressori. Dopo 15 giorni di terapia, i pz CD hanno maggiore espressione percentuale di P-gp rispetto ai NFR. Tali espressioni genetiche e proteiche possono spiegare, pertanto, il diverso decorso clinico e terapeutico della SNCS.

5 CO**NGAL COME BIOMARKER DI TUBULOPATIA DA INQUINAMENTO DA IDROCARBURI**Lacquaniti A.¹, Abbate C.², Lupica S.¹, Arena A.³, Pernice F.¹, Buemi M.¹¹Medicina Interna, Terapia Subintensiva e Tecniche Dialitiche, Messina; ²Medicina del Lavoro, Messina; ³Patologia e Microbiologia Sperimentale, Messina

Introduzione. Con il termine generico di "benzina" viene definita una miscela di idrocarburi tossici per gli esseri viventi. Lavori condotti su animali da esperimento, esposti alle miscele, hanno dimostrato un'attività rigenerativa epiteliale renale con dilatazione prevalentemente del tubulo prossimale, che potrebbe preludere ad un effetto carcinogenetico. Sull'uomo si parla di una generica azione tumorigenica degli idrocarburi senza significativi marker di patologia renale. Recenti dati hanno attribuito al *Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin* (NGAL), un ruolo di biomarker per differenti tumori, anche renali.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato i livelli di NGAL sierica ed urinaria e le aberrazioni cromosomiche (SCE) su un gruppo di controllo (25) e su tre coorti (75) di soggetti esposti ad idrocarburi con intensità diversa nella Città di Gela.

Risultati. La frazione escreta di NGAL (FeNGAL) nei soggetti esposti agli idrocarburi era statisticamente aumentata rispetto al Controllo (1.95 vs 0.04; $p < 0.0001$).

L'NGAL sierico ed urinario sono risultati aumentati, rispetto al controllo, nella nostra coorte di soggetti esposti agli idrocarburi. Tutti i soggetti hanno presentato un filtrato glomerulare normale mentre la frazione escreta urinaria di NGAL è incrementata nei soggetti esposti, a conferma di una produzione tubulare prossimale nefronica della Lipocalina. Nella stessa popolazione, si sono evidenziate aberrazioni cromosomiche espresse come SCE, statisticamente aumentate ed indotte dagli idrocarburi ambientali (Tab. I).

Conclusioni. Si può ipotizzare che gli idrocarburi possano espletare un'azione di stress tubulare renale tumorigenico e che l'NGAL sia un marker di sofferenza di organo che potrebbe essere utile anche nella diagnosi precoce di induzione neoplastica.

Tabella I

| | NGALs ng/mL | NGALu/cr ng/g creatinina | Sister Chromatid Exchanges (SCE) | VFG mL/min |
|-----------------|-------------|-----------------------------|-------------------------------------|------------|
| Controllo | 52±13 | 7.38±3.26 | 4.65±2.18 | 115.6±39.8 |
| Esposizione +++ | 120±45 * | 16.5±4.34 * | 9.82±2.0 * | 112±42.1 |
| Esposizione ++ | 95.9±29.2 * | 17.6±4.2 * | 6.5±1.8 * | 112±49.0 |
| Esposizione + | 76±15 * | 14.1±3.9 * | 7.1±1.7 * | 120±36.5 |

Controllo: no esposizione, città di Messina (età media 27±4)

+++ : Soggetti che lavorano a contatto diretto con idrocarburi nella città di Gela (età media 25±4)

++ : Soggetti burocrati che lavorano in una Azienda di idrocarburi di Gela (età media 36±6)

+ : Soggetti che abitano nella città di Gela (età media 26±6)

* $p < 0.05$ vs Controllo; valori espressi come media ± SE**6 CO****LA NEFROPATIA DIABETICA "NORMOALBUMINURICA": IL DANNO TUBULARE E L'NGAL**

Lacquaniti A., Di Benedetto A., Pintaudi B., Di Vieste G., Fazio M.R., Lucisano S., Bono C., Buemi M.

Medicina Interna, Terapia Subintensiva e Tecniche Dialitiche, Messina

Introduzione. L'incidenza della nefropatia diabetica (ND) in soggetti con diabete mellito tipo 1 (T1DM) aumenta dopo 5 anni di malattia con un aumento del rischio di mortalità legato sia all'insufficienza renale sia all'aumentata incidenza di problemi cardiovascolari. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare i livelli di *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), biomarker di danno tubulare renale acuto e cronico, in adulti con T1DM normoalbuminurici senza ND.

Materiali e Metodi. Abbiamo arruolato 35 soggetti affetti da T1DM con un periodo medio di malattia di 17.2 ± 9.5 anni. Pazienti con infezioni, stati infiammatori, proteinuria, glicosuria e alterata funzionalità renale sono stati esclusi dallo studio. Tutti i pazienti presentavano un normale filtrato glomerulare ed una normale escrezione urinaria di albumina. Il gruppo di controllo consisteva in 35 soggetti sani, senza ipertensione arteriosa, diabete o malattie infiammatorie, neoplastiche, infettive, renali, polmonari o endocrine.

Risultati. I pazienti diabetici mostravano valori di NGAL maggiori rispetto al gruppo di controllo, sia nel siero [$112.1(89.5-204.2)$ vs $49.05(41.9-61.32)$; $p < 0.0001$] che nelle urine [$17.6(9.4-40.9)$ vs $7.2(3.25-16.62)$; $p = 0.0003$]. Non abbiamo trovato alcuna correlazione tra NGAL e indici di funzionalità renale o di malattia diabetica.

Conclusioni. Abbiamo individuato elevati livelli di NGAL sierico ed urinario in pazienti affetti da T1DM senza apparenti segni di ND evidenziando come una fase di danno tubulare, espressa dalla positività di NGAL, possa precedere la fase glomerulare, causa di ND manifesta. L'incremento di NGAL, esito di un subclinico danno tubulare, costituisce quindi un marcatore precoce da dosare e in grado di identificare precocemente pazienti diabetici ad alto rischio di sviluppare una ND.

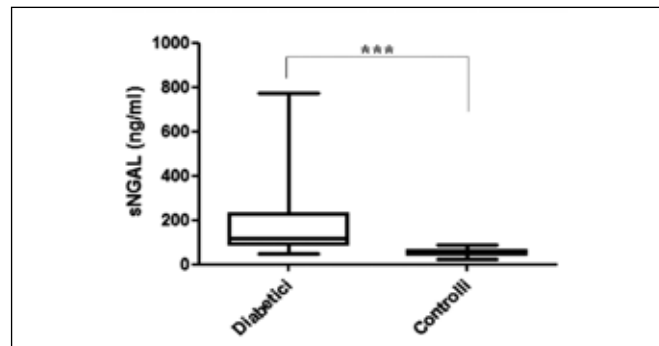


Fig. 1 - sNGAL in soggetti controllo e in pazienti normoalbuminurici affetti da Diabete Mellito tipo 1

*** $p < 0.0001$ vs controlli

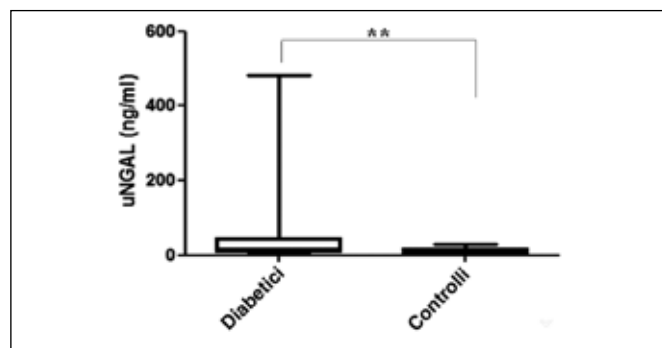


Fig. 2 - Valori di NGAL urinario escreto in soggetto diabetici e nel gruppo di controllo
** p: 0.0003 vs controlli

7 CO

L'ANALISI DI UNA VASTA COORTE DI PAZIENTI CON RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA DIMOSTRA CHE LA MALATTIA È FREQUENTEMENTE EREDITARIA

Fabris A.¹, Lupo A.¹, Ferraro P.M.², Abaterusso C.¹, Tomei P.¹, Gambaro G.²
¹Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona; ²Nefrologia, Università Cattolica, Roma

Il rene con midollare a spugna (MSK) è una malformazione tipicamente associata a nefrocalcolosi e nefrolitiasi calcica ricorrente (NCR). L'acidosi tubulare distale incompleta, le anomalie nel riassorbimento dell'acqua, l'ipocitraturia e l'iperocalciuria sono comuni e concorrono con le anomalie cistiche precaliceali a determinare la litogenesi. Fino ad ora sono stati segnalati solo pochissimi casi di familiarità per cui la malattia è generalmente considerata sporadica. Tuttavia, gli studi che stiamo conducendo su una vasta coorte di pazienti affetti da MSK hanno messo in discussione il fatto che la malattia sia sporadica e che sia sempre associata con formazione attiva di calcoli. Per confermare questa ipotesi abbiamo studiato sistematicamente anche i familiari dei pazienti con MSK.

Metodi. Fino ad ora abbiamo indagato 58 gruppi familiari di altrettanti pazienti con MSK, scelti random da una coorte di 112 pazienti seguiti presso la Nefrologia di Verona; tutti i pazienti avevano la caratteristica di presentare NCR, con diagnosi urografica o Uro-TC di MSK. L'analisi è stata estesa ai consanguinei della stessa generazione, e di 1 e, se possibile, 2 generazioni precedenti e/o successive; i soggetti sono stati studiati mediante ecografia e/o uro-TC. Nel probando e nei parenti affetti e non affetti nel caso di forme familiari sono stati determinati, prima dell'introduzione di qualsiasi farmaco o di modifiche alimentari, gli elettroliti plasmatici, il GFR, PTH, 25(OH)Vit.D, il volume urinario con l'escrezione di Ca, Ox, Ac.Ur., le proteine nonché il pH urinario nelle prime urine del mattino, a digiuno.

Risultati. Sono stati individuati 17 casi in cui oltre al probando vi era almeno un parente con riscontro radiologico di malattia. In queste 17 famiglie sono stati studiati complessivamente 61 soggetti di cui 47 sono risultati affetti da MSK (40% maschi). In media i probandi erano più giovani di 10 anni rispetto ai parenti affetti, che nella maggior parte dei casi avevano una malattia poco sintomatica (rari calcoli o coliche) o, alcuni, nessuna manifestazione clinica. Tutti i probandi e il 75% dei familiari affetti presentavano MSK bilaterale. La fosforemia e la potassiemia sono risultati significativamente ridotti nei probandi; UpH, UV, e UCa erano elevati nei probandi con un trend decrementale passando ai familiari affetti e ai non affetti. Il 56%, 62%, 81% dei probandi affetti da MSK avevano UpH>5.6, ipocitraturia e iperocalciuria rispettivamente; queste condizioni erano meno frequenti negli altri con lo stesso trend decrementale descritto sopra.

Conclusioni. MSK si manifesta come un disordine familiare in una significativa percentuale di casi (30%), con una ereditarietà compatibile con una malattia autosomica dominante. La maggior parte dei casi di MSK familiari presenta un andamento asintomatico come probabile conseguenza del fatto che, pur presentando frequentemente le tipiche anomalie urinarie, queste sono meno severe che nei probandi.

8 CO

AMYLOIDOSIS AND RENAL INVOLVEMENT: CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS

Chiappini M.G.¹, Di Girolamo M.¹, Grosso A.¹, Muzi L.¹, Panetta V.²

¹Nephrology and Dialysis Unit Afar Crccs, Hospital Fbf, Rome; ²Medical Statistics and Information Technology, Fbf Afar, Rome

Introduction. Early diagnosis and supportive therapy are of primary importance in prognosis of patients (pts) with systemic amyloidosis (A). The aim of this study was to evaluate: clinical features, course and prognosis of 78 pts with A, AA n=4

(M 0, F 4; mean age 57±15 yrs), AL n=51 (M 31, F 20; mean age 62±11 yrs), Myeloma associated (MA) n=6 (M 3, F 3; mean age 75±7 yrs), undetermined type (AX) n=17 (M 9, F 8; mean age 64±11 yrs) referred to our Centre during a period of 20 yrs.

Materials and Methods. For AL pts we considered: age, type of A, criteria for diagnosis (histology, clinic, instrumental, laboratory), clinical signs and symptoms at onset and diagnosis, organs involved, immunohistochemical testing, time interval from onset to diagnosis, Hb, creatinine, calcium, type and degree of renal and cardiac involvement at diagnosis, time passed from onset to diagnosis, treatment done, mortality and causes of death. Pts were followed-up for: renal outcome, cumulative mortality and mortality associated to the different parameters.

Results. At the onset of disease 31 pts (69%) showed clinical signs related to renal involvement, at diagnosis 82%. The average time passed from onset to diagnosis was: 22.6+38 months, median 12 months. All the AL pts had diagnosis of A obtained with histologic congo red positivity. 70% of pts had cardiac involvement. 15 pts (29%) underwent dialysis treatment for ESRD. Overall mortality rate was 33%, 56% in dialysis pts, 29% in no dialysis pts. In all pts mortality was due to cardiovascular complications. The average survival rate was 33.3 months. Survival was higher in pts without renal disease and was significantly influenced by the degree of renal involvement, by the association of renal and heart involvement p<0.05 and by gender: m 31%, f 56%, p<0.05. Cox regression analysis showed that gender, degree of renal involvement and calcium are independent predictors of mortality.

Discussion. Our data suggest that: in the majority of pts the diagnosis of amyloidosis is too late with respect to the onset of the disease; renal involvement is detected in a high percentage of cases; gender and the degree of renal involvement significantly influence the prognosis of the pts; mortality does not differ in dialysis pts.

9 CO

CALCOLO eGFR: LE NUOVE EQUAZIONI SONO PIÙ ACCURATE DELLE VECCHIE

Cirillo M., Lombardi C., Luciano M.G., Bilancio G., Anastasio P., De Santo N.G.

Centro Interdipartimentale di Ricerca Clinica, Seconda Università di Napoli, Napoli

La velocità di filtrazione glomerulare (in inglese GFR) è centrale nella valutazione della funzione renale. Nella pratica medica si suggerisce l'uso del GFR stimato (eGFR) perché la misura del GFR (mGFR) implica tempi lunghi e costi elevati. Le equazioni di Cockcroft-Gault (CG_{eq}) e quella del *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD_{eq}) sono raccomandate per il calcolo dell'eGFR. La MDRD_{eq} è più accurata della CG_{eq} ma tende a sottostimare la GFR >60 mL/min. L'equazione quadratica (quad_{eq}) e l'equazione *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI_{eq}) sono state proposte per superare queste limitazioni.

In una coorte di 356 adulti con o senza malattia renale (n=182 e 174) sono state effettuate analisi sull'accuratezza dell'eGFR calcolato con le quattro suddette equazioni valutando bias (differenza mGFR - eGFR espressa in mL/min x 1.73 m²) ed errore (bias privato del segno positivo/negativo ed espresso come % del mGFR) ed usando come gold standard la clearance dell'inulina (mGFR). La raccolta dati includeva creatinuria 24 ore (generazione di creatinina), sesso, età ed antropometria. La creatinemia era misurata con standardizzazione NIST e, quindi, la MDRDeq era usata nella sua forma ri-espressa corretta per l'uso con creatinemia standardizzata.

Il range di mGFR esplorato era 8-159 mL/min x 1.73 m². La CKD-EPI_{eq} aveva la migliore accuratezza nelle analisi sulla coorte intera (dati presentati come CKD-EPI_{eq} vs altre equazioni: bias = +0.9 vs ±5.2 mL/min x 1.73 m²; errore = 15.8% vs ≥17.3%, p<0.001) e nelle analisi sui 214 individui con mGFR ≥60 mL/min x 1.73 m² (bias = +0.7 vs ±2.7 mL/min x 1.73 m²; errore = 13.2% vs ≥15.8%, p<0.001). Nei 142 individui con mGFR <60 mL/min x 1.73 m², la CKD-EPI_{eq} aveva il bias minore (+1.0 vs ±2.7 mL/min x 1.73 m²), un errore simile a quello della MDRD_{eq} (19.6% vs 19.5%, p=0.858) ma significativamente minore di CG_{eq} e quad_{eq} (19.6% vs ≥22.4%, p<0.001). La creatinuria correlava positivamente ed indipendentemente col bias usando la MDRD_{eq} e la CKD-EPI_{eq} (p<0.001), non usando la CG_{eq} o la quad_{eq}.

Per il calcolo dell'eGFR, la CKD-EPI_{eq} è più accurata della CG_{eq}, MDRD_{eq}, e della quad_{eq} in individui con e senza malattia renale.

10 CO

RUOLO DELL'URICEMIA NELLA PATOGENESI E PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA IN SOGGETTI NORMALI

Timio M.¹, Bellomo G.¹, Venanzi S.¹, Esposito A.², Timio F.¹

¹Nefrologia, Ospedale di Foligno, Foligno (PG); ²Trasfusionale, Ospedale, Foligno (PG)

Introduction. Il ruolo dell'acido urico nella patogenesi e progressione della nefropatia rimane ancora controverso anche perché in molti studi che includono pazienti con ipertensione arteriosa, diabete, microalbuminuria è difficile separare l'effetto dell'acido urico dalle altre patologie. Tale premessa spinge a controllare nel tempo l'eventuale rapporto uricemia-nefropatia in soggetti normali.

Materiali e Metodi. Fa parte dello studio prospettico osservazionale una coorte di 900 soggetti (747 uomini, 153 donne) apparentemente sani, normotesi, donatori di sangue. L'uricemia, la creatinemia ed altri parametri biochimici sono stati determinati all'inizio e al termine dello studio. La riduzione del filtrato glomerulare calcolato (eGFR) è stata rilevata mediante l'equazione MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), rianalizzata con la formula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) e di Cockcroft-Gault.

Risultati. Dopo un follow-up medio di 59 mesi, l'eGFR si è ridotto da 95 ± 16 a 88 ± 14 mL/min/1.73 m². I più alti livelli di uricemia sono associati ad un maggiore calo dell'eGFR (HR, 1.13 [95% CI, 1.04-1.39] per ogni 1-mg/dL di aumento di uricemia. Tali valori rimangono altamente significativi (HR, 1.28 [95% CI, 1.12-1.48]) dopo correzione per età, sesso, pressione arteriosa media, BMI, glicemia, colesterolemia totale, trigliceridemia, rapporto albuminuria creatinuria. Simili risultati sono stati ottenuti utilizzando differenti equazioni stimate di GFR. La riduzione del eGFR appare evidente anche con incrementi dell'uricemia nel range della normalità, essendo evidente negli uomini nel quartile di uricemia ≤ 5.5 mg/mL, con calo più rapido nelle donne già a valori di 5.0 mg/mL.

Conclusioni. I risultati del nostro studio effettuato in individui sani normotesi contribuiscono a dimostrare che l'uricemia rappresenta un fattore di rischio indipendente di riduzione della funzione renale.

11 CO

L'NGAL È UN MARKER PRECOCE DI RISPOSTA TERAPEUTICA

Cernaro V.¹, Fries W.², Basile G.³, Bolignano D.¹, Lacquaniti A.¹, Buemi M.¹

¹Medicina Interna, Terapia Intensiva e Tecniche Dialitiche, Messina; ²Medicina Interna, Gastroenterologia, Messina; ³Medicina Interna, Geriatria, Messina

Introduzione. L'NGAL (*Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*) è una proteina di 25kDa della superfamiglia delle lipocaline. Numerosi studi evidenziano il suo ruolo come biomarker di danno d'organo e attività di malattia. In questo lavoro abbiamo voluto invece studiare l'NGAL come marker precoce di risposta terapeutica.

Materiali e Metodi. Abbiamo reclutato due coorti di pazienti. Al primo gruppo appartenevano 15 soggetti con proteinuria severa, secondaria a Glomerulonefrite membranosa idiopatica e non responsiva alle terapie tradizionali, che abbiamo trattato con una singola infusione endovena di Immunoglobuline (IVIg) ad alte dosi (0.4g/Kg); erano pazienti con funzione renale conservata ma con livelli sierici e urinari di NGAL elevati. Il secondo gruppo era formato da 6 pazienti affetti da Malattia di Crohn, con elevati livelli urinari di NGAL (valore medio: 210.5 ng/mL), cui abbiamo somministrato un singolo bolo endovena di Infliximab (5mg/Kg), anticorpo monoclonale anti-TNF- α (*tumor necrosis factor- α*).

Risultati. In entrambi i casi abbiamo osservato una drastica riduzione dei valori di NGAL rispetto ai soggetti di controllo. In particolare, nei soggetti con Glomerulonefrite membranosa, il bolo di IVIg agiva esclusivamente riducendo l'NGAL (NGAL sierico: 194.1 ± 121 vs 370.1 ± 180.5 ng/mL, $p < 0.05$; NGAL urinario: 153.3 ± 108.6 vs 502.2 ± 293.4 ng/mL, $p < 0.03$) (Fig.1A) senza indurre variazioni significative della proteinuria. Nei pazienti con Malattia di Crohn, una riduzione dei livelli urinari di NGAL (valore medio: 80.1 ng/mL) rispetto ai valori basali (Fig.1B) si è verificata in ogni paziente già 24 ore dopo il bolo (riduzione media: 62.1%).

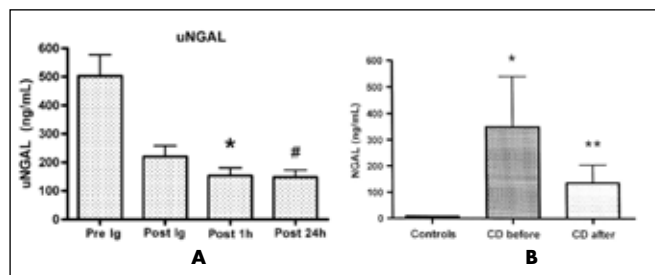


Fig. 1. A) - Variazione nei livelli urinari di NGAL (* $p < 0.03$, # p non significativa vs post 1h) dopo somministrazione di immunoglobuline I.V. ad alte dosi. **B)** Differenze nei livelli urinari di NGAL tra i controlli sani e i pazienti affetti da Malattia di Crohn (CD) prima e dopo la somministrazione di Infliximab. * $p = 0.01$; ** $p = 0.06$.

Conclusioni. I risultati ottenuti suggeriscono la possibilità di utilizzare l'NGAL come marker di risposta a vari schemi di terapia, perché i suoi livelli si modificano sensibilmente e precocemente rispetto ad altri parametri ematologici e biochimici.

12 CO

INFLIXIMAB (Anti-TNFalfa) COME "RESCUE THERAPY" NELLE VASCULITI PARVOVIRUS B19-ASSOCIATE

Benetti E.¹, Scozzola F.¹, Vidal E.¹, Meneghesso D.¹, Ghirardo G.¹, Della Vella M.², Murer L.¹

¹Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Pediatria Salus Pueri, Padova; ²Lab. Immunopatologia e Biologia Molecolare Rene, Dipartimento di Pediatria Salus Pueri, Padova

Introduzione. L'infezione da Parvovirus B19 è stata riportata in alcune vasculiti, tra cui la Porpora di Schonlein Henoch (PSH). In queste forme, il coinvolgimento renale può essere mediato da immunocomplessi (meccanismo indiretto) oppure dovuto all'induzione di apoptosi e ad un'alterazione della permeabilità glomerulare mediata dal TNF α (meccanismo diretto).

Materiali e Metodi. In un periodo di 6 mesi nel 2009, 5 bambini con PSH hanno eseguito una biopsia renale presso la nostra Struttura per sindrome nefritica/nefrosica. In tutti i casi, sono state eseguite ricerche virali tramite PCR per Parvovirus B19 e altri virus (EBV, CMV, Adenovirus, HHV6 e 8) su sangue e su tessuto.

Risultati. In 2/5 bambini è emersa una positività per B19-DNA sia su sangue sia su tessuto renale. Entrambi avevano presentato un'infezione respiratoria prima dell'esordio della porpora e della sindrome nefrosica. Il primo bambino (4 anni) presentava proteinuria nefrosica con microematuria e quadro istologico di glomerulonefrite mesangioproliferativa, trattata con 2 somministrazioni di Ig ev, con negativizzazione della viremia in 2 settimane e della proteinuria in 2 mesi; la microematuria è persistita per 6 mesi. Il secondo (5 anni) presentava proteinuria nefrosica con quadro istologico di glomerulonefrite mesangioproliferativa con semilune nell'80% dei glomeruli. Per persistenti viremia e proteinuria dopo 2 somministrazioni di Ig e.v., un ciclo di prednisone orale, trattamento con ciclofosfamide associata a plasmaferesi e terapia con micofenolato, il bambino è stato trattato con anti-TNFalfa (Infliximab), con negativizzazione della proteinuria in 6 mesi e della viremia in 9 mesi. Alla biopsia di controllo non vi erano più semilune.

Conclusioni. I nostri casi suggeriscono di eseguire le ricerche virali in tutti i pazienti con coinvolgimento renale in corso di vasculite acuta. Nelle forme Parvovirus-associate, l'Infliximab può essere utilizzato come "rescue therapy" nei pazienti che non rispondono alle terapie convenzionali.

13 CO

LA XANTINURIA DI PRIMO TIPO: QUALE APPROCCIO DIAGNOSTICO

Napoli M.¹, Cito A.², Antonaci A.L.¹, Russo F.¹, Brunetta P.², Marinello M.², Pagani R.², Terzuoli L.²

¹Nefrologia, Ospedale V. Fazzi, Lecce; ²Medicina Interna, Scienze End.-Metab. e Biochimica, Università di Siena, Siena

La Xantinuria è un raro disordine autosomico recessivo associato ad un deficit di xantina deidrogenasi che normalmente catalizza la conversione di ipoxantina e xantina in acido urico. Questa anomalia metabolica produce elevate concentrazioni sieriche ed urinarie di ipoxantina e xantina; i valori di acido urico nel sangue e nelle urine sono invece molto bassi o non dosabili.

La diagnosi di xantinuria viene effettuata in genere mediante un'indagine istologico-molecolare su biopsia epatica o mucosa. In questo lavoro riportiamo il caso di una donna di 52 anni affetta da xantinuria asintomatica, a parte un episodio di litiasi all'età di 20 anni. La pt è giunta alla nostra osservazione per ipo-uricemia riscontrata durante un controllo di routine. La diagnosi è stata eseguita mediante analisi di siero ed urine con Cromatografia Liquida associata a Spettrometria di Massa (LC-MS) e Risonanza Magnetica Nucleare (1H-NMR). Come controllo le stesse analisi sono state effettuate su una donna di pari età.

Le concentrazioni di acido sono risultate molto basse sia nel sangue che nelle urine confrontate con il controllo. Le concentrazioni sieriche di ipoxantina e xantina sono risultate rispettivamente 3 volte e 10 volte più elevate rispetto al controllo. Per verificare se la paziente fosse affetta da xantinuria di tipo 1 o 2 tipo siamo ricorsi al test dell'allopurinolo, noto inibitore della xantina deidrogenasi che viene metabolizzato ad ossipurinolo dall'*aldeide ossidasi* attiva solo nel tipo 1. Il test dell'allopurinolo è stato effettuato tramite somministrazione alla paziente di 300 mg di allopurinolo per os e prelievo di sangue dopo 90 minuti e delle urine delle 24 ore successive; dall'analisi effettuata tramite Cromatografia Liquida ad Alta Pressione è emerso che la paziente è affetta da xantinuria di tipo 1.

In conclusione i test da noi effettuati hanno permesso di effettuare la diagnosi di Xantinuria di I tipo in maniera rapida ed efficace senza il ricorso alle analisi istologico-molecolari.

14 CO**RESISTENZA E PULSATILITÀ VASCOLARI ARTERIOSE ALL'ECO-COLOR-DOPPLER INTRA-RENALE: DUE INDICI A CONFRONTO NELLA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DELLE NEFROPATIE PARENCHIMALI**

Melfitano A., Di Palma A.M., D'Apollo A.M., Bruno F., Tartaglia L., Infante B., Stallone G., Gesualdo L.

Scienze Biomediche, Università di Foggia, Sc Nefrologia Dialisi e Trapianto, Foggia

Introduzione. L'Eco-color-doppler renale rappresenta una efficiente metodica di valutazione non invasiva dell'emodinamica renale. L'indice di resistenza (IR) e l'indice di pulsatilità (IP) hanno dimostrato di essere efficaci predittori di danno renale in molte patologie. Il loro ruolo nello studio delle glomerulonefriti, però, appare ancora dubbio e di non univoca interpretazione. Lo scopo del nostro studio è stato quello di correlare il valore dell'IR e dell'IP con la diagnosi istologica delle glomerulonefriti nel tentativo di verificare se tali indici potessero ricoprire un ruolo diagnostico predittivo.

Materiali e Metodi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale su un campione di 200 pazienti consecutivamente sottoposti, presso la nostra Divisione, ad Agobiopsia Renale percutanea ecoguidata, correlando IR e IP, entrambi eseguiti immediatamente prima dell'esecuzione della biopsia renale, con la diagnosi istologica e con gli indici di funzione renale (creatininemia e proteinuria delle 24 h al momento della biopsia). Tutti i pazienti mostravano anomalie urinarie e valori di creatininemia compresi tra 0.7 e 1.2 mg/dL.

Risultati. Per tutti i pazienti considerati è stato possibile ottenere una diagnosi istologica. Per l'analisi abbiamo considerato le glomerulonefriti percentualmente più numerose: IgAN (25%), GNM (18%), GSFS (14%). I valori di IR non mostravano variazioni significative fra i tre gruppi di GN (IgAN 0.65 +/- 0.10; GNM 0.70 +/- 0.06; GSFS 0.64 +/- 0.08), rientrando nel cut-off di normalità (< 0.7) né alcuna correlazione con gli indici di funzione renale. Al contrario i valori di IP mostravano variazioni significative nell'ambito dei tre gruppi di GN (IgAN 0.91 +/- 0.01; GNM 1.02 +/- 0.012; GSFS 1.12 +/- 0.011) (p=0.04). Era presente inoltre una correlazione statisticamente significativa con la proteinuria delle 24 h (p=0.03).

Conclusioni. I risultati del nostro studio suggerirebbero una maggiore accuratezza di IP, rispetto a IR, nel differenziare le diverse GN. Tali dati si prestano ad essere validati e supportati da casistiche più ampie.

15 CO**ACIDOSI TUBULARE RENALE DI TIPO IV MISCONSCIUTA E RISCHIO DI IPERKALIEMIA SEVERA IN PAZIENTI TRATTATI CON INIBITORI DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE**Quaglia M., Fenoglio R., Caletti C., Lazzarich E., Izzo C., Menegotto A., Airoldi A., Binda V., Cena T., Stratta P.
Med. Clinica e Sperimentale, Nefrologia e Trapianto, AOU "Maggiore Della Carità", Univ. "A. Avogadro", Novara

Introduzione. Casi di iperkaliemia severa sono riportati con frequenza sempre maggiore in pazienti (paz) con IRC anche lieve affetti da acidosi tubulare (RTA) di tipo IV misconosciuta, in terapia con farmaci inibenti il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS).

Materiali e Metodi. Scopo del lavoro è stato valutare la prevalenza e le caratteristiche cliniche dei paz affetti da RTA tipo IV ricoverati presso il nostro Reparto per iperkaliemia. Abbiamo incluso nello studio tutti i paz giunti al DEA per iperkaliemia (K > 5.5 mEq/L) tra il 1/11/2007 ed il 30/4/2009 (n = 120000), analizzandone un sottogruppo (n = 40) nei quali abbiamo diagnosticato una RTA di tipo IV. Questi paz sono stati confrontati con paz normokaliemici per la curva di correlazione tra escrezione frazionata di potassio (KFe) e clearance creatinica (BCrCl).

Risultati. L'iperkaliemia, motivo dell'accesso al DEA nello 0.5% (492/120000) dei casi, si è verificata nel 40% dei casi in paz in terapia con farmaci attivi sul RAAS. RTA di tipo IV è stata diagnosticata in 40 paz (età media di 75 anni), nei quali era presente un'acidosi metabolica di tipo 2, un pH urinario > 6 e livelli di potassiemia superiore a 6 mEq/L nel 75% dei casi. Il valore medio di creatininemia era 2.5 mg/dL. L'eziopatogenesi della RTA era ascrivibile a ipoadosteronismo primitivo (2/40), ipoadosteronismo iporeninico (2/40) e nefropatie croniche (36/40). L'85% dei paz era in terapia con almeno un farmaco attivo sul RAAS e nel 40% era in atto una terapia di associazione. I sintomi dell'iperkaliemia erano più frequenti nei paz anziani (età > 78 anni) con livelli più elevati di kaliemia (7.5 vs 6.4 mEq/L), più bassi di sodiemia (131 vs 139 mEq/L), di BCrCl e bicarbonatemia (16,8 vs 20,8 mmol/l) rispetto ai paz asintomatici. I paz con RTA avevano una KFe inferiore a quella di 115 paz con diversi livelli di funzione renale, soprattutto nell'IRC avanzata.

Conclusioni. L'RTA tipo IV è spesso presente in pazienti con IRC ricoverati per iperkaliemia. La diagnosi di RTA è importante alla luce dell'impiego crescente di farmaci attivi sul RAAS nel paziente anziano, con aumento del rischio di iperkaliemia anche mortale.

16 CO**CALCOLOSI RENALE NEL RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA. IDENTIFICAZIONE DI DUE FENOTIPI CLINICI ED EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON CITRATO ALCALINO**Fabris A.¹, Lupo A.¹, Abaterusso C.¹, Bernich P.¹, Gambaro G.²¹Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Nefrologia, Verona; ²Università Cattolica, Nefrologia, Roma

Introduzione. Il rene con midollare a spugna (MSK) tipicamente si associa a nefrocalcinosi e a litiasi recidivante. In questa malattia è elevata la frequenza di ipercalciuria, ipocitraturia, acidosi distale incompleta (idDTA). Per la prevenzione della calcolosi i pazienti con MSK ricevono le consuete raccomandazioni della "stone clinic" e spesso citrato di potassio per os (KC). Tuttavia l'effetto sulle recidive di calcolosi di questo trattamento non è mai stato indagato nei pazienti con MSK.

Pazienti e Metodi. Abbiamo esaminato retrospettivamente questo aspetto in un gruppo incidente di 97 pazienti con diagnosi radiologica di MSK: 65 presentavano almeno un fattore di rischio per calcolosi (SRF) (ipercalciuria, ipocitraturia, iperuricemia, iperossaluria) ed erano trattati con KC (29±8 DS mEq/die); 10 pazienti con SRF e 22 senza SRF ricevettero solo i consigli della "stone clinic" (dieta, introduzione di liquidi). Il follow-up fu 78±13, 72±15, e 83±14 mesi, rispettivamente. Al baseline e al termine del follow-up sono stati analizzati l'esordio clinico, l'escrezione urinaria di calcio, ossalato, urato, citrato, il pH urinario a digiuno al mattino, nonché la storia litiasica pre-post KC/"stone clinic".

Risultati. Parallelemente all'aumento della citraturia e alla riduzione della calciuria (entrambe p<0.001), KC determinò una marcata riduzione degli eventi litiasici (da 0.58 calcoli/anno/paz a 0.10; p<0.001). La familiarità per calcolosi era prevalente nei pazienti con SRF (X²=3.89, p=0.049). La presentazione clinica nel gruppo senza SRF era differente rispetto a quello con SRF; in particolare la storia litiasica era molto modesta. In un precedente studio era stata osservata la riduzione della massa ossea nel gruppo con SRF. I pazienti MSK senza SRF hanno dimostrato invece una normale massa ossea.

Conclusioni. Lo studio dimostra l'esistenza di almeno due diversi fenotipi clinici fra i pazienti con MSK: quello senza SRF, forma asintomatica, caratterizzata da una bassa frequenza di nefrolitiasi, spesso diagnosticato occasionalmente per segni e sintomi atipici; manca della malattia ossea. Quello con SRF (ipercalciuria, ipocitraturia), la forma tipica, molto più frequente e caratterizzata da una malattia litiasica molto recidivante e da osteopenia. Il KC risulta molto efficace nel prevenire la formazione di calcoli renale nei pazienti affetti dalla forma classica di MSK.

17 POD***L'OBESITÀ NON SI ASSOCIA AD UN MAGGIORE RISCHIO DI PROTEINURIA IN BAMBINI MOLTO PICCOLI**Fuiano N.¹, Presta P.², Fuiano L.³, Piraina V.², Talarico R.², Lucisano G.², Fuiano G.²¹Pediatria, Asl FG, San Marco in Lamis (FG); ²Nefrologia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro; ³Pediatria, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. L'obesità è un importante fattore di rischio per malattia renale negli adulti e nei giovani adulti. Anche la proteinuria rappresenta, oltre che un marker, un importante fattore di progressione nella malattia renale cronica. Non sono, però, presenti in letteratura studi che valutino l'eventuale associazione fra obesità e proteinuria in bambini molto piccoli. Per tale motivo abbiamo condotto uno studio osservazionale.

Materiali e Metodi. Abbiamo proposto ai genitori di bambini che frequentavano le scuole elementari del Comune di San Marco in Lamis (Foggia) uno screening basato sulla misurazione della pressione arteriosa e del BMI e sull'effettuazione di un micro test per la proteinuria. Abbiamo ripetuto il controllo dopo un anno. L'analisi statistica è stata effettuata con il programma SPSS 16.

Le variabili continue sono espresse come media ± deviazione standard, le variabili dicotomiche come numeri assoluti e percentuali. Abbiamo usato il t-test per l'analisi delle variabili continue ed il test chi quadrato per le variabili categoriche.

Risultati. Sono stati analizzati 516 bambini di età fra i 6 ed i 12 anni. 52 bambini (10%) avevano il micro test positivo. 115 bambini (22.3%) erano obesi, 102 (19.8%) in sovrappeso, 287 (55.6%) normali e 12 (2.3%) in sottopeso. 96 (18.6%) bambini erano ipertesi, 97 (18.8%) presentavano una pressione arteriosa borderline, 323 (62.6%) normotesi.

I bambini con micro test positivo avevano un BMI significativamente minore rispetto ai bambini con micro test negativo (17.5±3.68 vs 19.29±5.6; p=0.03) mentre non c'erano differenze significative nei valori della pressione arteriosa sistolica (97.78±9.8 vs 99.4±10.6; p=0.3) e diastolica (68.7±8.3 vs 70.3±10.7; p=0.3) fra i due gruppi. L'obesità non appariva correlata ad una maggiore incidenza di proteinuria.

Dopo un anno di follow-up, la percentuale di bambini con micro test positivo si era ridotta al 5.2% e non vi erano differenze significative nei valori di BMI (18.9±3.27 vs 19.2±3.8; p=0.6), pressione sistolica (96±6.1 vs 98.5±9.6;

p=0.1) e diastolica (68.6 ±6.8 vs 69.3 ±8.4; p=0.8) tra soggetti con e senza proteinuria.

Conclusioni. Contrariamente a quanto è stato dimostrato negli adulti e nei giovani adulti, l'obesità non sembra essere un fattore di rischio per malattia renale in bambini fra i 6 e i 12 anni. Inoltre, l'incidenza di microproteinuria sembra ridursi con l'incremento dell'età e suggerisce un approccio prudente nella valutazione nefrologica iniziale del bambino con microproteinuria.

18 POD

LA PET NELLA DIAGNOSI E NEL FOLLOW UP DELLE INFEZIONI INTRACISTICHE RENALI IN PAZIENTI AFFETTI DA POLICISTOSI EPATORENALE

Consiglio V.¹, Scognamiglio S.¹, Deagostini M.C.¹, Arena V.², Pelosi E.², Piccoli G.B.¹

¹SS Nefrologia, AOU San Luigi, Orbassano (TO); ²Radiologia, Irmet, Torino

Introduzione. Le infezioni intracistiche nei pazienti affetti da policistosi renale autosomica dominante (ADPKD) rappresentano una sfida importante sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. Le difficoltà diagnostiche sono comuni alla infezioni su cisti renali di altro tipo. La Tomografia ad emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (FDG-PET) è stata segnalata recentemente come uno strumento promettente per diagnosticare le infezioni intracistiche nei pazienti con APKD, in un numero ancora limitato di pazienti (7 casi pubblicati finora).

Scopo del Lavoro. Descrivere l'impiego di FDG-PET nella diagnosi e nel follow-up di sospette infezioni intracistiche in pazienti con ADPKD e reni con cisti multiple.

Risultati. Nel periodo 2008-2010, 9 pazienti, 6 con ADPKD e 3 con cisti renali multiple sono giunti all'osservazione per sospette infezioni intracistiche. 3 pazienti erano di sesso maschile, 6 femminile, età 55-83 anni. Un paziente era in trattamento dialitico, uno portatore di trapianto renale, 7 presentavano malattia renale cronica a vari stadi. In nessun paziente il quadro clinico o le tecniche di immagine tradizionali (ecografia in tutti, TC in 8/9) era dirimente. Tutti i pazienti presentavano segni e sintomi infiammatori: 8/9 casi lamentavano sintomi costituzionali vaghi o importanti e la febbre era presente, almeno occasionalmente, in 7/9. In 5/9 casi la FDG-PET è risultata positiva (in 4 la captazione era a livello di cisti renali e in uno di cisti epatiche).

Quando positiva, la FDG-PET ha avuto un ruolo importante come guida per modulare la durata della terapia antibiotica (1-3 mesi). In nessun caso sono state registrate recidive infettive dopo la sospensione della terapia. I 4 casi risultati negativi alla FDG-PET non hanno sviluppato infezioni clinicamente significative; in un paziente l'indagine ha identificato la presenza di un linfonodo captante a livello addominale, attualmente in attesa di definizione diagnostica mediante ago biopsia.

Conclusioni. La FDG-PET è uno strumento promettente per diagnosi di infezioni intracistiche renali e come guida per modulare la terapia antibiotica, in pazienti con ADPKD e con cisti renali multiple.

19 POD

DIAGNOSI DI MALATTIA DI ANDERSON-FABRY AL MOMENTO DEL TRAPIANTO RENALE: SI POTEVA EFFETTUARE PRIMA?

Lazarich E.¹, Quaglia M.¹, Menegotto A.¹, Airoldi A.¹, Izzo C.¹, Ragazzoni E.², Cusinato S.², Stratta P.¹

¹Nefrologia e Trapianto, AOU "Maggiore Della Carità", Novara; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ss Trinità, Borgomanero

Introduzione. L'incidenza della malattia di Anderson-Fabry (mAF) è attualmente di 1:40000 nati, in aumento per le migliori conoscenze e mezzi diagnostici. La disponibilità della terapia enzimatica sostitutiva, risultata efficace nell'arrestare l'evoluzione del danno d'organo, rende oggi fondamentale una diagnosi precoce, prima della perdita irreversibile di uno o più organi.

Caso Clinico. Paziente di 62 anni giunto al trapianto renale nell'ottobre 2009 per nefropatia non nota esordita nel 1996, con anamnesi positiva per ipertrofia ventricolare bilaterale con ispessimento del setto, modesta ipertensione arteriosa, malattia del nodo del seno trattata con pace-maker 11 anni prima, non familiarità per nefropatie. All'esame obiettivo effettuato al momento del trapianto si riscontravano piccole lesioni maculo-papulari a livello di natiche, inguine e scroto, presenti fin dall'infanzia come dermatite atopica, riconducibili invece alla visita dermatologica con dermoscopia ad angiocheratomi a "costume da bagno" suggestivi per mAF. Nel corso del ricovero si evidenziavano inoltre la tipica cornea verticillata, esiti ischemici alla TC cerebrale, e aspetto ecocardiografico tipico. L'attività enzimatica dell' α -galattosidasi risultava nettamente ridotta nel paziente (4.2 nmol/L/h, vn > 20), normale nel fratello e nella sorella; l'analisi genetica mostrava una mutazione del gene GLA (c.73delG, p.Asp25Thrfs96X) nel paziente e nell'unica figlia. Si concludeva per mAF con interessamento multiorgano e si avviava la terapia con agalsidasi α , con trapianto funzionante.

Discussione. Questo caso si inserisce nei report della letteratura che dimostrano una frequenza dal 3 al 6% di mAF subclinica nei pazienti con ipertrofia miocardica. Il messaggio che emerge è la necessità di porre la mAF in diagnosi differenziale negli ambulatori pre-dialisi e pre-trapianto qualora non sia

nota la nefropatia causale anche in assenza di familiarità, di tipiche lesioni cutanee, ictus giovanili, ipertrofia miocardica e pace-maker non giustificabili da cause ischemico-ipertensive. Una diagnosi precoce avrebbe potuto evitare la progressione di malattia.

20 POD

UTILITÀ DELLA BIOPSIA RENALE NELLA DIAGNOSI PRECOCE DELLA MALATTIA DI FABRY

Quercia A.D.¹, Colla L.¹, Besso L.¹, Burdese M.¹, Daidola G.¹, Karvela E.¹, Canatelli A.², Mignani R.³, Spada M.¹, Segoloni G.P.¹

¹S.C.U. Nefrologia Dialisi e Trapianto, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino, Torino; ²U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Infermi di Rimini, Rimini; ³Ss Malattie Metaboliche, Aso Oirm S. Anna di Torino, Torino

Introduzione. La Malattia di Fabry (MF) è una patologia lisosomiale ereditaria x linked caratterizzata da deficit di alfa galattosidasi A (agA) con accumulo di ceramide GL3 e progressivo coinvolgimento renale e sistemico. Anche nel sesso femminile, pur in presenza di attività enzimatica variabile, è possibile un'evoluzione progressiva e sfavorevole. Riportiamo una famiglia affetta da MF diagnosticata mediante biopsia renale in cui è presente un severo coinvolgimento renale e cardiaco nel sesso femminile.

Materiali e Metodi. Sono stati analizzati i dati clinici, strumentali, sierologici, urinari, istologici renali e genetici ricavati dalla documentazione disponibile negli archivi di Reparto in seguito a ricoveri e visite specialistiche eseguite tra il 1984 ed il 2010.

Risultati. Nel 2006 un paziente maschio di anni 30 con proteinuria 1g/die isolata è stato sottoposto ad accertamento nefrobiopsico con diagnosi di MF. All'analisi enzimatica deficit completo di agA; all'analisi mutazionale del gene GLA sostituzione nucleotidica c.611G>T (p.Trp204Leu) nell'esone 4, mai riportata prima d'ora in letteratura né in pazienti con MF, né in persone sane. Lo studio enzimatico e genetico dei familiari rivelava la presenza della mutazione in una sorella (anni 42 con lieve proteinuria glomerulare selettiva e normofunzione renale, attività enzimatica conservata, istologia renale positiva) e nella madre (anni 67, deficit enzimatico pari a 2 nMol/h/mL, con trapianto di rene funzionante dal 2001 a seguito di IRC in cui la diagnosi istologica renale nel 1984 era di sclerosi diffusa arteriolare e glomerulare) nella quale emergeva severa cardiopatia ipertrofica evolutiva compatibile con MF.

Conclusioni. 1) la biopsia renale rappresenta un importante mezzo diagnostico per MF nei pazienti asintomatici dal punto di vista sistemico che possono giovare della terapia enzimatica in fasi precoci.

2) Anche la nostra esperienza conferma la possibilità di severe complicanze d'organo nelle pazienti affette da MF e meritevoli pertanto di terapia specifica.

21 POD

LA PROTEINURIA MEDIA NEL FOLLOW-UP È IL PIÙ IMPORTANTE FATTORE PROGNOSTICO NEI PAZIENTI CON NEFROPATIA IGA

Ferrario F.¹, Del Vecchio L.², Pani A.³, Fogazzi G.⁴, Pozzi C.¹

¹Nefrologia e Dialisi, A.O. Icp, P.O. Bassini, Cinisello Balsamo (MI); ²Nefrologia e Dialisi, Osp. Manzoni, Lecco; ³Nefrologia e Dialisi, Osp. Brotzu, Cagliari; ⁴Nefrologia e Dialisi, Osp. Policlinico, Milano

Per molti anni, uno dei fattori prognostici ritenuti più importanti nella nefropatia IgA (IgAN) è stata la proteinuria basale. Recentemente, Reich et al. (JASN 2007) hanno segnalato, invece, che il più importante predittore di outcome renale è la proteinuria media in corso di follow-up.

Abbiamo voluto verificare se questo dato fosse vero anche in 86 pazienti con IgAN arruolati in un trial terapeutico italiano, che ha confrontato un gruppo di pazienti trattati con steroidi (S) ed un gruppo non trattato (C).

I pazienti, divisi in base ai valori medi di proteinuria e valutati lungo un FU medio di 5.1 anni, hanno mostrato le seguenti variazioni di GFR:

| Gruppi di proteinuria media nel follow-up | N. pz (S/C) | GFR inizio (mL/min) | GFR fine (mL/min) | Variazione media annua del GFR (mL/min) | Tempo stimato (anni) per arrivare all'ESRD |
|---|-------------|---------------------|-------------------|---|--|
| A | 2 | 85.7 | 97.5 | + 1.7 | - |
| < 0.3 | (1/1) | | | | |
| B | 37 | 92.8 | 84.3 | - 1.6 | 54.8 |
| 0.3-0.9 | (27/10) | | | | |
| C | 32 | 97.4 | 80.3 | - 3.3 | 28.0 |
| 1.0-1.9 | (14/18) | | | | |
| D | 6 | 91.9 | 65.7 | - 4.7 | 20.7 |
| 2.0-2.9 | (1/5) | | | | |
| E | 9 | 99.6 | 34.7 | - 17.5 | 5.4 |
| > 2.9 | (0/9) | | | | |

I gruppi con proteinuria più elevata (D ed E) comprendevano quasi solo pazienti non trattati.

Per capire se, a parità di proteinuria media, la terapia steroidea avesse favorito una miglior sopravvivenza renale, abbiamo considerato le variazioni di GFR nei pazienti trattati (S) e non trattati (C) dei gruppi B e C (in cui erano rappresentati entrambi i tipi di paziente). I risultati sono stati i seguenti:

Gruppo B. Variazione media annua del GFR: -1.5 mL/min nei 27 pz S, -1.7 mL/min nei 10 pz C.

Tempo medio stimato per raggiungere l'ESRD: 61.8 anni nei pz S, 51.6 anni nei pz C.

Gruppo C. Variazione media annua del GFR: -2.5 mL/min nei 14 pz S, -3.9 mL/min nei 18 pz C.

Tempo medio stimato per raggiungere l'ESRD: 36.9 anni nei pz S e 23.6 anni nei pz C.

In conclusione, anche nei nostri pazienti con IgAN la proteinuria media di FU si conferma un fattore prognostico fondamentale: la prognosi è molto buona nei pazienti che conservano una proteinuria media inferiore a 1 gr/die; inoltre, gli steroidi, oltre a ridurre maggiormente la proteinuria media nel FU, sembrerebbero in grado di aggiungere un ulteriore beneficio, che prescinde dai livelli di proteinuria raggiunti.

22 POD

EFFETTI ACUTI DELLA ERITROPOIETINA α , β E DI EPO ZETA

Donato V.¹, Lacquaniti A.¹, Giorgianni G.², Lupica R.¹, Crasci E.¹, Fazio M.R.¹, Campo S.¹, Buemi M.¹

¹Unità Terapia Subintensiva e Tecniche Dialitiche, Università di Messina, Messina; ²Unità di Patologia Clinica, Università di Messina, Messina

Introduzione. La scadenza brevettuale della prima generazione di farmaci biotecnologici rende possibile l'immissione in commercio di farmaci simili a quelli già presenti prodotti da altre case farmaceutiche. Pertanto, l'European Medicines Agency (EMA) ha introdotto il termine di "biosimilare" per descrivere un farmaco che è simile, ma non l'esatta copia del prodotto biotecnologico registrato, in grado di garantire gli stessi suoi effetti terapeutici.

Materiali e Metodi. Abbiamo confrontato la concentrazione di eritropoietina nei tre prodotti farmaceutici EPO α , EPO β e in un biosimilare dell'EPO α , EPO Zeta. Dopo somministrazione i.v. di 4000 UI rispettivamente delle tre eritropoietine in 10 pazienti affetti da uremia terminale, abbiamo rilevato la concentrazione plasmatica di EPO al tempo 0, a 2 e 48 ore e misurato la Pressione Arteriosa Media. Al fine di rilevare anche l'azione acuta a livello delle cellule midollari, abbiamo contato il numero delle cellule staminali CD 34 nel sangue intero.

Risultati. Le concentrazioni di EPO nelle fiale di EPO α , β e Zeta sono risultate sovrapponibili con differenze non statisticamente significative come i dati riferiti alle concentrazioni sieriche dopo 4000 UI e.v., ai tempi 0, 2 e 48 ore. Le azioni acute delle tre eritropoietine, le variazioni pressorie e l'immissione in circolo delle CD34, non presentano variazioni statisticamente significative. In conclusione non risultano differenze tra gli effetti acuti delle tre eritropoietine studiate, ad eccezione del prezzo.

Tabella I

| | Epo α | Epo β | Epo Zeta |
|------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| Dosaggio EPO nelle tre fiale | 4100 UI | 3950 UI | 4030 UI |
| Prezzo | 66,15 Euro | 51,22 Euro | 56, 23 Euro |

Tabella II

| | TO | | | 2 h | | | 48 h | | |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | alpha | beta | zeta | alpha | beta | zeta | alpha | beta | zeta |
| ERITROPOIETINA mUi/mL | 10.3 | 11 | 10.6 | 720 | 730 | 765 | 22 | 13.5 | 16 |
| | ± 1.15 | ± 1.04 | ± 0.88 | ± 93 | ± 75.7 | ± 64.7 | ± 4.86 | ± 2.4 | ± 2.5 |
| Pressione | 132 | 125 | 128 | 135 | 131 | 132 | 130 | 127 | 129 |
| Arteriosa Media | ± 11.5 | ± 7.7 | ± 9.5 | ± 15.8 | ± 12.5 | ± 12.2 | ± 11.5 | ± 8.10 | ± 10.4 |
| CD 34 mu/mL | 2.65 | 2.80 | 2.5 | 2.5 | 2.7 | 2.5 | 3.1 | 3.3 | 3.1 |
| | ± 0.42 | ± 0.43 | ± 0.27 | ± 0.26 | ± 0.28 | ± 0.22 | ± 0.52 | ± 0.58 | ± 0.54 |

23 POD

COMPARISON OF COCKROFT-GAULT, MDRD AND CKD-EPI FORMULAS IN THE ELDERLY

Zanolì L.¹, Romano G.¹, Romano M.², Rastelli S.³, Malaguarnera M.², Castellino P.¹

¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²Geriatría, Ospedale "Garibaldi", Catania; ³CNR-IBIM, Ospedale "Riuniti", Reggio Calabria

Introduction and Aims. Despite currently use, 24 hours creatinine clearance (CrCl24h) is difficult to employ to estimate GFR in the elderly. Although many easy formulas are currently available to estimate GFR in adults, their use in the elderly is not validated. We conducted this study to better understand the relationship between estimating CrCl24h and GFR formulas in the elderly.

Methods. Design: Cross-sectional study.

We enrolled 72 patients, aged 65-100 years, who did not have polycystic kidney disease. Renal function was estimated by CrCl24h, Cockcroft-Gault, MDRD and CKD-EPI formula. Renal dysfunction was considered as CrCl24h < 60 mL/min. We classified estimated GFR (eGFR) according to best cut-off. Spearman correlation was used to correlate estimating GFR formulas.

Results. The mean age was 79.9 \pm 6.9 years, male sex 44.4%, diabetes 29.2%, hypertension 80.6%. serum creatinine was 0.98 \pm 0.42 mg/dL, CrCl 58.5 \pm 26.9 mL/min, Cockcroft-Gault 56.2 \pm 20.2 mL/min, MDRD 77.3 \pm 29.4 mL/min, CKD-EPI 67.6 \pm 19.8 mL/min, body surface area (BSA) 1.70 \pm 0.22 m². Renal dysfunction was present in 41 pts (56.9%). The highest correlation was found between CrCl24h and Cockcroft-Gault formulas (Fig. 1). Sensibility (Se), specificity (Sp), positive (PV+) and negative (PV-) predictive value of eGFR for renal dysfunction are reported in Table I. ROC curve analysis show that discriminatory power of Cockcroft-Gault < 52.3 mL/min [AUC 0.86, p<0.001] was higher than discriminatory power of MDRD < 86.9 mL/min [AUC 0.71, p<0.001] and CKD-EPI < 64.9 mL/min [AUC 0.70, p<0.001].

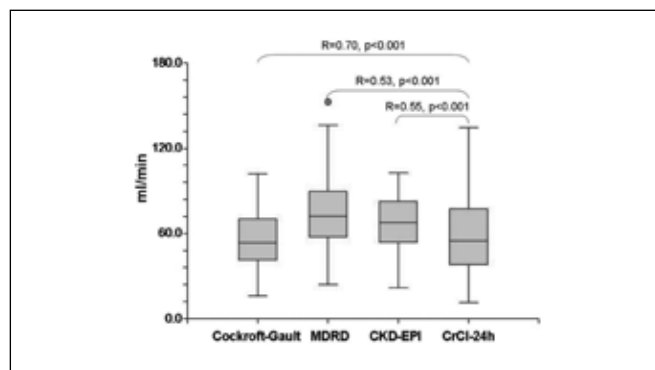


Fig. 1

Diagnostic tests of three estimating GFR formula for renal dysfunction

| Patients with: | Se (%) | Sp (%) | PV+ (%) | PV- (%) |
|--------------------------------------|--------|--------|---------|---------|
| Cockcroft-Gault < 52.3 mL/min (n=34) | 78.0 | 93.5 | 94.1 | 76.3 |
| MDRD < 86.9 mL/min (n=50) | 87.8 | 54.8 | 72.0 | 77.3 |
| CKD-EPI < 64.9 mL/min (n=26) | 53.7 | 87.1 | 84.6 | 58.7 |

Conclusions. In the elderly, the Cockcroft-Gault formula is a stronger predictor of renal dysfunction than MDRD and CKD-EPI formulas.

24 POD

SINDROME NEFROSICA IN VARIANTE ATIPICA DI MALATTIA DI FABRY

Giglio E.¹, Traversi L.¹, D'Ambrosio G.², Nebuloni M.², Tosoni A.², Bertoli S.V.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Irccs Multimedica, Sesto San Giovanni (MI); ²Anatomia Patologica, Irccs Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)

La malattia di Anderson-Fabry (mAF) è una patologia sistemica X-linked da accumulo di sfingolipidi causato dal deficit di attività enzimatica della α -galattosidasi A lisosomiale. I deficit meno gravi spiegano le cosiddette "varianti atipiche" oligosintomatiche ad insorgenza tardiva. Il coinvolgimento renale esordisce con nicturia e proteinuria, che aumenta con l'avanzare dell'età e del danno renale. Tuttavia alcuni pazienti progrediscono fino all'IRC senza mai arrivare a livelli di proteinuria in range nefrosico e, anche in chi li raggiunge, la manifestazione completa di sindrome nefrosica è rara. Riportiamo un caso di mAF ad esordio tardivo che ha sviluppato una sindrome nefrosica grave condizionante IRA con necessità di terapia sostitutiva.

Un uomo di 67 anni noto per fibrillazione atriale, proteinuria non nefrosica da circa 10 anni migliorata con ace-inibitori, giungeva alla nostra attenzione per sindrome nefrosica grave (24 gr/24h) e anuria. Veniva avviata terapia sostitutiva con emodialisi ed eseguita biopsia renale. L'istologia mostrava i reperti tipici della mAF sia in microscopia ottica (Fig. 1) che elettronica (Fig. 2) con immunofluorescenza negativa; la diagnosi veniva confermata dalla ridotta attività enzimatica e dall'indagine genetica. Tuttavia, visto l'esordio acuto e non tipico della presentazione clinica della mAF, veniva iniziata terapia steroidea orale (1 mg/Kg die) nell'ipotesi di una glomerulonefrite associata. Si proseguiva la terapia steroidea con remissione quasi completa della proteinuria (255 mg/24h) e recupero della funzione renale in assenza di terapia enzimatica sostitutiva.

Il caso presentato sottolinea l'importanza di considerare le altre patologie renali nei casi di mAF con manifestazione insolita. Noi ipotizziamo che, al danno renale progressivo della mAF, si sia aggiunto un danno acuto da glomerulonefrite a lesioni minime che, risoltosi, avrebbe ripristinato una funzione renale compatibile con il quadro di variante atipica. L'accumulo sfingolipidico potrebbe infatti determinare un danno podocitario e mascherare la fusione pe-

dicellare di altra natura e inoltre predisporre allo sviluppo di patologie renali immunomediate.

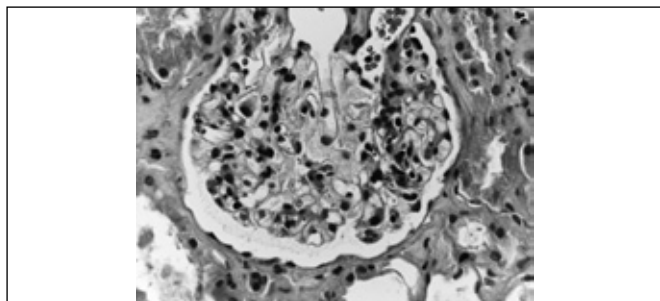


Fig. 1

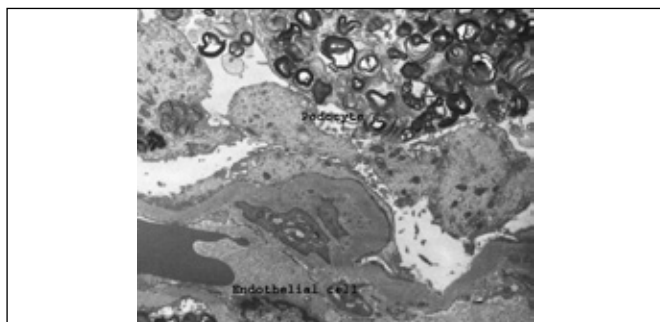


Fig. 2

25 POD L'ORMONE ADRENOCORTICOTROPO (ACTH) COME ATTUALE ALTERNATIVA TERAPEUTICA NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME NEFROSICA

Daidola G.¹, Besso L.¹, Airoldi A.², Colla L.¹, Burdese M.¹, Quercia A.D.¹, Fop F.¹, Quaglia M.², Stratta P.², Segoloni G.P.¹
¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Molinette di Torino, Torino; ²Cattedra Nefrologia, Ospedale Maggiore di Novara, Novara

Introduzione. Nonostante diversi studi abbiano dimostrato gli effetti favorevoli dell'ACTH nei pazienti (pz) affetti da SN, il suo impiego nella pratica clinica è ancora limitato.

Materiali e Metodi. Sono stati raccolti i dati di 12 pz affetti da SN (11 glomerulonefriti membranose, 1 glomerulonefrite a lesioni minime) e trattati con ACTH (2 mg/settimana per 12 mesi). Sono stati analizzati la risposta alla terapia, gli effetti collaterali (EC) e le caratteristiche cliniche dei pz.

Risultati. All'inizio del trattamento la creatinemia (Cr_s) e la proteinuria (PTO) mediane erano 1mg/dL e 5.9 g/24 h rispettivamente (range PTO 2.5 e 15); durata mediana del trattamento 8 mesi (range 2-18). Una remissione completa o parziale della PTO si è osservata nel 58.3% dei pz (PTO mediana post terapia 0.9 g/24h, range 0.1-8); Cr_s stabile nel 100% dei casi. Tutti i pz hanno sviluppato EC: ritenzione idrosalina (50%), ipokaliemia (41.6%), infezioni (33.3%), effetto cushingoidi (25%). La comparsa di EC ha richiesto: una breve ospedalizzazione (50%), interruzioni temporanee del trattamento (25%), un drop-out definitivo (58.3%). La nostra popolazione era caratterizzata da numerose comorbidità: insufficienza renale (41.6%), malattie cardiovascolari (33%), pregressa neoplasia (25%), fattori di rischio infettivo (25%). Confrontando *responder* e *non responder*, i primi erano caratterizzati da: età mediana più avanzata (67 aa vs 59 aa), maggior prevalenza del sesso maschile (71.4% vs 60%), più frequente associazione con ACE inibitori (57.1% vs 40%). La sospensione anticipata del trattamento era associata in maniera statisticamente significativa all'assenza di risposta (p 0.028), OR = 3.5.

Conclusioni. L'ACTH riveste un potenziale ruolo nel trattamento della SN qualora le terapie convenzionali siano controindicate o inefficaci. Nella nostra esperienza l'impatto esercitato dagli EC ha rappresentato il principale fattore limitante un impiego più esteso dell'ACTH. Riteniamo sia da valutare una modifica dello schema terapeutico inizialmente proposto previa identificazione di categorie di pz a più elevato rischio di complicanze.

26 POD TRATTAMENTO CON METOSSIPOLIETILENGLICOLE-EPOETINA BETA (C.E.R.A.) ED INDICI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN TERAPIA CONSERVATIVA

Noce A.¹, Durante O.¹, Manca di Villahermosa S.¹, Taccone Gallucci M.¹, Dessi M.², Tozzo C.¹, Di Daniele N.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma; ²Medicina di Laboratorio, Tor Vergata, Roma

Introduzione e Scopo del lavoro. L'anemia negli uremici è un disordine multifattoriale correlato in primo luogo alla carenza di eritropoietina ed ha spesso come concausa la carenza di ferro, la malnutrizione e lo stato infiammatorio cronico. Questi ultimi tra l'altro sono responsabili della resistenza al trattamento con eritropoietina umana ricombinante, presente in alcuni casi. C.E.R.A., il primo attivatore continuo dei recettori dell'eritropoietina, può correggere l'anemia e mantenere livelli stabili di emoglobina (Hb) ad intervalli di somministrazione mensili per la sua lunga emivita. Scopo del nostro lavoro è stato valutare i possibili effetti del C.E.R.A. sugli indici di danno endoteliale, di infiammazione e di malnutrizione nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica (IRC), in terapia conservativa.

Materiali e Metodi. Lo studio è stato condotto su 40 pazienti (19F/21M), età media 74.16±5.58 anni, affetti da IRC in stadio 3 e 4 K-DOQI. Abbiamo studiato gli effetti di un trattamento prolungato con C.E.R.A. su Proteina-C-Reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR), alfa-1-glicoproteina-acida, omocisteina, colesterolo totale, HDL e LDL, emoglobina (Hb), albumina, pre-albumina, fibrinogeno, sideremia e ferritina dosati al momento dell'arruolamento (T0), dopo tre mesi (T1) e dopo sei mesi (T2) di trattamento. p<0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati. A tre e a sei mesi è stata osservata una significativa riduzione di omocisteina (T0 27.46±8.42, T1 25.09±8.12, T2 23.52±8.09 μmol/L; p=0.0011 T0 vs T1 e 0.001 T0 vs T2) e hs-PCR (T0 10.28±12.99, T1 6.48±7.99 e T2 4.07±4.47 mg/dL; p<0.0001 T0 vs T1 e T0 vs T2). A sei mesi è stata osservata una significativa riduzione del fibrinogeno (T0 413.83±114.30 e T2 354.50±97.48 mg/dL; p=0.0066). Tutti gli altri parametri valutati dopo sei mesi di terapia non hanno subito modifiche statisticamente significative. Inoltre, si è osservato un livello ottimale ed una stabilizzazione dei valori di Hb durante l'intero periodo di trattamento (T0 11.09±1.18, T1 11, n. 19±1.23 e T2 11.03±1.05 g/dL; p=0.69 T0 vs T1 e 0.52 T0 vs T2).

Conclusioni. I nostri risultati suggeriscono che il trattamento con C.E.R.A. può modificare alcuni indici di flogosi e di danno endoteliale normalmente correlati ad un aumentato rischio cardiovascolare nei pazienti da IRC, con meccanismi che sembrano non essere correlati alla correzione dell'anemia.

27 PO LA PIELONEFRITE ACUTA: UN'AMPIA VARIETÀ DI PRESENTAZIONI CLINICHE, UNA DIAGNOSI ELUSIVA

Consiglio V.¹, Deagostini M.C.¹, Scognamiglio S.¹, Rognone D.², De Pascale A.², Piccoli G.B.¹

¹Ss Nefrologia, ASOU San Luigi, Orbassano (TO); ²Radiologia, ASOU San Luigi, Orbassano (TO)

Introduzione. La pielonefrite acuta (PNA) è una malattia grave, in aumento. La sua definizione è ambigua: clinica (febbre, dolore lombare, infezione delle basse vie urinarie, urocoltura positiva), o morfologica, con dimostrazione radiologica del coinvolgimento parenchimale.

Scopo. Descrivere la presentazione di pazienti con PNA "non complicata" (assenza di fattori sistemici o locali favorenti), diagnosticata secondo criteri radiologici, presso lo stesso Ospedale, nel periodo maggio 2005-dicembre 2009.

Pazienti e Metodi. Tutte le pazienti sono state ricoverate, hanno effettuato indagini radiologiche "di secondo livello" (TC, RMN, Scintigrafia renale), sono state seguite dallo stesso gruppo nefrologico secondo percorsi condivisi dalla struttura ospedaliera. I criteri diagnostici includevano: almeno un sintomo della tetrad, associato ad un segno di infezione-infiammazione. I dati sono stati raccolti prospetticamente.

Risultati. Nel periodo, è stata posta diagnosi di PNA in 119 pazienti (femmine, età mediana 32 anni, range 15-72). Al riferimento in Pronto Soccorso, il 92% presentava febbre, l'82% dolore lombare, il 47% sintomatologia a carico delle basse vie urinarie. Gli esami colturali erano positivi in una minoranza dei casi (urocoltura 23.5%, emocoltura 12.6%). Il 42% delle pazienti aveva assunto terapia antibiotica nei 3 giorni precedenti. In accordo con i criteri diagnostici, la mediana di PCR era 12.1 mg/dL (0.2-39), la media dei leucociti 12528±4127. La RMN è stata la metodica di riferimento (donne in età fertile; 105/119), la TC è stata impiegata in 11 casi; in 3 pazienti la diagnosi è stata scintigrafica per controindicazioni ad entrambe le metodiche.

Le lesioni erano bilaterali nel 12.6%, multiple nel 79.8%, asessualizzate nel 39.5%. 18 pazienti (15.1%) presentavano cicatrici renali alla diagnosi. La presentazione clinica e di laboratorio non correlava con l'estensione del processo flogistico all'analisi univariata ed alla regressione logistica, fatta eccezione la

positività degli esami colturali, correlata con lesioni multifocali (multivariate OR 4.2; CI 1.139-15.515).

Conclusioni. La PNA mostra un'ampia varietà di presentazioni cliniche. Le tecniche di immagine rappresentano un mezzo indispensabile per documentare l'interessamento del parenchima renale e la sua estensione.

28 PO COMPLIANCE ED EMOZIONI IN UNA POPOLAZIONE DI EMODIALIZZATI

Mallamace D.¹, Santoro D.², Mento C.¹, Cristina D.¹, Mallamace A.², Ricciardi G.², Castellino S.², Savica V.², Bellinghieri G.², Settineri S.¹

¹UO Psichiatria, AOU G. Martino Università Messina, Messina; ²UOC Nefrologia e Dialisi, AOU G. Martino Università Messina, Messina

Introduzione. La compliance al trattamento o, al contrario, il suo rifiuto si verifica per differenti motivi. Tra questi, la forza dell'io rappresenta una variabile che potrebbe essere predittiva di compliance. La forza dell'io è l'attitudine predominante verso i problemi, la qualità delle soluzioni trovate e la reazione predominante verso la frustrazione. Per questo motivo abbiamo deciso di testare un nuovo questionario, denominato, *Ego Functioning Experience* (E.F.E.), capace di rivelare il profilo del funzionamento psicologico nei pazienti in emodialisi. Lo scopo di questo lavoro è determinare la relazione esistente tra profilo emozionale e compliance, con il questionario EFE.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 70 pazienti in emodialisi da almeno 6 mesi. Il protocollo di studio ha previsto i seguenti test psicologici: il questionario "E.F.E." (*Ego Functioning Experience*), il "DMI" (*Defense Mechanisms Inventory*), il "Self-Liking and Self-Competence Scale". Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software SPSS (versione 16.0). I dati sono stati analizzati mediante analisi descrittiva e analisi fattoriale esplorativa applicata ai diversi item del questionario EFE.

Risultati. I risultati emersi dall'analisi fattoriale applicata all'E.F.E., hanno dato origine a 3 fattori: 1 "bisogno di supporto dell'io"; 2 "Attività dell'io orientata al trattamento"; 3 "Forza dell'io". L'analisi rivela una correlazione statistica diretta tra: fattore 1 dell'E.F.E. e i fattori "rivolgimento verso l'oggetto" (TAO) e "principalizzazione" (PRN) del D.M.I. La scala Self-Liking presenta una relazione inversa rispetto al fattore 1. L'età appare inversamente correlata al fattore 1 ed al fattore 3.

Conclusioni. In questo lavoro sono esposte le relazioni tra i fattori emersi al questionario E.F.E. in riferimento a differenti livelli di forza dell'io e gli stili difensivi-comportamentali. In particolare, sono spiegate le relazioni che possono corrispondere, nei pazienti, a stili di comportamento più o meno aderenti al trattamento emodialitico.

29 PO TERAPIA DELLA GNMP NELLA MALATTIA DI CASTLEMAN: RUOLO DELLA TALIDOMIDE E DERIVATI

Ferraro Mortellaro R.¹, Pizzolito S.², Gangemi C.¹, Fanni-Canneles M.¹, Adorati Menegato M.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Antonio, San Daniele del Friuli, Udine; ²Istituto di Anatomia Patologica, AOSMM di Udine, Udine

Le nefropatie più frequentemente associate alla malattia di Castleman sono la glomerulonefrite mesangio proliferativa (GNMP) e l'amiloidosi AA.

Non ci sono dati conclusivi sulla terapia ottimale in questi casi; un ruolo patogenetico dell'IL-6 è stato evidenziato come possibile stimolo proliferativo delle cellule mesangiali renali.

La Talidomide ed i suoi analoghi hanno dimostrato effetti immunomodulatori e proprietà antiangiogenetiche e di inibizione dell'IL6.

Riportiamo due casi di pazienti affetti da Malattia di Castleman con associata GNMP trattati rispettivamente con talidomide e lenalidomide.

Caso I: Donna 65 aa affetta da malattia di Castleman ialino-vascolare e severa ipertensione arteriosa che richiedeva quadruplica terapia, in seguito a comparsa di sindrome nefrosica è stata diagnostica una glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA.

La paziente è stata trattata inizialmente con terapia steroidea ad alte dosi con buona risposta della proteinuria e successiva recidiva nella fase di riduzione posologica dello steroide. Successivamente è stata instaurata terapia con talidomide a dosaggio progressivo fino a 150 mg/die ottenendo una immediata riduzione della proteinuria (Pu 1.6 gr/die vs 10 gr/die), la ripresa della diuresi, la normalizzazione della pressione arteriosa e la scomparsa dei segni di ritenzione idrica.

Caso II: Uomo 65 anni affetto da malattia di Castleman ialino-vascolare multicentrico con severa sindrome nefrosica e diagnosi biotipica renale che concludeva per Glomerulopatia mesangiale immunologicamente *full-house deposition*.

Il paziente è stato trattato negli ultimi tre anni con: steroidi ad alto dosaggio; steroidi + azatioprina; steroidi + ciclofosfamide con recidiva della sindrome nefrosica in concomitanza con la riduzione posologica dello steroide, con un valore soglia di 15 mg/die.

Alla III recidiva è stata iniziata terapia con steroide e lenalidomide 10 mg/die; il trattamento con lenalidomide ha mantenuto il paziente libero da proteinuria

nonostante la sospensione dello steroide ad otto mesi di terapia (Pu 0.13 g/die vs 10 g/die)

Il dosaggio dell'IL-6 nel I paziente ha confermato l'efficacia della terapia anche sulle concentrazioni plasmatiche della citochina; è in corso la valutazione del secondo.

30 PO OBESITY AS A RISK FACTOR FOR DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Savelyeva S.¹, Kryachkova A.A.¹, Kutirina I.M.², Kurumova K.O.³, Shamhalova M.S.³, Shestakova M.V.³

¹Nephrology, Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russia; ²Nephrology, Medical Academy, Moscow, Russia; ³Endocrinology, Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

The complications of diabetes and obesity are emerging as major health problems all over the world. Both type 2 diabetes (T2D) and obesity are linked to kidney failure. Adipose tissue secretes numerous cytokines and may play a role in the development of diabetic nephropathy (DN). Data addressing the relationship of obesity with kidney disease in T2D are limited.

The aim was to assess association of obesity with development of kidney damage in T2D patients.

Methods. A total of 106 T2D patients (65 F, 41 M, mean age 60.0 ± 7.0 years), and 12 healthy control subjects without obesity (8F, 4 M, age 25-60 years) were enrolled. A body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² was used as the diagnostic criterion for obesity. Patients were divided into two groups according to BMI: BMI <30 kg/m² - non-obese group and BMI ≥ 30 kg/m² - obese group. Non-obese and obese groups were matched for age, gender, diabetes duration, glycosylated haemoglobin (HbA1c). The exclusion criteria - glomerular filtration rate < 60ml/min/m², diabetes duration < 5 years. Serum levels of adiponectin and leptin were measured by ELISA.

Results. The prevalence of microalbuminuria (MAU) and proteinuria (PU) in obese patients was significantly higher than in non-obese patients: the frequency of MAU was 23.1% and 7.9% respectively; the frequency of PU was 11.5% and 5.3% respectively (p < 0.05). Development of DN was significantly associated with BMI, systolic blood pressure and HbA1c, as shown by logistic regression analysis (χ²=20.78, p=0.0001). Women had higher serum leptin and adiponectin levels than men in the control group and in the T2D groups. Serum leptin levels correlate with BMI (r = 0.518; p=0.0001), were higher in T2D patients with DN than normoalbuminuric T2D patients and controls. Serum adiponectin levels were relatively low in the diabetic patients with normoalbuminuria (NAU) and with MAU as compared to the control subjects. In patients with PU adiponectin levels were increased compared to those with NAU and with MAU.

Conclusions. We suppose that obesity may be an important risk factor for the development of DN in T2D patients. Obesity-associated kidney damage in T2D could be partly explained by renal effects of leptin. Our results indicate that serum adiponectin levels seem to reduce in the diabetic patients, and finally increase in overt DN. Further study is required to elucidate the exact role of adiponectin in the development of DN.

31 PO EFFICACIA A MEDIO E LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA CON AGALSIDASI ALFA NELLA NEFROPATIA DI FABRY

Mangeri M.¹, West M.², Cibulla M.³, Nicholls K.⁴, Torras J.⁵, Sunder-Plassmann G.⁶, Feriozzi S.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, Viterbo, Italia; ²Nephrology and Dialysis, Dalhousie University, Halifax, Canada; ³Nephrology and Dialysis, University Hospital, Freiburg, Germania; ⁴Nephrology and Dialysis, Royal Hospital, Melbourne, Australia; ⁵Nephrology and Dialysis, Bellvitge University, Barcelona, Spagna; ⁶Nephrology and Dialysis, Medical University, Vienna, Austria

Introduzione. Il coinvolgimento renale nella malattia di Fabry (MF), dovuto al progressivo accumulo intracellulare di Gb3 per il deficit di attività dell'α-Galattosidasi A, decorre spontaneamente nei maschi ed in una percentuale di femmine sino all'uremia terminale. La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) con Agalsidasi alfa (A) si è dimostrata efficace nel ridurre il declino della funzionalità renale nel breve periodo. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza clinica della ERT con A in un largo numero di pazienti con MF per un periodo ≥ 5 anni.

Materiali e Metodi. I dati sono stati estrapolati dal registro internazionale dedicato alla MF (FOS: *Fabry Outcome Survey*), in cui sono raccolti i parametri clinici e di laboratorio di 1600 pazienti. Sono stati selezionati i dati di 150 pazienti (101 maschi e 49 femmine) sottoposti a ERT con A per un periodo ≥ 5 anni (min 5, max 9.3 anni) di cui erano disponibili i dati sulla funzione renale: la creatinemia (Scr) ed il filtrato glomerulare stimato (eGFR) con la formula MDRD, determinati alla baseline e dopo almeno 5 anni di ERT. Per la valutazione dei dati la popolazione è stata suddivisa in 3 gruppi in base al sesso ed ai valori della funzionalità renale secondo la classificazione della malattia renale cronica (KDOQI).

Risultati. I risultati sono riassunti nella Tabella.

| Gruppi | eGFR (mL/min/1.73m ²) | | Slope eGFR (mL/min/1.73m ² /anno) | | Pazienti n. | |
|----------------|-----------------------------------|--------------------|--|------------------|-------------------|------------|
| | Baseline | ≥5 anni | Media | p-value | | |
| Maschi | | | | | | |
| >89 | 114.2 ± 23.3 | 90.4 ± 25.8 | -23.8 ± 28.1 | <0.001 | -3.4 ± 4.1 | 56 |
| 60-89 | 77.1 ± 9.0 | 63.5 ± 27.5 | -13.6 ± 24.3 | 0.009 | -2.2 ± 4.2 | 26 |
| 0-59 | 37.1 ± 17.0 | 35.2 ± 19.1 | -1.9 ± 27.2 | 0.768 | -0.3 ± 3.9 | 19 |
| Totale | 90.1 ± 35.7 | 73.1 ± 32.9 | -17.1 ± 28.0 | <0.001 | -2.5 ± 4.2 | 101 |
| Femmine | | | | | | |
| >89 | 101.1 ± 10.6 | 73.9 ± 39.7 | -27.3 ± 48.3 | 0.276 | -5.4 ± 9.4 | 5 |
| 60-89 | 72.2 ± 7.2 | 66.1 ± 13.5 | -6.1 ± 12.5 | 0.010 | -0.9 ± 2.0 | 31 |
| 0-59 | 49.3 ± 8.2 | 46.7 ± 17.9 | -2.6 ± 14.1 | 0.513 | -0.5 ± 2.4 | 13 |
| Totale | 69.1 ± 16.7 | 61.7 ± 20.3 | -7.4 ± 19.7 | 0.012 | -1.3 ± 3.6 | 49 |

Durante lo studio non si sono verificati eventi avversi significativi dovuti alla ERT e nessun paziente ha dovuto sospendere la terapia.

Conclusioni. I risultati ottenuti confermano che la ERT con A è in grado di rallentare o stabilizzare il declino della funzione renale a medio-lungo termine. Inoltre l'assenza di effetti collaterali dimostra la sicurezza clinica della ERT con A.

32 PO RUOLO DEL SIROLIMUS NEL TRATTAMENTO DELL'ANGIOMIOLIPOMATOSI E DEL SARCOMA DI KAPOS: CASE REPORT

Tartaglia L., Bruno F., Melfitano A., Infante B., Stallone G., Gesualdo L. Scienze Biomediche, Università di Foggia, Sc Nefrologia Dialisi e Trapianto, Foggia

Il sarcoma di Kaposi (SK) è una rara neoplasia la cui incidenza aumenta di 400-500 volte nella popolazione sottoposta a terapia immunosoppressiva e/o chemioterapia.

L'angiomiolipomatosi si associa a mutazione dei geni della sclerosi tuberosa che determina una patologica attivazione di mTOR.

Il sirolimus (SRL) è un inibitore di mTOR, efficace nel trattamento del SK.

Descriviamo il caso di una donna di 72 anni con angiomiolipomatosi parenchimale, linfoma non-Hodgkin (LNH), monorene chirurgico dx per angiomiolipomi, SK cutaneo. Nel luglio 2009 la paziente giungeva alla nostra osservazione per peggioramento della funzione renale, febbre, astenia marcata. Per il LNH era stata sottoposta a prolungata terapia immunosoppressiva con chlorambucil e prednisone. Nell'ottobre 2008 per riscontro di localizzazione midollare nodulare del LNH e diagnosi di SK cutaneo, iniziava terapia con ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone senza variazioni del quadro clinico.

Al momento dell'ospedalizzazione, presentava condizioni generali scadenti, febbre, linfedema agli arti inferiori associato ad estese lesioni sarcomatose, ulcerate e siero-secermenti. Si confermava biotipicamente la diagnosi di SK cutaneo. Si procedeva a stadiazione delle malattie sarcomatose e linfomatosa mediante TC e biopsia osteo-midollare (BOM). All'esame TC multiple linfadenopatie sottomandibolari e laterocervicali, in sede celiaca, intercavaortica e paraaortica, in sede inguinale bilaterale e multipli angiomiolipomi a carico di fegato, polmoni e rene superstiti. La BOM risultava negativa per ripresa della malattia linfomatosa.

La paziente veniva sottoposta a radioterapia mirata delle lesioni sarcomatose (unica seduta) e si associava terapia orale con SRL. Alla dimissione si osservava normalizzazione dei livelli di creatinemia, scomparsa della febbre, miglioramento delle lesioni cutanee. La rivalutazione dopo 6 mesi di terapia con SRL evidenziava normofunzione renale, assenza di proteinuria ed anemizzazione, riduzione delle lesioni angiomiolipomatose e delle linfadenopatie, completa remissione delle lesioni cutanee e riduzione del linfedema.

Il nostro caso dimostra l'efficacia del SRL nel trattamento delle lesioni angiomiolipomatose e del SK.

33 PO LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES) FAMILIARE E COESISTENTE PERVIETÀ DEL DOTTO DI BOTALLI (PDA)

Santostefano M.¹, De Angelis P.², Gatti C.³, Tampieri G.¹, Firrincieli A.¹, Zanchelli F.¹, Buscaroli A.¹

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Santamaria delle Croci", Ravenna; ²Reumatologia/Medicina, Ospedale "Santamaria delle Croci", Ravenna; ³Cardiologia, Ospedale "Santamaria delle Croci", Ravenna

Molti fattori genetici ed ambientali sono stati messi in relazione con l'eziologia del LES. L'ereditabilità del LES è stata stimata essere del 66%. La PDA è uno dei più comuni difetti cardiaci congeniti, di cui non sono noti i fattori genetici di rischio, mentre è segnalata l'aggregazione familiare.

Descriviamo il primo caso di LES familiare in cui gli affetti (3/4) presentavano PDA corretta con intervento chirurgico o percutaneo.

Padre di 51aa, a 46aa esordio di LES con febbre, artriti/condrite, pancitopenia, insufficienza renale (Cr 1.5 mg/dL) e proteinuria 0.5 g/die. Pattern immunologico: LAC+, ENA RNP 62 KUI/l, Scl70 13 KUI/l, ANA 1:640, AbDNA >400 KU/L, C4 ridotto.

Figlia 1 di 24aa, esordio LES a 23aa con IRC e vescica neurogena, riduzione C3/C4 ed anemia emolitica. Pattern immunologico: ANA 1:2560, AbDNA 63 KU/l, ENA Sm 120 KUI/l, U1 RNP 240 KUI/l, RNP 70 46 KUI/l, anti-cardiolipina IgM 472 MPL U/ml, β2 glicoproteina acida IgM 514 U/ml, anti-proteina P ribosomiale 72 KUI/l, LAC+. Biopsia renale: GN diffusa globale proliferativa focalmente extracapillare e sclerosante compatibile con nefrite lupica classe IV-G (ISN/RPS 2004).

Figlia 2 di 19aa, a 4aa epilessia. A 18aa esordio di LES con psicosi, macroematuria, anemia emolitica, C4 ridotto. Pattern immunologico: ANA 1:180, LAC+. Uro-TAC: doppio distretto renale bilaterale.

Tutti gli affetti hanno ipotiroidismo. La madre presenta anomalie scheletriche, come la figlia 1 e tiroidite autoimmune.

Il LES si manifesta come forma familiare nel 10-12% dei casi. Gli studi di GWA hanno confermato il ruolo dei loci HLA ed hanno identificato più di 30 nuovi geni associati al LES, che contribuiscono alla produzione di autoanticorpi. Non è noto se esista associazione tra locus, autoanticorpo e clinica. L'aggregazione familiare di autoanticorpi e di manifestazioni cliniche identifica sottogruppi di pz e dovrebbe indurre la ricerca di marker genetici di rischio.

La PDA è stata descritta come anomalia casuale in pz con LES neonatale e nell'ambito di alcune sindromi.

La nostra famiglia suggerisce una possibile associazione tra le due malattie, anche nell'ambito di una forma sindromica in fase di approfondimento.

34 PO MALATTIE INTESTINALI CRONICHE E RENE: TRATTARE PUÒ NUOCERE

Bianzina S., Esposito P., Sepe V., Magrassi A., Albrizio P., Dal Canton A. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione Irccs Policlinico "San Matteo", Pavia

Introduzione. Riportiamo il caso di un paziente con diagnosi biotipica di nefrite interstiziale da FANS, trattato con mesalazina (5-ASA) per pancolite ulcerosa, con conseguente insorgenza di insufficienza renale acuta.

Caso Clinico. Paziente di 35 anni ricoverato in Nefrologia per insufficienza renale acuta. In anamnesi cefalea cronica trattata con FANS e colite spastica.

All'ingresso: PA 140/80 mmHg, creatinina 2.9 mg/dL (1.2 mg/dL in precedenza), proteinuria assente, autoimmunità negativa. Alla biopsia renale: nefrite interstiziale con infiltrato eosinofilo, attribuita all'abuso di FANS. Veniva, quindi, impostata terapia con metilprednisone, con riduzione della creatinina fino a 1.9 mg/dL.

Per comparsa di diarrea persistente, veniva in seguito valutato dal gastroenterologo, il quale, posta diagnosi di colite ulcerosa, impostava terapia con 5-ASA. Nelle settimane seguenti si assisteva a rialzo della creatinina (fino a 3.4 mg/dL), nonostante la risoluzione della diarrea. Il peggioramento della funzione renale veniva attribuito al 5-ASA. Pertanto, il farmaco veniva sospeso e si iniziava terapia con prednisone ad alto dosaggio a scalare, con conseguente diminuzione della creatinina (2,1 mg/dL).

Nei successivi 4 anni il paziente ha presentato funzione renale stabile.

Nel corso dell'ultimo anno, per ricomparsa di diarrea e dolori addominali il paziente ha nuovamente assunto 5-ASA, con regressione della sintomatologia gastrointestinale, ma nuovo peggioramento della funzione renale (crea fino a 4.2 mg/dL). Dato il quadro suggestivo per nefropatia da 5-ASA, il farmaco è stato sospeso e si è reimpostata la terapia steroidea, con conseguente miglioramento della funzione renale (ultimo valore 2.5 mg/dL).

Discussione. Il danno renale è una rara complicanza della terapia con 5-ASA in corso di malattie croniche intestinali (1:500 pz). La nefropatia da 5-ASA è dose-indipendente e può presentarsi dopo poche settimane o anni di trattamento, con un quadro di nefrite interstiziale. In caso di danno renale le raccomandazioni sono di sospendere il 5-ASA e, nei pazienti che non recuperino la funzione renale, iniziare terapia steroidea. Il controllo della funzione renale è necessario nel follow-up dei pazienti trattati con 5-ASA, soprattutto se già affetti da insufficienza renale.

35 PO CALCOLO DELL'e-GFR NEGLI ADOLESCENTI: FATTORI DI CORREZIONE PER L'ADEGUAMENTO DELLA FORMULA DI SCHWARTZ A MDRD E CKD-EPI

Peruzzi L.¹, Camilla R.¹, Grillo C.², Conti G.³, Montini G.⁴, Papalia T.⁵, Amore A.¹, Bracco G.¹, Coppo R.¹, per Gruppo di Studio Adulto Bambino SIN¹
¹Nefrologia, Dialisi, Trapianto, R. Margherita, Torino; ²Diagnostica, R. Margherita, Torino; ³Nefrologia Pediatrica, G. Martino, Messina; ⁴Nefrologia, Dialisi Pediatrica, S. Orsola, Bologna; ⁵Nefrologia, S. Annunziata, Cosenza

Introduzione. Il GFR calcolato nei bambini con Schwartz (e-GFR-Schwartz = k^{*}L/Scr; k = 0.413 con Creat enzimatica Scr_{DMS}) e nell'adulto con MDRD o CKD-EPI dà discrepanze significative.

Scopo del Lavoro. Calcolo di e-GFR con le diverse formule in adolescenti e identificazione di fattori di correzione per confronto di e-GFR dall'età pediatrica all'adulto.

Metodi. In 644 caucasici (354M, 290F) di 15-19aa è stato calcolato e-GFR-Schwartz (k=0.413), MDRD e CKD-EPI) usando Scr_{DMS}.

Risultati.

Tabella I

| | a) e-GFR-Schwartz _(k=0.413) | b) e-GFR-MDRD | a) e-GFR-CKD-EPI | Wilcoxon test a vs b vs c vs a |
|---------------|--|---------------|------------------|--------------------------------|
| Maschi | 75.97 | 104.5 | 117.0 | |
| Mediana (IQR) | (53.60-90.11) | (74.70-131.0) | (81.91-140.6) | p<0.0001 |
| Femmine | 81.35 | 93.99 | 108.2 | |
| Mediana (IQR) | (68.76-98.01) | (76.51-115.7) | (87.41-129.6) | p<0.0001 |

Le 3 formule correlano (r²= 0.77; p<0.0001); MDRD e CKD-EPI sono mediamente più elevati di Schwartz (M: +31±18% e +37±16%; F: +13%±10 e +21±11%). Con modello matematico lineare abbiamo calcolato nuove k per Schwartz da 15-19 aa per avere e-GFR confrontabili. (Tab. II)

Tabella II

| K*L/Scr | k per confronto a MDRD | k per confronto a CKD-EPI | k per confronto sia con MDRD che CKD-EPI |
|----------------|------------------------|---------------------------|---|
| Maschi | 0.58±0.08 | 0.62±0.09 | 0.60±0.08 |
| Bland | Bias 5.5, SD 9.1, | Bias 0.19, SD 13 | Bias 1.9, SD 9.5, 95CI -21-16.1 vs MDRD |
| Altman | 95CI -23-12 | 95CI -26-26 | Bias 3.7, SD 13.1, 95CI -21.9-29.4 vs CKD-EPI |
| Femmine | 0.47±0.04 | 0.52±0.09 | 0.50±0.05 |
| Bland | Bias -8.2, SD 6.3, | Bias -0.39, SD 10.4 | Bias -4.3, SD 6.6, 95CI -17.3-8.7 vs MDRD |
| Altman | 95CI -20.6-4.1 | 95CI -20.9-20.1 | Bias 3.5, SD 10.1, 95CI -16.3-23.4 vs CKD-EPI |

Nei M il fattore di correzione di e-GFR-Schwartz_(k=0.413) è 1.415 per MDRD e 1.506 per CKD-EPI; nelle F è 1.146 per MDRD e 1.268 per CKD-EPI. Fattori di correzione medi (1.46 per M e 1.207 per F) possono essere usati per le due formule, con analoga accuratezza.

Conclusioni. Per interpretazione corretta dei dati di e-GFR negli adolescenti proponiamo una nuova k per la formula di Schwartz (0.6 per M e 0.5 per F) dai 15 anni e un fattore di conversione da Schwartz_(k=0.413) di 1.506 per M e 1.207 per F per omologare i dati a MDRD e CKD-EPI.

36 POD

INSUFFICIENZA EPATICA TERMINALE E STUDIO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE: FORMULE DI STIMA VS CALCOLO DEL FGR IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IN ATTESA DI TRAPIANTO DI FEGATO

Tinti F.¹, Umbro I.¹, Barile M.¹, Merçule A.¹, Mordenti M.², Ginanni Corradini S.², Rossi M.³, Poli L.³, Berloco P.B.³, Mitterhofer A.P.²
¹Nefrologia e Dialisi B, Università Sapienza, Roma; ²Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Università Sapienza, Roma; ³Trapianti d'Organo, Università Sapienza, Roma

Introduzione. Molte patologie interessano il rene nell'insufficienza epatica terminale (ESLD) oltre la sindrome epatorenale. La valutazione della funzionalità renale nell'ESLD rimane critica: creatininemia non attendibile, discusso uso delle formule MDRD e Cockcroft-Gault (CG) rispetto alla Clearance della Creatinina (CICr), CKD-EPI non ancora valutata in questi pazienti. La letteratura suggerisce l'importanza della funzionalità epatica nella valutazione della funzionalità renale nell'ESLD.

Scopo dello studio: i) confrontare differenti metodi di valutazione del filtrato glomerulare (FGR) in pazienti con cirrosi epatica candidati al trapianto di fegato (OLT), ii) correlare la funzionalità renale con la funzionalità epatica in 1 anno di osservazione.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 52 pazienti in lista per OLT (MELD score >10), valutati clinicamente ogni 4 mesi per 12 mesi con scheda nefrologica in uso presso il nostro Centro Trapianti. Il FGR è stato calcolato con CICr e stimato con CG, MDRD 4 e 6 parametri, CKD-EPI. La funzionalità epatica è stata valutata con bilirubina, INR e albumina.

Risultati. Non sono state evidenziate differenze significative tra i metodi di valutazione del FGR. Nelle fasi più avanzate dell'ESLD è stata evidenziata un'associazione tra funzionalità renale stimata con MDRD o CKD-EPI e funzionalità epatica, nonché tra MDRD ed iposodiemia.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano l'importanza della funzionalità epatica nella valutazione della funzionalità renale. L'MDRD e la CKD-EPI sembrerebbero le formule più sensibili in questa valutazione.

37 PO

NEFROPATIA ASSOCIATA A TIMOMA: EFFICACIA DEL MICOFENOLATO-MOFETILE (CASE REPORT)

Minari M., Iannuzzella F.

Nefrologia, Ospedale Maggiore di Parma, Parma

Il timoma è stato associato a numerose malattie autoimmuni (*miastenia gravis*, LES e *pemfigo vulgaris*). Rara risulta l'associazione con nefropatie di cui la più frequente è rappresentata dalla *minimal changes disease* che può insorgere anche dopo molti anni dalla timectomia. Viene presentato il caso clinico di un uomo di 63 anni la cui anamnesi resta non significativa sino al maggio 2001 quando insorge diplopia, disartria e facile faticabilità. I dati di laboratorio (autoanticorpi contro i recettori dell'acetilcolina) risultano suggestivi di *miastenia gravis*. Nel settembre dello stesso anno, viene sottoposto a timectomia e a tiroidectomia per gozzo multinodulare. Inizia terapia con piridostigmina, prednisone (25 mg) e L-tiroxina con miglioramento del quadro clinico. Nel giugno 2006 viene sospesa la terapia steroidea e la piridostigmina. Nell'aprile 2008 la ricomparsa di sintomatologia miastenica condiziona la ripresa della stessa terapia. Nel luglio dello stesso anno viene ricoverato per sindrome nefrosica ed insufficienza renale (creatininemia 6 mg/dL); una biopsia renale mette in evidenza un quadro riferibile a *minimal change disease*. Incrementando la terapia steroidea a 92 mg/die (1 mg/kg) si ottiene la remissione completa della sindrome nefrosica (ottobre). Inizia tapering dello steroide, ma quando il dosaggio è a 20 mg di prednisone (febbraio 2009), si osserva una recidiva di sindrome nefrosica. La ripresa della terapia steroidea porta di nuovo a remissione completa dopo un mese circa di trattamento. In corso di tapering (maggio 2009) viene associato micofenolato mofetile al dosaggio di 500 mg x 2/die. A quasi un anno dall'inizio della terapia non si sono osservate recidive della nefropatia né esacerbazione della malattia neurologica, nonostante il tapering del prednisone che attualmente è assunto al dosaggio di 5 mg/die. Questo caso clinico conferma la possibilità dell'insorgenza di una sindrome nefrosica anche dopo un lungo periodo dalla timectomia (72 mesi) e sottolinea l'efficacia terapeutica del micofenolato mofetile che, come inibitore della sintesi delle purine dei linfociti attivati, può rivestire un ruolo terapeutico sia nella *miastenia gravis* sia nella *minimal changes disease* cortico-dipendente.

38 PO

RELAZIONE DEI LIVELLI PLASMATICI DI NT-proBNP E FUNZIONE RENALE VALUTATA CON DIVERSE FORMULE NEI PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI PER DISPNEA

Fabbian F., De Giorgi A., Pala M., Molino C., Tiseo R., Portaluppi F., Longhini C. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara

Introduzione. Le patologie cardiovascolari sono molto frequenti nei pazienti con insufficienza renale (IR). I livelli plasmatici di fattori natriuretici sono correlati alle patologie cardiache e la determinazione del NT-proBNP può aiutare nell'inquadramento diagnostico del paziente con dispnea, in quanto i suoi livelli plasmatici sono elevati in caso di scompenso cardiaco. La funzione renale rappresenta un fattore da considerare in quanto una sua riduzione influisce sui livelli plasmatici dell'ormone.

Pazienti e Metodi. I livelli plasmatici di NT-proBNP (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany) sono stati misurati in 134 pazienti anziani ricoverati per dispnea con età media di 80±6 anni. Sono stati valutati i dati antropometrici, anamnestici e biochimici. Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato calcolato con la formula MDRD utilizzando due diverse costanti (eGFR_{MDRD186}, eGFR_{MDRD175}), la formula MAYO (eGFR_{MAYO}) e la nuova formula CKD-EPI (eGFR_{CKD-EPI}). I pazienti sono stati poi suddivisi nelle 5 classi dell'IR ed è stato calcolato il valore medio del NT-proBNP nei 5 gruppi di pazienti.

Risultati. La formula eGFR_{CKD-EPI} era quella che meglio stratificava i valori di NT-proBNP nelle 5 classi di IR [stadio 1 (n=8) 1897±1461 vs stadio 2 (n=36) 4716±6821 vs stadio 3 (n=64) 4455±5280 vs stadio 4 (n=23) 11777±15626 vs stadio 5 (n=3) 15654±20993 pg/mL; p=0.008], anche se tale relazione era evidente per tutte le formule. Al primo stadio i valori medi di NT-proBNP erano più elevati se si utilizzava eGFR_{MAYO} (4602±8467 pg/mL) mentre erano più bassi se si utilizzava la eGFR_{CKD-EPI} (1897±1461 pg/mL). I coefficienti di correlazione tra il logaritmo del NT-proBNP ed i valori di eGFR calcolato con le diverse formule era compreso tra -0.258 e -0.291 (p<0.01).

Conclusioni. I livelli plasmatici di NT-proBNP crescono all'aggravarsi della funzione renale e sembrano essere in relazione diretta con gli stadi dell'IR. I valori medi dell'ormone differiscono nei diversi stadi dell'IR in funzione della formula utilizzata nel calcolo dell'eGFR.

39 PO

VALUTAZIONE DEI LIVELLI PLASMATICI DI CROMOGRANINA A NELL' INSUFFICIENZA RENALE: EFFETTO DEL TRATTAMENTO DIALITICO

Mariani P.¹, Castoldi G.¹, Antolini L.², Bombardi C.¹, Corti A.³, Viganò M.R.¹, Torti G.¹, Zerbini G.⁴, Valsecchi M.G.², Stella A.¹

¹Clinica Nefrologica. Az. Osp. San Gerardo, Dimep. Univ. Milano-Bicocca, Monza; ²Centro Biostatistica Epidem. Clinica, Dimep. Univ. Milano-Bicocca,

Monza; ³Divisione di Oncologia Molecolare, Ist. Scient. San Raffaele, Milano; ⁴Unità Complicanze del Diabete, Div. Scienze Metab., Ist. San Raffaele, Milano

Introduzione. La cromogranina A (CgA) è considerata un ormone di stress neuroendocrino ed è precursore di peptidi potenzialmente implicati nei processi di infiammazione e di stress ossidativo. Lo scopo di questo studio è valutare i livelli plasmatici di cromogranina A nei pazienti uremici afferenti al nostro centro.

Metodi. I livelli plasmatici di cromogranina A sono stati misurati con dosaggio ELISA in 85 pazienti non ospedalizzati: 18 pazienti uremici in predialisi, 16 in dialisi peritoneale, 51 in emodialisi e in 18 soggetti con funzione renale normale.

Risultati. I risultati ottenuti sono riportati in tabella e dimostrano che i livelli plasmatici di cromogranina A sono aumentati nei pazienti uremici in predialisi, nei pazienti in dialisi peritoneale e in emodialisi, rispetto ai controlli con funzione renale normale. Non vi sono differenze significative tra i valori di cromogranina A tra pazienti uremici e pazienti dializzati.

| | Controlli (n=18) | Uremici (n=18) | Peritoneale (n=16) | Emodialisi (n=51) |
|----------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|
| Età: media (min-max) | 74 (62-87) | 78 (47-91) | 71 (48-86) | 72 (48-86) |
| Sesso (% uomini) | 50 | 50 | 75 | 57 |
| Creatinina (mg/dl) | 0.9±0.2 | 4.3±1.6* | 7.2±2.2* | 7.8±2.0* |
| CgA (ng/mL) | 42.4±4.1 | 786.4±168.7* | 2762.6±810.9* | 2113.2±90.9* |

Conclusione. I livelli plasmatici di cromogranina A sono aumentati nell'insufficienza renale. Rimane da chiarire se questa alterazione sia semplicemente conseguenza della ridotta funzione renale o se possa avere un ruolo nella progressione della malattia renale.

40 PO ROLE OF ULTRASONOGRAPHY IN THE EVALUATION OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Fiorini F.¹, Noce A.², Granata A.³, Lusenti T.⁴, Zamboli P.⁵, Logias F.⁶, D'Amelio A.⁷

¹Nefrologia e Dialisi, Asl-1-Imperiese, Sanremo (IM); ²Nefrologia e Dialisi, Policlinico "Tor Vergata", Roma; ³Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Vittorio Emanuele, Catania; ⁴Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova, Reggio Emilia; ⁵Nefrologia e Dialisi, Il Università, Napoli; ⁶Nefrologia e Dialisi, Asl-Nuoro, Sorgono (NU); ⁷Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce

Introduction. The most sensitive and specific test to establish the chronicity of kidney disease (KD) is the measurement of renal size. Currently, renal ultrasonography (US) is the technique of choice and old radiologic works indicate chronic kidney disease (CKD) when renal length is under 90 mm, using serum creatinine as marker of renal function. However, kidney size varies from individual to individual and normal or enlarged kidneys are also observed in many forms of CKD, including autosomal polycystic kidney disease, diabetic nephropathy and human immunodeficiency virus nephropathy. It is well known that creatinine does not correlate with Glomerular Filtration Rate (GFR) and recent studies indicate that MDRD and Gault-Cockcroft formulas well correlate with GFR and were normally used. In ultrasonographic clinical practice we have regularly renal length of 90/100 mm when GFR is under 60 mL/min/m², while parenchymal thickness is under/equal of 15 mm. The aim of this study was to evaluate the correlation between ultrasonographically measured parenchymal thickness and renal length with GFR calculated with MDRD simplified formula.

Materials and Methods. We studied 178 Caucasian subjects (61M/117F), mean age 71.28±10.96 years. All subjects had no diagnosis of nephropathy and performed two serum creatinine on 15 days before and after US study with the same result. For each patient we calculated GFR with MDRD simplified formula. Exclusion criteria were: solitary or multiple renal cysts, hydronephrosis, pregnancy, severe obesity, partial nephrectomy, solitary kidney and renal cancer. Real-time gray-scale sonography was formed with a Esaote MyLab 70 X-vision gold (Esaote spa, Genoa, Italy) system with a multi-frequency 2,5-8 MHz curved-array transducer. The examination began with the subject supine and pre-aortic region was examined to exclude the presence of horseshoe kidney. Renal measurements were obtained with the subject prone. Length and thickness (at the upper and lower pole) of each kidney were measured. We divided our population in three subgroups: (1) subjects (n=37) with GFR >90 mL/min/m² (control group), (2) Subjects (n=60) with GFR > 60 mL/min/m² and <89 mL/min/m² and (3) subjects (n=81) with GFR < 59 mL/min/m².

Results. We correlated physical parameters (height, weight, Body Mass Index) with kidney dimensions (interpolar diameter and parenchymal thickness) without statistical significance. We did not find significant correlation between creatinine and renal size. We observed a significant difference in parenchymal thickness between the subgroup with GFR>60mL/min/m² and <89mL/min/m² (thickness=15.23±1.23mm) and the subgroup with GFR<59 mL/min/m² (thickness=14.17±0.78 mm), p<0.0001. We found also a significant difference in parenchymal thickness between the subgroup with GFR>90 mL/min/m² (thickness=16.53±1.28) and the other two subgroups, p<0.0001.

Conclusions. This preliminary report demonstrated that in many patients with interpolar kidney diameter over 90 mm CKD is present. Only the evaluation of parenchymal thickness lower than 15 mm may demonstrate CKD.

41 PO SINDROME PLATIPNEA-ORTODEOXIA IN PAZIENTE AFFETTO DA ANEURISMA DEL SETTO INTERATRIALE, DILATAZIONE DELL'AORTA ASCENDENTE E APDK

Zanchelli F.

Nefrologia, Ospedale S.M. delle Croci, Ravenna

La sindrome platipnea-ortodeoxia è una forma rara di rapida desaturazione arteriosa e dispnea in ortostasi reversibili in clinostasi, in assenza di ipertensione polmonare.

L'eziologia rimane speculativa. Per la comparsa della sindrome platipnea-ortodeoxia è necessaria la presenza di una comunicazione interatriale (componente anatomica), e dall'altra di una componente funzionale in grado di produrre con l'ortostasi una deformazione del setto interatriale con comparsa o incremento di shunt destro-sinistro. Le cause funzionali possono essere di natura cardiaca (versamento pleurico e pericardite costrittiva), polmonare (pneumectomia), addominale (cirrosi epatica, ileo) o vascolare (aneurisma o scoliosi dell'aorta toracica).

Riportiamo un caso di sindrome platipnea-ortodeoxia in un paziente affetto da aneurisma del setto interatriale, dilatazione dell'aorta toracica e rene policistici dell'adulto.

Il paziente presentava desaturazione, dispnea e tachicardia sinusale in ortostasi, prontamente corrette in clinostasi. All'rx torace era presente sovraelevazione dell'emidiaframma di destra per la presenza di voluminosi rene destro e fegato policistico. Nell'ipotesi diagnostica di sindrome platipnea-ortodeoxia il paziente è stato sottoposto ad ecocardio trans-toracico con ecocontrasto che ha evidenziato la presenza di shunt destro-sinistro. È stato sottoposto a chiusura con patch di aneurisma del setto con difetto interatriale e shunt destro-sinistro, con buon esito e con remissione completa della sintomatologia clinica.

La diagnosi di sindrome platipnea-ortodeoxia deve essere sospettata in presenza di dispnea e cianosi inspiegate che si aggravano con il passaggio dal clinostasi all'ortostasi e regrediscono con il clinostasi. La diagnosi deve essere confermata con la documentazione di shunt destro-sinistro all'ecocardiografia. Il trattamento prevede la correzione cardiocirurgica o per via percutanea del difetto interatriale.

La peculiarità del caso descritto sta nella presenza di almeno due condizioni funzionali necessarie per la comparsa della sindrome, ovvero la dilatazione della radice aortica e la presenza di rene destro e fegato policistici voluminosi, determinanti risalita dell'emidiaframma destro.

42 PO TRIPLICE TRATTAMENTO COMBINATO CON STEROIDE CICLOFOSFAMIDE ED ACE INIBITORE NELLA NEFROPATIA MEMBRANOSA IDIOPATICA: BRILLANTI RISULTATI NEGLI STADI I E II

Pasquariello A.¹, Grassi G.¹, Pasquariello G.¹, Innocenti M.², Bernini M.¹, Mattei P.², Sami N.¹, Colombini E.¹, Andreini B.²

¹Endocrinologia e Rene, S.D. Istopatologia Reni Nativi, Pisa; ²Endocrinologia e Rene, U.O. Nefrologia dei Trapianti e Dialisi I, Pisa

Introduzione. La glomerulonefrite membranosa idiopatica rappresenta la causa più frequente della sindrome nefrosica nell'adulto. Diversi trials terapeutici sono stati proposti ed usati con differenti risultati. La terapia standard con steroidi associati ad immunosoppressori come clorambucil o ciclofosfamide si è dimostrata capace di indurre una remissione completa o parziale in una buona percentuale dei casi. Nessuno dei numerosi studi pubblicati in letteratura, ha riportato dati tra la risposta allo schema terapeutico usato e lo stadio istopatologico della nefropatia.

Pazienti e Metodi. Al fine di stabilire se esiste una relazione tra lo stadio istopatologico della glomerulonefrite membranosa e l'entità della risposta antiproteinurica alla terapia, dal 2000 al 2009 abbiamo trattato per 6 mesi, 30 pazienti consecutivi (18 M, 12 F) con glomerulonefrite membranosa idiopatica con un ciclo di terapia steroidea alternata alla ciclofosfamide, ed ACE inibitori per tutto il ciclo e per i mesi successivi. Tutti i pazienti sono stati trattati all'inizio con 1 bolo di metilprednisolone da 1 g e v per 3 giorni consecutivi, e successivamente con somministrazione orale quotidiana per 1 mese alla dose di 0.5 mg pro chilo di peso corporeo. All'inizio del secondo mese la somministrazione di steroidi veniva sospesa e sostituita con ciclofosfamide alla dose di 2.5 mg/kg di peso corporeo al di per 1 mese. Successivamente la somministrazione orale di steroidi è stata continuata al 3° e 5° mese, mentre quella della ciclofosfamide ripetuta al 4° e 6° mese. Al contrario il trattamento con ramipril alla dose di 5-10 mg/die dall'inizio del trattamento è stato continuato in tutti i pazienti responsivi e non responsivi.

Risultati. Alla fine dei sei mesi di trattamento tutti i 12 pazienti con nefropatia allo stadio I e II (8 stadio I, 4 stadio II) hanno evidenziato una remissione completa della sindrome nefrosica con scomparsa della proteinuria (< 200 mg/24 ore). Dei 13 pazienti con nefropatia al III stadio, 2 (15.3%) hanno mostrato scomparsa della SN e della proteinuria, 2 (15.3%) presentavano SN persistente, 9 (69.2%) presentavano scomparsa della SN con remissione parziale (proteinuria tra 02

e 2 g/24 h). Dei 5 soggetti al IV stadio, tutti (100%) avevano una proteinuria in range nefrosico, 4 pazienti (80%) manifestarono un rapido peggioramento verso l'insufficienza renale terminale, 1 paziente evidenziò un lieve e progressivo peggioramento della funzione renale.

Conclusioni. I risultati del nostro studio prospettico, anche se basati su una piccola coorte di 26 pazienti, hanno evidenziato una chiara relazione tra lo stadio istopatologico della nefropatia e la risposta al triplo schema terapeutico. Risulta evidente che, in assenza di lesioni istologiche irreversibili (stadio I e II), il trattamento determinava una remissione completa della sindrome nefrosica e della proteinuria nel 100% dei casi. In presenza di lesioni irreversibili quali la fibrosi interstiziale, l'atrofia tubulare, la sclerosi glomerulare segmentale o globale, l'alterazione strutturale della membrana basale glomerulare e di lesioni vascolari presenti nello stadio III i risultati sono stati buoni ma meno brillanti, o negativi (stadio IV).

Più precoce è lo stadio della glomerulopatia, migliori sono i risultati del trattamento.

43 PO EFFETTI DELL'ACTH SULLA PROTEINURIA E LE LIPOPROTEINE NELLE GLOMERULONEFRITI

Lorusso P., Cipollini I., Bottai A., Barsotti G.

DAI Endocrinologia e Rene, Nefrologia e Dialisi 2 Universitaria, AOUP, Pisa

Introduzione. L'effetto dell'ACTH (1 mg i.m. due volte alla settimana per un anno) sulla proteinuria e sul profilo lipidico è stato recentemente dimostrato in pazienti con nefropatia membranosa resistente alle terapie convenzionali con steroidi ed immunosoppressori. Lo scopo di questo studio, ancora in corso, è quello di valutare gli effetti dell'ACTH in pazienti proteinurici e con alterazioni del profilo lipidico, con vari quadri istologici, resistenti alle terapie convenzionali, impiegando un dosaggio di 1 mg/sett (anziché 2 mg/sett) per 12 mesi.

Materiali e Metodi. Sono stati studiati 10 pazienti, 8 uomini e 2 donne, di età compresa tra 17 e 76 anni, con peso corporeo tra 51 e 90 Kg e VFG tra 38 e 183 mL/min stimato con la formula MDRD. Diagnosi istologica: nefropatia membranosa (4 casi), glomerulonefrite membranoproliferativa (3 casi), nefropatia a lesioni minime (2 casi), glomerulosclerosi focale (1 caso). È stato somministrato ACTH alla dose di 1 mg i.m./sett per 12 mesi. Proteinuria, VFG, profilo lipidico, ed albumina sono stati monitorati prima del trattamento ed ogni 2 mesi durante il trattamento.

Risultati. Tutti i dati sono espressi come media±ES. Il VFG MDRD si è mantenuto costante in tutti i pazienti. La proteinuria si è ridotta in modo significativo ($p<0.02$) da 6.52 ± 1.5 a 2.55 ± 0.9 g/24h al termine del ciclo di trattamento, con remissione completa in 4 casi e parziale in 4 casi. In 2 casi non si è avuta una risposta significativa. L'albuminemia è aumentata in modo significativo ($p<0.02$) da 3.23 ± 0.19 a 3.81 ± 0.23 g/dL. La colesterolemia totale si è modificata passando da 235.6 ± 16.05 a 189.6 ± 11.47 mg/dL ($p<0.02$) ed il colesterolo LDL si è ridotto da 145.8 ± 14.31 a 111.6 ± 6.41 mg/dL ($p<0.02$). Non sono stati osservati effetti collaterali significativi durante il trattamento.

Conclusioni. L'ACTH alla dose di 1 mg i.m./sett per 12 mesi si è dimostrato un farmaco efficace e ben tollerato sia nel ridurre la proteinuria, che nel migliorare l'assetto lipidico, in pazienti con glomerulonefrite resistente alle terapie convenzionali.

44 PO KIDNEY STRUCTURE AND FUNCTION IN THE ELDERLY

Zanolini L.¹, Romano G.¹, Romano M.², Rastelli S.³, Malaguarnera M.², Castellino P.²

¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²Geriatría, Ospedale "Garibaldi", Catania; ³CNR-IBIM, Policlinico Ospedale "Riuniti", Reggio Calabria

Introduction and Aims. In elderly patients, kidney parenchymal volume can be easily measured but its relationship with kidney function is poorly understood in the elderly. The present study was designed to better understand the relationship between kidney parenchymal volume and function in ageing.

Methods. Design: Cross-sectional study.

We evaluated 144 kidney volumes measured by ultrasound in 72 patients with age 65-100 years who did not have polycystic kidney disease. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated according to 24H creatinine clearance (CrCl), Cockcroft-Gault, MDRD and CKD-EPI formula. Kidney parenchymal volume was dichotomized according to the median.

Results. The mean age was 79.9 ± 6.9 years, male gender 44.4%, diabetes 29.2%, hypertension 80.6%. Serum creatinine was 0.98 ± 0.42 mg/dL, CrCl 58.5 ± 26.9 mL/min, Cockcroft-Gault 56.2 ± 20.2 mL/min, MDRD 77.3 ± 29.4 mL/min, CKD-EPI 67.6 ± 19.8 mL/min, body surface area (BSA) 1.70 ± 0.22 m², kidney parenchymal volume 190.3 ± 53.9 mL.

The following independent variables emerged as independent predictors of kidney parenchymal volume < 190.5 mL: estimated GFR (CKD-EPI) (1 mL increase: OR 0.93, 95% CI 0.90-0.97, $p=0.001$), age (1 year increase: OR 1.14, 95% CI 1.02-1.28, $p=0.024$) and body surface area (BSA) (100 cm² increase: OR 0.95, 95% CI 0.92-0.98, $p=0.003$). Nagelkerke R Square was 0.524, the Hosmer-Le-

meshow Test of the regression analysis was not significant ($p=0.332$), indicating that the model is well calibrated. ROC curve analysis of this model showed an adequate discriminatory power (area under ROC curve 0.86, 95% CI 0.78-0.95, $p<0.001$) (Fig. 1).

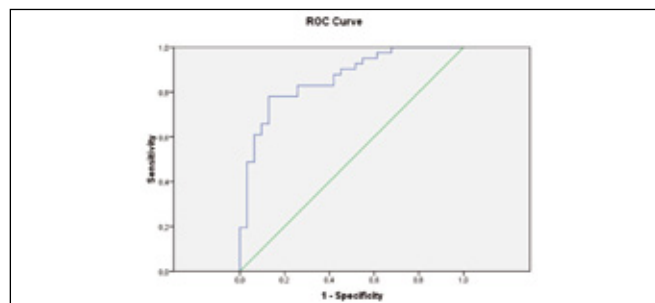


Fig. 1

Conclusions. CrCl, Cockcroft-Gault and MDRD formulas were not selected in binary logistic regression analysis. CKD-EPI formula, age and BSA were selected as independent predictors of Kidney parenchymal section area in the elderly and demonstrated an adequate discriminatory power.

45 PO UROPATIA OSTRUTTIVA (UO) E GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA (GNM) ASSOCIATA AD INFEZIONE DA VIRUS POLIOMA JC (JCV), IN ASSENZA DI IMMUNODEPRESSIONE (ID) IN ALLOTPIANTO DI MIDOLLO OSSEO (ATMO)

Salviani C.¹, Bianchini G.¹, Ruggiero B.¹, Serriello I.¹, Guido G.¹, Iori Ap.², Ferretti G.³, Pugliese F¹

¹Scienze Cliniche, Policlinico Umberto I, Roma; ²Bioteologie Cellulari ed Ematologia, Policlinico Umberto I, Roma; ³Malattie Infettive, Policlinico Umberto I, Roma

Il JCV causa leucoencefalite progressiva multifocale (LEPM) nell'AIDS e raramente UO e cistite emorragica (CE) nei trapianti.

Riportiamo un caso di UO e GNM associata a JCV in un pz HIV negativo, con ATMO e senza segni di ID.

Un uomo di 26 aa si ricovera per disuria, macroematuria (ME), proteinuria 24h (Pr/24h) <1g e lieve aumento della creatinina (1.4mg%). Sottoposto 9aa prima ad ATMO per LLA, aveva assunto per 6 mesi CyA. Nove mesi prima del ricovero, contrae una grave gastroenterite. Cinque mesi prima del ricovero compaiono disuria, stranguria e ME persistente con urinocolture sterili. La proteinuria era <2g% e l'ematuria eumorfica. Un mese prima del ricovero la viruria per JC era 840.000 cp/mL urine. Al ricovero la creatinina era 2mg%, la Pr/24h 1g, la viruria per JC 330×10^6 cp/mL, l'HIV negativo. L'UroRMN mostrava idronefrosi bilaterale e ispessimento delle pareti ureterali e vescicali. La bio osteomidollare era negativa. Dopo terapia con Cidofovir la viruria era assente ma disuria e quadro radiologico persistevano. La FR si normalizzava dopo posizionamento di 2 doppi J. Nei mesi successivi la Pr/24h era 7g e la BR mostrava una GNM con aspetti di secondarietà, verosimilmente a JCV. Negativo era lo screening per infezioni e neoplasie.

La riattivazione del JCV è associata a grave ID come nell'AIDS o nei trapianti in cui può provocare una CE e/o stenosi ureterali. L'ID nel nostro pz era stata esclusa. Pertanto, il motivo della riattivazione del JCV rimane al momento un punto in sospeso. Possiamo ipotizzare che con l'ATMO sia stata trapiantata anche un'alterata competenza immunitaria, slatentizzata dalla gastroenterite. È da segnalare l'efficacia della terapia nei confronti del virus, ma non dell'evoluzione sclerotica delle lesioni ureterali.

In conclusione, una riattivazione di JCV, capace di determinare UO irreversibile e GNM secondaria, si può verificare anche a notevole distanza dall'ATMO. In tali pz la comparsa di disturbi urinari dovrebbe portare alla rapida ricerca della JC viruria prima che l'eventuale infezione provochi esiti renali irreversibili.

46 PO IL DANNO RENALE NELLA BETA TALASSEMIA

Caria S.

Nefrologia, Ospedale S. Giovanni di Dio di Olbia, Olbia (OT)

Prefazione. L'ESRD è una delle possibili complicanze della beta talassemia. Scopo del nostro lavoro è stato quello di identificare precocemente i pazienti talassemici ad alto rischio, come quelli diabetici, di sviluppare danno renale e di ridurre la progressione del danno renale o la morbi-mortalità. La patogenesi del danno renale nella talassemia è molto complessa ed è legata all'anemia cronica, al sovraccarico di ferro, all'uso di chelanti e al diabete mellito.

Materiali e Metodi. In collaborazione con il Day Hospital Trasfusionale di Olbia abbiamo iniziato a studiare la funzione renale nei pazienti talassemici. Ab-

biamo analizzato i seguenti parametri: clearance della creatinina, presenza di microalbuminuria, dosaggio dell'eritropoietina, valori dell'Hb pretrasfusionale, valori della ferritinemia, tipo di chelante del ferro, in un gruppo di 57 pazienti, 33 femmine e 24 maschi di età compresa tra 18 e 43 anni. Di questi pazienti 5 erano diabetici (8.77%), 3 erano cardiopatici (5.26%) e 6 avevano entrambe le patologie (10.5%).

Risultati. 24 pazienti (42,1%) erano microalbuminurici. In questo gruppo erano presenti i pazienti diabetici e cardiopatici.

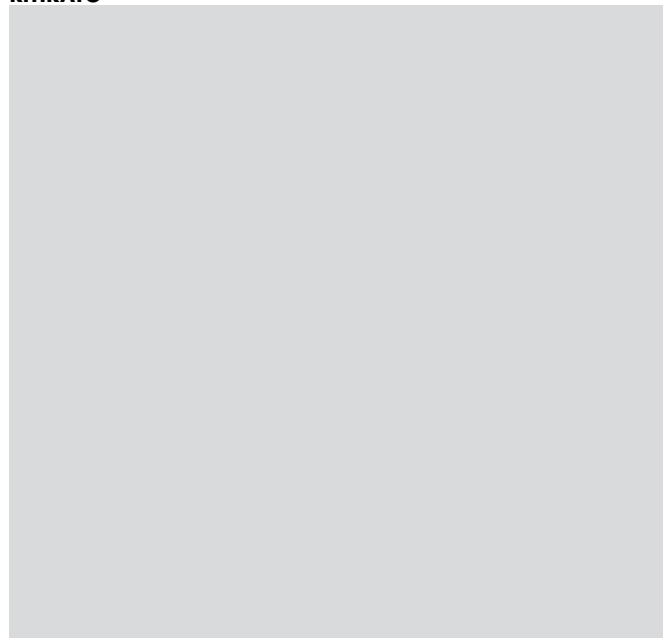
52 pazienti avevano il VFG >90 mL/min, 5 VFG >60-89 mL/min (4 di questi pazienti erano diabetici cardiopatici).

36 mostravano alterazione quantitativa di elettroliti urinari, 7 avevano valori di eritropoietina > 200 mU/mL (V.N. 3,7-31,5 mU/mL).

L'Hb media pretrasfusionale di questi era di 89 g/L. Nessuno era splenectomizzato. 22 pazienti avevano ferritina >500 ng/L, di questi 12 erano microalbuminurici. Tutti erano in terapia con chelanti del ferro.

Conclusioni. La causa della disfunzione renale nella talassemia non è a tutt'oggi pienamente conosciuta e verosimile che l'anemia cronica e lo stress ossidativo possono essere i fattori principali. La ferrochelazione in questi pazienti associata a un valido regime trasfusionale rappresenta un cardine terapeutico fondamentale per ciò che riguarda la funzionalità renale anche in virtù dell'utilizzo dei chelanti orali che permettono una copertura di 24 ore impedendo la formazione di ferro libero (NTBI) e prevenendo lo stress ossidativo. Nei pazienti diabetici talassemici nei quali il rene è sottoposto a un duplice meccanismo di stress ossidativo potrebbe essere preso in considerazione l'utilizzo di antiossidanti.

47 PO RITIRATO



48 PO ASPERGILLUS AND CYTOMEGALOVIRUS CO-INFECTION IN ONE PATIENT ON HAEMODIALYSIS WITH SMALL-VESSEL VASCULITIS

Melfa L., Scarpioni R., Ricardi M., Cristinelli L.
Ospedale "G. Da Saliceto" di Piacenza, Nefrologia e Dialisi, Piacenza

Elderly immunocompromised patients have higher probability to contract opportunistic infections, with a worse prognosis. Cytomegalovirus (CMV) infection is common in patients receiving immunosuppressive therapy and can predispose to superimposed infections, but the simultaneous co-infection by fungi and CMV is rarely reported.

We describe the case of a 83 year-old woman with a history of obesity, hypothyroidism and arthrosis, who started haemodialysis treatment because of systemic necrotizing hypereosinophilic ANCA-negative small-vessel vasculitis, diagnosed by renal biopsy, with pulmonary involvement by chest CT; she was treated over one month with prednisone and mycophenolate mofetil (MMF) and afterwards was admitted at our hospital because of fever (38°C), fatigue, leukopenia, thrombocytopenia and serologic pattern of primary CMV infection.

In the week before admission she developed the following diseases: diarrhea due to *Clostridium difficile*, anaemia, onset of steroid-induced diabetes and occlusion of temporary CVC. Laboratory results showed: C-reactive protein=11 mg/dL, white blood cells=2.260/mm³ (N81%, L13%), haemoglobin=9.4 g%,

platelets=71.000/mm³, GGT=161 U/L, cholinesterase=1026 U/L. CMV pp65 antigen test revealed >500 positive (Ag+) antigens cells/2x10⁵ peripheral blood leucocytes (PBL) while chest X-ray showed a right coarse area of hypodiaphania and diffused reticular nodulations bilaterally.

The MMF was stopped, steroid was tapered and empirical treatment with ganciclovir, imipenem, vancomicine and voriconazole was started. The chest CT confirmed right apex broad cavity and widespread small ground glass lesions. The circulating galactomannan antigen test resulted positive.

The bronchoscopy revealed the presence of pseudomembranes in the right basal pyramid. In the bronchoalveolar lavage (BAL) macrophages, leukocytes and numerous fungal hyphae, consistent with *Aspergillus*, were retrieved. Transbronchial biopsy confirmed the presence of fungal colonies, compatible with *Aspergillus*, and cytopathic alterations secondary to CMV infection, also confirmed by immunohistochemistry: a picture suggestive of simultaneous CMV pneumonitis and invasive *aspergillus* pneumonia. The patient continued ganciclovir and voriconazole therapy over 28 days.

After a week of antiviral therapy the blood CMV-pp65-antigen levels decreased up to 16 Ag+ cells/2x10⁵ PBL, with stable clinical picture.

In the last two days diarrhea reappeared, liver function worsened with rapid decline of the clinical conditions and, finally, the patient died.

Despite the early diagnosis and treatment, our rare case shows that the aggressive nature of fungal pneumonia in immunosuppressed patients is associated with inauspicious prognosis.

49 PO GESTIONE DELL'ANEMIA NEI PAZIENTI NEFROPATICI AD ELEVATA COMORBIDITÀ CON L'ASSISTENZA DOMICILIARE OSPEDALIERA (ADO)

Somma G.¹, Vitale F.¹, Picker F.², Seccia G.³, Auricchio M.R.¹

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti Area Stabiese, Castellammare di Stabia (NA); ²U.O.C. Assistenza Osp. Aziendale, Asl Na 3 Sud, Castellammare di Stabia (NA); ³U.O.S. Ado, Asl Na 3 Sud, Castellammare di Stabia (NA)

Introduzione. L'ADO è un programma assistenziale con controlli medici specialistici ed assistenza infermieristica domiciliare. Afferiscono al programma anche i pazienti nefropatici anemici ad elevata co-morbilità. Per il trattamento dell'anemia in questi pazienti è stata utilizzata la darbepoietina alfa (DA alfa) per permettere l'estensione della frequenza di somministrazione (QM-Q2W-QM) soddisfacendo sia le esigenze cliniche che gestionali dei singoli pazienti.

Metodi. Lo studio è osservazionale, retrospettivo. Sono stati analizzati i dati dal database ADO per i 55 pazienti nefropatici afferenti al programma al gennaio 2007 seguiti per almeno 12 mesi (periodo di osservazione) con un numero minimo di 4 visite domiciliari. L'obiettivo dello studio era quello di valutare l'efficienza e l'efficacia del programma ADO nel seguire i pazienti al proprio domicilio. Si presenteranno i dati sul raggiungimento dei target per i valori di Hb. Sono stati raccolti i dati epidemiologici dei pazienti al basale, con cadenza trimestrale, i valori dei parametri biochimici (indici dell'emocromo, sideremia, ferritinemia), le informazioni su dosaggio e frequenza di somministrazione della DA alfa.

Risultati. Il 72% dei pazienti erano donne. Al basale l'età media era di 81±7.3. La causa primitiva di IRC era nel 45.5% il diabete, nel 47% sconosciuta e nel 5% vascolare. Il confronto tra i valori di emoglobina e la dose media di DA alfa al basale, al 3°, 6° e 12° mese di osservazione è riportato in Tabella.

| Emoglobina | g/dL | Dose media di DA alfa | mcg/sett |
|-------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| Media (SD) Basale | 10 (± 0.84) | Media (SD) Basale | 25,5 (± 11.5) |
| " " 3°mese | 10.8 (± 1.02) | " " 3°mese | 22 (± 15.4) |
| " " 6°mese | 11.08 (± 1.2) | " " 6°mese | 23,5 (± 16.4) |
| " " 12°mese | 11.4 (± 0.96) | " " 12°mese | 19,5 (± 18.5) |

Conclusioni. L'ADO Nefrologica può rappresentare un modello assistenziale efficiente ed efficace nella gestione dei pazienti con IRC ad elevata comorbilità. La personalizzazione della terapia per l'anemia con la DA alfa ci ha consentito di correggere e mantenere i livelli di Hb nei target suggeriti dalle LG.

50 PO NEI PAZIENTI CON IGA E IRC IN STADIO IV LA TERAPIA STEROIDEA PUÒ ANCORA ESSERE EFFICACE

Ferrario F.¹, Del Vecchio L.², Corgi E.¹, Alberghini E.¹, Buzzi L.¹, Baragetti I.¹, Furiani S.¹, Terraneo V.¹, Pozzi C.¹

¹Nefrologia e Dialisi, A.O. Icp, P.O. Bassini, Cinisello Balsamo (MI); ²Nefrologia e Dialisi, Osp. Manzoni, Lecco

Alcuni pazienti (pz) con glomerulonefrite IgA (IgAN) asintomatica arrivano al nefrologo già in fasi di insufficienza renale cronica (IRC) avanzata.

Secondo la teoria del "punto di non ritorno", i pz con IgAN in stadio IV, se non trattati, progrediscono velocemente verso l'uremia, con una perdita di GFR pari a -20 mL/min/anno. In letteratura, gli steroidi, associati agli ACEI, sono risultati efficaci nei pazienti con IgAN e funzione renale normale o lievemente compromessa. Non vi sono, invece, studi nei pz con IgAN e IRC in stadio IV.

Sulla scorta dei buoni risultati ottenuti nei pazienti con IgAN e IRC moderata, abbiamo provato ad usare gli steroidi anche nelle fasi più avanzate di IRC. Abbiamo valutato 4 pz con IRC stadio IV (pCreat > 3 mg/dL) con proteinuria

(UPr) persistente (1.8-5.1 gr/die sotto ACEI); alla biopsia i 4 pz presentavano lesioni croniche diffuse a carico di tutte le strutture renali. I pz sono stati trattati con steroidi per 12 mesi (3 boli di MP all'inizio del 1°, 3° e 5° mese, seguiti da prednisona 0.5 mg/kg a gg alterni per i primi 6 mesi, poi 0.2 mg/kg per i successivi 6 mesi). Il follow-up (FU) medio è stato di 75 mesi (66-90).

In 2 pazienti la UPr si è ridotta rapidamente a meno di 1 gr/die già dopo 6 mesi (Responder) e si è mantenuta tale per tutto il FU. Gli altri 2 pz hanno avuto una riduzione più lenta della UPr (< a 1 gr/24 h dopo 18-24 mesi, Non-Responder), con un successivo rialzo dopo 54 mesi. I Responder hanno mantenuto valori stabili di funzione renale per tutto il FU, mentre i Non-Responder hanno avuto una progressione dell'IRC verso lo stadio V (1 pz con inizio di dialisi dopo 72 mesi di FU); la perdita di filtrato glomerulare (-2.4 e -1.8 mL/min/anno) è stata comunque decisamente minore rispetto ai non trattati della letteratura. Non abbiamo osservato effetti collaterali importanti da steroidi.

Conclusioni. Da questi pochi casi sembrerebbe che la terapia steroidea possa essere utilizzata favorevolmente anche nei pazienti con IgAN e danno renale, funzionale e istologico, molto avanzato; la proteinuria media nel FU è un ottimo indicatore prognostico, predittivo dell'evoluzione della IRC, anche in questi pazienti.

51 PO LA DIETA VEGETARIANA SUPPLEMENTATA: UN APPROCCIO POSSIBILE IN POPOLAZIONI NON SELEZIONATE?

Deagostini M.C., Scognamiglio S., Consiglio V., Piccoli G.B.
SS Nefrologia, ASOU San Luigi, Orbassano (TO)

Introduzione. Il trattamento dietetico nell'insufficienza renale cronica ha incontrato fortune alterne. La dieta vegetariana supplementata con chetanaloghi sembra permettere risultati ottimi, ma è limitatamente impiegata anche perché considerata di difficile gestione e compliance.

Materiali. Studio prospettico (dicembre 2007-aprile 2010) per valutare la fattibilità in un contesto "non selezionato" di un programma di dieta vegetariana supplementata. La dieta (semplificazione dello schema di Barsotti, con 1-3 pasti liberi/settimana, follow-up mensile) è proposta come opzione con GFR <30 mL/min e/o proteinuria grave. La valutazione dell'evoluzione è basata sul GFR (Cockcroft Gault).

Risultati. Sono stati reclutati 84 pazienti, 24 donne e 60 uomini (età mediana 65 anni); 10 hanno proseguito la dieta già avviata in altra sede, 74 l'hanno avviata *de novo*; 31 avevano almeno una comorbilità, 34 più di una, 19 nessuna. Il livello di istruzione era: scuola dell'obbligo in 35, superiore in 35, Università in 14.

44 pazienti hanno interrotto la dieta: 20 per l'avvio programmato della dialisi, 6 in urgenza (1 rottura rene policistico, 3 problemi vascolari, 2 settici), 3 per miglioramento clinico, 2 persi al follow-up, 11 drop-out; 40 pazienti proseguono la dieta.

Nessuna differenza significativa è emersa tra i pazienti che hanno proseguito la dieta ed i drop-out. Nei 36 pazienti che hanno seguito la dieta per 6 mesi il GFR all'avvio era 25.3 mL/min (creatinemia 3.4 mg/dL); nei 15 con follow-up >12 mesi il GFR era 21.5 mL/min, (creatinemia 3.6 mg/dL). Il decremento medio del GFR a 6 mesi era 0.11 mL/min/mese, a 12 mesi 0.4 mL/min/mese.

Conclusioni. La dieta vegetariana supplementata è proponibile in un'ampia popolazione con malattia renale cronica avanzata. I dati all'avvio della dieta non discriminano i drop-out, suggerendo un approccio empirico, senza preselezioni a priori. I risultati suggeriscono un potenziamento nel tempo.

52 PO ASK-UPMARK KIDNEY: UNA CAUSA MISCONOSCIUTA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA

Gigante A.¹, Gasperini M.L.², Giannakakis K.³, Amoroso A.², Cianci R.¹, Barbano B.¹

¹Nefrologia, Sapienza, Università di Roma, Roma; ²Medicina Clinica, Sapienza, Università di Roma, Roma; ³Medicina Sperimentale e Patologia, Sapienza, Università di Roma, Roma

Una giovane donna di 27 anni si presentava al PS per cefalea e vomito. La pressione arteriosa era 180/120 mmHg; gli esami di laboratorio evidenziavano insufficienza renale (creatinina 2.7 mg/dL, BUN 40 mg/dL, Cl creatinina 31 mL/min) con diuresi conservata in assenza di edemi declivi. All'esame urine 20 mg/dL di proteine, al sedimento 10-20 leucociti e 10-20 emazie pcm. La proteinuria delle 24/h era di 750 mg. Gli indici di flogosi e l'autoimmunità erano negativi.

Una ecografia renale mostrava reni lievemente ridotti con profili irregolari e al polo inferiore sinistro un'area rotondeggiante iso-iperecogena di 36.4 mm non vascolarizzata. Un ECD delle arterie renali escludeva eventuali stenosi, mentre un esame del fondo oculare mostrava retinopatia ipertensiva di II grado. Iniziava terapia con Ramipril 10 mg/die e Nifedipina 60 mg/die.

Veniva biopsiata la lesione evidenziata ecograficamente che mostrava un'area di atrofia scleroparenchimale segmentaria con tubuli atrofici verosimilmente secondaria a patologia infiammatoria tubulointerstiziale, compatibile con *Ask-Upmark kidney*. Un altro prelievo nella zona adiacente evidenziava glomeruli in sclerosi globale.

L'ipoplasia segmentale del rene, in assenza di glomeruli e accompagnata da ispessimento dei vasi e tubuli atrofici con tiroidizzazione rappresenta il quadro isto-patologico dell'*Ask-Upmark kidney*, rara condizione presente in circa 175 casi in letteratura. Inizialmente descritto come una anomalia congenita, ad oggi tale quadro può essere secondario alla presenza di reflusso vescico-ureterale o IVU e associato a stenosi dell'arteria renale o fibrodiplosia. L'ipertensione arteriosa spesso è renino-dipendente, probabilmente a causa della produzione di renina da parte dei tessuti adiacenti la zona ipoplasica. Infatti nei casi di ipertensione renino-dipendente associata a lesione monolaterale alcuni autori suggeriscono la nefrectomia per il controllo della pressione arteriosa.

In relazione alla diagnosi istologica, la nostra paziente eseguiva un dosaggio della renina basale che mostrava un lieve aumento dei valori (26.1 pg/mL con range di normalità fino a 20.2 pg/mL) e una cistografia che escludeva la presenza di reflusso vescico-ureterale. Dato il buon controllo della pressione arteriosa e valori stabili della creatinina, la paziente è attualmente in terapia farmacologica con ACE-I e calcio-antagonisti.

53 PO INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DA PEMETREXED; DESCRIZIONE DI UN CASO

Chiappini N., Londrino F., Corbani V., Ardini M., Falqui V., De Lucia E., Zattera T., Rombolà G.

U.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile S. Andrea, La Spezia

Introduzione. Il pemetrexed (nome commerciale Alimta) è un chemioterapico autorizzato in Italia per il trattamento del mesotelioma e del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o con metastasi; per il tumore polmonare non microcitoma solitamente viene aggiunto a chemioterapia con carboplatino e taxolo.

L'FDA riporta un 2.4% di casi di insufficienza renale acuta di ogni grado negli studi sperimentali condotti con questo farmaco.

Ci sembra meritevole la segnalazione di un caso clinico pervenuto all'attenzione del nostro reparto.

Caso Clinico. Dal 9 al 29 ottobre 2009 il paziente I.A., 56 anni, veniva ricoverato nel reparto di medicina del nostro ospedale per riscontro di severa insufficienza renale acuta non oligurica, vomito, diarrea, pancitopenia in corso di chemioterapia con carboplatino, taxolo (6 cicli) e pemetrexed (2° ciclo). Nonostante regressione della sintomatologia acuta permanevano valori di creatinemia superiori a 4 mg/dL (a luglio creatinemia 1.4 mg/dL). Il paziente veniva nuovamente ricoverato a inizio novembre in nefrologia per incremento della creatinina sino a 5.8 mg/dL. Si segnala normalità dell'esame urine e del sedimento urinario, proteinuria di 400 mg die, assenza di disionie. Nonostante idratazione sino a mantenere una diuresi di 4 litri/die non si otteneva miglioramento dei ritentivi azotati.

A dicembre lo stesso paziente subiva ulteriore ricovero in chirurgia per colecistite acuta; veniva sottoposto a colecistectomia; nel postoperatorio sviluppava shock conseguente a ipocorticossurrenalismo con elevati livelli di ACTH; veniva intrapresa terapia ormonale. Si assisteva a miglioramento dell'insufficienza renale con creatinemia alla dimissione a gennaio 2010 di 3 mg/dL, con successiva stabilità sino ad aprile.

Discussione. Sebbene il paziente presentasse molteplici fattori di rischio per insufficienza renale acuta (uso di mdc, utilizzo di FANS, episodio acuto di disidratazione) nessuno di essi sembrava veramente la causa della nefropatia (tra il mdc iodato e il ricovero in nefrologia sono intercorsi oltre 60 giorni, non risposta all'interruzione dell'uso peraltro saltuario dei FANS, non risposta all'idratazione). La letteratura ha permesso di evidenziare altri casi di insufficienza renale acuta attribuiti al pemetrexed. Nessun paziente è mai stato biopsiato; il meccanismo con cui si sviluppa l'IRA è ignoto anche se è stato ipotizzato un danno tubulare. In alcuni casi è segnalato un miglioramento spontaneo della funzione renale a distanza di mesi.

54 PO ESTIMATED GFR AND THE RENAL SINUS SECTION AREA PREDICT RENAL DYSFUNCTION IN ELDERLY

Zanoli L.¹, Romano G.¹, Romano M.², Malaguarnera M.², Castellino P.¹

¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²Geriatría, Ospedale "Garibaldi", Catania

Introduction and Aims. 24 hours creatinine clearance (CrCl_{24H}) is commonly used to estimate GFR. Furthermore, a correct estimation of GFR is not simple in the elderly. Kidney echographic data can help to improve GFR estimation. The relationship between CrCl_{24H}, estimating GFR formulas and echographic data is poorly understood.

AIM: To identify the predictors of renal dysfunction in elderly.

Methods. Design: Cross-sectional study.

We studied 144 kidneys measured by ultrasound in 72 patients with age 65-100 years who did not have autosomal polycystic kidney disease. Renal dysfunction was considered as CrCl_{24H} < 60 mL/min. eGFR was reported according to Cockcroft-Gault formula. eGFR and left-right kidney sinus section area (ASMS) were classified according to best cut-off for CrCl<60 mL/min. Univariate analy-

sis, multiple binary logistic analysis for renal dysfunction and ROC curve analysis were created.

Results. The mean age was 79.9±6.9 years, male gender 44.4%, diabetes 29.2%, hypertension 80.6%. serum creatinine was 0.98±0.42 mg/dL, CrCl 58.5±26.9 mL/min, Cockcroft-Gault 56.2±20.2 mL/min, MDRD 77.3±29.4 mL/min, CKD-EPI 67.6±19.8 mL/min, body surface area (BSA) 1.70±0.22 m², ASMS 31.3±8.6 cm².

The independent predictors of renal dysfunction were eGFR<52.8 mL/min (OR 49.3, 95% CI 9.2-265.0, p<0.001) and ASMS < 25 cm². Nagelkerke R Square was 0.66, the Hosmer-Lemeshow Test of the regression analysis was not significant (p=0.958) indicating that the model is well calibrated. The correspondent area under the ROC curve (AUC) was 0.90 (p<0.001, 95%CI 0.82-0.97). The AUC of a model with only eGFR<52.8 mL/min was 0.86 (p<0.001, 95%CI 0.77-0.95).

Conclusions. eGFR<52.8 mL/min and ASMS < 25 cm² provide a good discriminatory power for renal dysfunction.

55 PO

DIAGNOSTIC MODELS OF RENAL DYSFUNCTION IN THE ELDERLY

Zanolì L.¹, Romano G.¹, Romano M.², Malaguarnera M.², Castellino P.¹

¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²Geriatría, Ospedale "Garibaldi", Catania

Introduction and Aims. 24 hours creatinine clearance (CrCl_{24h}) is difficult to employ as an estimate of GFR in the elderly due to low compliance of older patients. Currently, three easy formulas are available to estimate GFR in adults but their use in the elderly is not validated. Kidney echographic data can help to improve GFR estimation. We conducted this study to compare three models of renal dysfunction, considered as CrCl_{24h} < 60 mL/min, accordingly estimating GFR formulas in the elderly.

Methods. Design: Cross-sectional study.

We enrolled 72 patients with age 65-100 years without polycystic kidney disease. Renal function was estimated by CrCl_{24h}, Cockcroft-Gault, MDRD and CKD-EPI formula. Renal dysfunction was considered as CrCl_{24h} < 60 mL/min. Estimated GFR (eGFR) and left+right kidney sinus section area (ASMS) was classified according to best cut-off. ROC curve analysis was created for each GFR formula.

Results. The mean age was 79.9±6.9 years, male gender 44.4%, diabetes 29.2%, hypertension 80.6%. Serum creatinine was 0.98±0.42 mg/dL, CrCl 58.5±26.9 mL/min, Cockcroft-Gault 56.2±20.2 mL/min, MDRD 77.3±29.4 mL/min, CKD-EPI 67.6±19.8 mL/min, body surface area (BSA) 1.70±0.22 m², ASMS 31.3±8.6 cm², mean renal parenchymal size 12.3±1.7mm.

Model 1: eGFR (Cockcroft-Gault) < 52.3 mL/min and ASMS < 25 cm²; Model 2: eGFR (MDRD) < 86.9 mL/min, ASMS < 25 cm², age and mean renal parenchymal size; Model 3: eGFR (CKD-EPI) < 64.9 mL/min, ASMS < 25 cm² and BSA. The area under ROC curve (AUC) of each model for renal dysfunction is reported in Table I.

Table I - Roc curve analysis for renal dysfunction

| Test Result Variable(s) | Area (95% CI) | p |
|-------------------------|------------------|--------|
| Model 1 | 0.90 (0.82-0.97) | <0.001 |
| Model 2 | 0.88 (0.80-0.95) | <0.001 |
| Model 3 | 0.84 (0.75-0.93) | <0.001 |

Conclusions. Estimating GFR formulas and echographic data are useful to predict renal dysfunction in the elderly.

56 PO

ASSESSMENT OF RENAL INJURY AFTER LOW- OR ISO-OSMOLAR CONTRAST AGENT EXPOSURE: AN IN VITRO STUDY

Netti G.S., Montemurro E., Prattichizzo C., Roca L., Di Fidio G., Ranieri E., Gesualdo L.

Research Centre BioAgroMed, University of Foggia, Foggia

Introduction. Contrast-induced nephropathy (CIN) is an injury to the kidney occurring as a result of exposure to intravascular contrast media (CM) and it accounts for the third highest cause of hospital-acquired acute renal failure. Clinical experience over the last two decades has noted that the introduction of low- and iso-osmolar CM has resulted in decreased frequency of CIN. Especially iodixanol, a new generation iso-osmolar contrast medium, has proved to be adequately safe, even when administered to high-risk patients. We aimed to determine whether the use of iso-osmolar iodixanol is less nephrotoxic than that of low-osmolar iohexol in an *in vitro* model.

Materials and Methods. X-ray attenuation of iohexol 300 mg/mL and iodixanol 270 mg/mL was assessed. Then human renal proximal epithelial cells (HK2) were incubated with equally attenuating solutions of both CM for 24 hours at 37°C. Cytotoxicity was assessed with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay, trypan blue testing and a flow-cytometric assay (Annexin V-FITC/ Propidium Iodide) to detect apoptosis and necrosis.

Results. Both CM at low iodine concentrations (5, 10, 15 and 20 mg/mL) induced comparable inhibition of MTT conversion with a dose-dependent effect (45.0% vs 44.5%, 63.2% vs 57.9%, 70.9% vs. 68.6% and 86.0% vs 82.1% of un-

damaged control cells for iohexol and iodixanol, respectively; p=NS). However at trypan blue testing, there were more dead cells after incubation with 150 and 270 mg/mL of iohexol than after incubation with equal concentrations of iodixanol (27.3% vs 6.1% and 86.0 vs 6.5%, respectively; p<0.05). Moreover iohexol induced more necrosis and apoptosis than did iodixanol with a dose-dependent effect (for necrosis 4.0% vs 1.8% at 20 mg/mL and for apoptosis 18.7% vs 7.6% at 20 mg/mL, respectively; p<0.05).

Conclusions. These data suggest that at angiographic concentrations, iodixanol induces fewer cytotoxic effects on cultured renal tubular cells than does iohexol, thus providing useful informations to explain possible mechanisms leading to acute tubule damage after iodinated CM administration and to prevent the onset of CIN.

57 PO

LA REFERTAZIONE IN ECOGRAFIA NEFROLOGICA: UNA MODERNA BABELLE

Pittavini L.¹, Ricciardi D.²

¹Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Perugia, Perugia; ²Servizio di Dialisi, Azienda Usl2 Umbria, Perugia

Introduzione. L'ecografia è divenuta parte integrante della diagnostica in Nefrologia. È un'indagine diagnostica dinamica, ad interpretazione soggettiva, ma non arbitraria, che ha richiesto fin dalla sua introduzione la formulazione di un linguaggio tecnico molto articolato. In nefrologia è essenziale la minuziosità nella descrizione delle immagini per mettere in evidenza anche le minime sfumature utili a differenziare le varie nefropatie. Il referto deve essere pertanto strutturato in modo da fornire tutti i particolari osservati relativi all'apparato che si sta valutando, ma anche e soprattutto è indispensabile completare con un'ipotesi diagnostica, che renda il referto fruibile da chiunque.

Per raggiungere tale scopo, si ritiene utile cercare di uniformare e standardizzare il linguaggio e la modalità di refertazione ecografica.

Materiali e Metodi. È stata riesaminata la refertazione di venti anni di attività ambulatoriale ecografica, cercando di sistematizzare la modalità di espressione dei principali quadri nefrologici. Come base del linguaggio ecografico si è utilizzato quanto espresso nella letteratura specialistica. Da questa base si può arrivare, mediante l'apporto e gli arricchimenti di altri ecografisti esperti nel campo specifico, ad una auspicabile modalità condivisa di refertazione.

Risultati. È stato proposto uno schema di refertazione che prevede, oltre ai dati anagrafici, gli elementi anamnestici rilevanti, la puntualizzazione delle condizioni in cui è avvenuto l'esame, la descrizione tecnica del quadro ecografico e una precisa modalità di formulazione delle conclusioni diagnostiche.

Conclusioni. Uniformare il linguaggio con cui l'esame viene refertato è utile per rendere la descrizione tecnica delle immagini più "oggettiva" possibile, garantendo la validità dell'esame nel tempo e la confrontabilità dello stesso tra operatori diversi. L'esigenza di fornire referti ecografici accurati e completi è sentita non solo dal nefrologo ecografista, che cerca di sintetizzare nel referto l'indagine appena eseguita, ma anche dallo specialista nefrologo che non si occupa di ecografia, ma che dall'indagine deve trarre più informazioni possibili utili nella gestione del paziente.

58 PO

VALUTAZIONE MORFO-FUNZIONALE DELL'ADPKD CON SEQUENZE DEDICATE DI RISONANZA MAGNETICA E CORRELAZIONE CON I DATI CLINICI: STUDIO PRELIMINARE

D'Angelo A.R.¹, Panebianco V.², Cianci R.³, Galati F.², Gigante A.³, Mastroluca D.¹

¹Dipartimento di Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma, Roma; ²Dipartimento di Scienze Radiologiche, Sapienza Università di Roma, Roma; ³Dipartimento Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Nei pazienti con ADPKD il sovrimento del parenchima e le alterazioni emodinamiche intrarenali causate dall'iperattivazione del RAAS sono responsabili della comparsa e della progressione del danno renale cronico. Abbiamo utilizzato sequenze dedicate di RM per lo studio morfologico e funzionale dell'ADPKD nelle fasi iniziali della malattia, correlato i dati clinici ed elaborato pattern RM per il monitoraggio di eventuale risposta alla terapia.

Materiali e Metodi. Sono stati sottoposti ad esame RM con apparecchiatura a 1.5 T 21 pazienti ADPKD, in fase iniziale di malattia (13 F e 8 M, età variabile tra 34 e 54 anni). Per singolo paziente sono state valutate le caratteristiche morfologiche (dimensioni reni, rapporto cortico-midollare, parenchima residuo, numero, dimensioni e tipo di cisti) e funzionali (volume perfusionale, tempi di emodinamica renale e curve di elaborazione intensità/tempo). I pattern RM sono stati correlati con dati clinici (creatininemia, filtrato glomerulare, proteinuria, sodiuria, renina, aldosterone e attività reninica plasmatica, pressione arteriosa sistemica).

Risultati. In tutti i casi è stata ottenuta una correlazione tra i dati morfologici e funzionali RM. Nel 63% dei casi i dati RM correlavano con quelli clinici in termini di funzionalità renale e di valori ematici di aldosterone; nel restante 37% ridotti valori di funzionalità renale non correlavano con i dati di Perfusion RM, soprattutto nei pazienti con asimmetria volumetrica e di sede di distribuzione delle cisti nei due reni. Non sono state riscontrate correlazioni statisticamente significative con i valori pressori. Non è stata effettuata correlazione con l'attività

reninica plasmatica e la reninemia risultate nella norma in tutti i pazienti.

Conclusioni. La valutazione RM morfo-funzionale può essere un valido strumento per lo studio del rene policistico in fase precoce e in grado di fornire dei pattern di riferimento per il monitoraggio di eventuali terapie successive.

59 PO SINDROME DI CROUZON E IPOPLASIA RENALE: UN VIAGGIO VERSO L'UREMIA TERMINALE

Foschi A., Costa S., Milani I., Rindi S., Zucchi M., Milanese F.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Voghera, Voghera (PV)

La sindrome di Crouzon è una malattia genetica autosomica dominante caratterizzata dalla chiusura prematura delle suture sagittale e coronale del cranio, da ipertelorismo oculare, esoftalmo, ipoplasia facciale e ritardo mentale. È causata da multiple mutazioni del gene responsabile della costituzione del recettore del FGFR2 (recettore del fattore di crescita del fibroblasto 2) localizzato sul braccio lungo del cromosoma 10. La letteratura riporta in prevalenza studi riguardanti la possibilità di correzione chirurgica delle malformazioni craniche e la prevalenza dei disturbi ad esse associati quali elevate pressioni intracraniche, sindrome delle apnee notturne, disturbi dell'abilità motoria, visiva e di linguaggio ma non descrive malformazioni renali e genito-urinarie associate. Il caso riguarda una paziente di 35 anni inviata al nostro Ambulatorio per insufficienza renale. Gli esami evidenziavano un filtrato glomerulare misurato pari a 16 ml/min. Era presente ipertensione sisto-diastolica a insorgenza non databile e l'ecografia non dirimeva l'aspetto patologico renale (dubbia presenza di rene grinzoso bilaterale). La risonanza magnetica nucleare mostrava quindi reni di dimensioni inferiori alla norma, malrotati e con dilatazione delle cavità calico-pieliche bilaterali. La ricerca dei principali indicatori volti a identificare la possibile presenza di malattie con glomerulopatia relata risultava negativa e non erano presenti segni biochimici o anamnestici riferibili a infezioni delle vie urinarie. Nel febbraio 2009 la paziente veniva avviata a trattamento dialitico sostitutivo. Tra gli otto disordini genetici alla base dello spettro delle craniosinostosi causate dalle alterazioni del gene codificante per il recettore FGFR2, la sindrome di Crouzon viene diagnosticata principalmente tramite reperti clinici. Il test genetico del FGFR2 può essere utile nello stabilire diagnosi specifiche in casi dubbi. La letteratura riporta che le vie coinvolte nel processo di funzionamento del FGFR2 sono critiche nel mantenere l'architettura del "branching" ureterale e nella morfogenesi stromale mesenchimale renale: l'alterazione di tale via a livello dell'epitelio ureterale può causare ipoplasia renale, presente nel nostro caso. Comprendere se la malattia renale sia stata una diretta conseguenza dell'alterazione genetica primitiva non è semplice, ma sicuramente questa è la prima descrizione di un caso associato a uremia terminale.

60 PO CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA SINDROME CARDIO-RENALE NEI PAZIENTI RICOVERATI IN UN REPARTO DI MEDICINA INTERNA

Fabbian F., Pala M., De Giorgi A., Molino C., Tiseo R., Portaluppi F., Longhini C.
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara

Introduzione. La sindrome cardio-renale (SCR) costituisce una nuova entità clinica che identifica una associazione tra insufficienza renale e disfunzione cardiaca. Ronco et al. (JACC 2008) hanno classificato la SCR in 5 diversi tipi. Lo scopo del nostro studio è stato quello di delineare le caratteristiche cliniche della SCR nei pazienti ricoverati in un reparto di medicina interna da luglio 2007 a dicembre 2009.

Pazienti e Metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche di 438 pazienti affetti da SCR da cui sono stati ricavati i dati antropometrici, anamnestici, clinici, biochimici e la terapia prescritta. Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato calcolato con la formula MDRD utilizzando due diverse costanti (eGFR_{MDRD186}, eGFR_{MDRD175}), la formula MAYO (eGFR_{MAYO}) e la nuova formula CKD-EPI (eGFR_{CKD-EPI}).

Risultati. L'età media era 80±8 anni, i erano maschi 222 (50.6%), 321 (73.2%) erano fumatori, 229 (52.2%) erano diabetici, 207 (47.2%) avevano una storia di infarto miocardico, 167 (38.1%) erano anginosi, 135 (30.8%) avevano una cerebroscolopatia, 339 (77.3%) una vasculopatia periferica. I diuretici erano i farmaci prescritti più frequentemente (78.7%), mentre solo 5 pazienti sono stati sottoposti ad emodialisi. In 211 (48.2%) la SCR era di tipo I, in 96 (21.9%) di tipo II, in 88 (20.1%) di tipo III, in 29 (6.6%) di tipo IV e in 14 (3.2%) di tipo V. Nella SCR tipo I il filtrato oscillava tra 30.7-35.7, nella tipo II tra 37-44.5, nella tipo III tra 24.2-27, nella tipo IV tra 27.4-33.4 e nella tipo V tra 25-28.2 ml/min/1.73m². La degenza media è risultata di 9.8±6.3 giorni.

Conclusioni. La SCR è una patologia frequente soprattutto nella popolazione anziana, il tipo più frequente nei reparti internistici è il tipo I ed i pazienti presentano una insufficienza renale allo stadio 3-4. I risultati derivati dalle formule per il calcolo del GFR sono sovrapponibili, sebbene la formula MAYO fornisca valori lievemente superiori.

61 PO MALIGNANT HYPERTENSION (MH) AND MYXOMA (MX): A RARE ASSOCIATION

Rocca A.R.¹, Salviani C.¹, Serriello I.¹, Giustini G.², Totaro M.², Giannakakis K.³, Pugliese F.¹
¹UOC Nefrologia e Dialisi A, Policlinico Umberto I, Roma; ²UOC Cardiocirurgia, Policlinico Umberto I, Roma; ³Medicina Sperimentale, Policlinico Umberto I, Roma

MH is a rare syndrome (<1% in hypertensive pts), characterized by severe arterial hypertension (AH), encephalopathy, congestive heart failure (HF), acute renal failure (ARF), microangiopathic hemolytic anemia (MHA) and hypertensive retinopathy (HR) III-IV stage. The prevalence of cardiac tumours is 0.002-0.3%; Mx, characterized by systemic embolism, HF due to mitralic obstruction and IL-6-induced systemic symptoms, is the most common (42%). We report the simultaneous discovery of MI and Mx in a 44 yo Caucasian man. He was admitted to the Emergency Department for sight impairment and severe AH (BP 200/140mmHg, HR 80bpm). For 10 days, he had presented polydipsia, polyuria and weight loss. At admission, exams revealed ARF (SCr 5mg/dL, CrCl 13ml/min, BUN 60mg/dL), K 3mEq/L, Hb 13g/dL, PLT 190000/mm³. Urinalysis showed rare RBC and Proteinuria was 300mg/24h. Treatment with urapidil, then nitroglycerin, was started. Renal US and Doppler were normal. An echocardiogram showed severe ventricular hypertrophy (IVS 16mm), EF 60% and a sessile image of 9cm² in LA. FO revealed HR IV stage and MR posterior reversible encephalopathy. Three days later, Hb was 9.4g/dL, PLT 94000/mm³, LDH 480U/L (nv<214), total bilirubin 1.2mg/dL; rare schistocytes; ANCA, ANA, AMA, ASMA, ENA, C3, C4, renin, aldosterone, catecholamines and vanilmandelic acid were normal. After cardiocirculatory stabilization, with disappearance of signs of microangiopathic damage (MD), therapy with Ca-antagonist, ACE-I, ARBs and β-blocker normalized BP (125/75mmHg). As ARF failed to recover, renal biopsy was performed, showing "severe scleroparenchymal atrophy due to ischemic damage". Thirty days later, he underwent cardiac surgery to remove the atrial mass, with histological diagnosis of Mx. Two months later, BP was well controlled with polytherapy, renal function (RF) stable, HR III stage. This case points out a rare cause of ARF, to take into account when markers of MD, typical of MH, occur. BP control is the best treatment for this condition, leading to resolution of hemolysis and stabilization, or even improvement, of RF. The concomitance of Mx, yet putting the question of a possible secretion of vasoactive molecules, appeared to be a casual association.

62 PO ESPERIENZA QUINQUENNALE DI AMBULATORIO "RENE E GRAVIDANZA": RISULTATI CLINICI ED EDUCAZIONALI

Gammaro L.¹, Biondaro E.¹, Balestrieri D.², Lazzari F.², Rosi P.³, Cosaro A.¹, Cosenzini V.¹, Cruciani M.⁴, Oldrizzi L.¹
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale G. Fracastoro, San Bonifacio (VR); ²Ostetricia e Ginecologia, Ospedale G. Fracastoro, San Bonifacio (VR); ³Consorzio Familiare, Ulss20, Verona; ⁴Centro di Medicina Comunitaria, Ulss20, Verona

Introduzione. Dal 2004 è stata pianificata l'attività dell'ambulatorio dedicato alle donne con ipertensione cronica (IC) gestazionale (IG) precedente pre-eclampsia (preEPH) e/o HELLP e nefropatia senza o con insufficienza renale cronica (IRC) L'ambulatorio ha collaborato con il Consultorio familiare dove è presente lo spazio donna immigrata, e con l'ambulatorio della gravidanza a rischio dell'UO di Ostetricia.

Materiali e Metodi. 156 donne (di età compresa fra 18 e 45 anni) sono state seguite: con visita preconcezionale, durante la gravidanza con cadenza mensile fino all'espletamento del parto e 6-12 settimane dopo. Le donne immigrate erano 59: 60% africane, 15% indiane, 10% arabe, 10% dell'Europa orientale e 5% dall'America latina.

Abbiamo valutato la pressione arteriosa con monitor domiciliare oscillometrico e/o con monitoraggio continuo delle 24 ore (ABMP). Come parametro urinario è stata valutata la microalbuminuria.

Risultati. Le donne con IG presentano una maggiore incidenza di comorbidità, soprattutto obesità, più evidente nelle africane. Le donne con IC e pregressa preEPH sono state studiate allo scopo di identificare fattori di rischio quali ipertensione secondaria, nefropatia, trombofilia; la numerosità non consente rilevanza statistica. La misurazione domiciliare e con ABMP risulta significativa nei casi dubbi. Il dosaggio della microalbuminuria si conferma fattore prognostico predittivo della sovrapposizione di PreEPH a IC e IG.

Abbiamo evidenziato nel gruppo IC e IG indipendentemente dalla provenienza etnica un aumento dei parti naturali, un maggiore peso alla nascita e una diminuzione delle complicanze materne e fetali. Inoltre nel corso degli anni si è notato un incremento significativo delle visite preconcezionali e di quelle post-parto sia nella popolazione italiana sia nelle immigrate.

Conclusioni. L'importanza di un coinvolgimento multidisciplinare in gravidanza con problemi di ipertensione e renali è assodato, ma la nostra esperienza sia pur limitata lo conferma. I risultati sull'outcome materno e fetale sono incoraggianti. Soprattutto è interessante l'aspetto educativo, che abbiamo colto dall'aumento delle visite preconcezionali in tutti i gruppi considerati, con trend positivo specie nelle immigrate. Anche se la ricerca di esami predittivi della preEPH è ancora difficile, valutazioni quali la microalbuminuria e l'ABMP possono fornire strumenti per un semplice ma efficace monitoraggio.

63 PO**UTILIZZO DI RITUXIMAB IN GLOMERULONEFRITE MEMBRANO-PROLIFERATIVA CRIOGLOBULINEMICA HCV CORRELATA IN PAZIENTE PORTATRICE DI TRAPIANTO DI FEGATO**

Capurro F., Chiarinotti D., Ruva C.E., David P., De Mauri A., De Leo M.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore della Carità, Novara

Descriviamo il caso clinico di una paziente affetta da epatite cronica correlata al virus HCV nota dal 1991. Nel 1997 episodio di IRA associata ad anomalie urinarie e porpora trattato con steroide, plasmateresi e ciclofosfamide. Nel 1997 è stata sottoposta a trapianto epatico, terapia immunodepressiva con tacrolimus e steroide; funzione renale (FR) nella norma. Dal 2001 rilievo di iniziale insufficienza renale sCr 1 mg/dk, FG 50 cc/min e proteinuria di 1.8 g/24h, avviata terapia con ACE-I. Nel 2009 la signora è stata inviata al nostro centro per peggioramento della FR sCr 1.9 mg/dL con proteinuria nefrosica (8g/24h); è stata ridotta la posologia di tacrolimus (sospetta nefrotossicità) ed introdotto micofenolato. Si confermava un FG del 30%, sedimentario urinario attivo, ipocomplementemia C3-C4, ipoligG, IF sierica positiva per componente monoclonale IgM Kappa (assente proteinuria di Bence Jones), crioglobulinemia. Ha eseguito biopsia renale con riscontro di glomerulonefrite membranoproliferativa crioglobulinemica con associato danno vascolare arterio-arteriosclerotico e glomerulare ischemico. Ha inoltre eseguito biopsia ossea con ricerca clonalità linfocitarie che escludevano una malattia linfoproliferativa. Come prima opzione terapeutica ha avviato terapia antivirale con peginterferone alfa-2a (180 mcg 1 volta la settimana) sospeso dopo la sesta dose per comparsa di complicanze oculari. Ad un mese dalla sospensione della terapia ulteriore peggioramento della funzione renale (Clcr 14cc/min) in sindrome nefrosica. È stata così presa in considerazione la terapia alternativa con rituximab somministrato alla dose di 375 mg/m² giorni 1-8-15 e 23. Al termine del quarto ciclo comparsa di edema polmonare acuto che ha richiesto il ricovero ospedaliero. A otto mesi dal termine della terapia la FR è migliorata, proteinuria non nefrosica (1 g/24h), ClCr del 25%, normofunzione epatica.

Conclusioni. Mentre l'utilizzo di rituximab nella nefropatia crioglobulinemica HCV correlata è ormai supportato da studi clinici, nel trapianto di fegato è invece ancora non standardizzato esistendo solo sporadiche segnalazioni. In questo caso dopo il fallimento della terapia antivirale, ha rappresentato una valida alternativa, discretamente tollerata, ed ha portato ad una buona regressione della nefropatia.

64 PO**CORRELATION BETWEEN KIDNEY ULTRASOUND DATA AND FUNCTION IN THE ELDERLY**

Zanoli L.¹, Romano G.¹, Romano M.², Rastelli S.³, Malaguarnera M.², Castellino P.¹

¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²Geriatrics, Ospedale "Garibaldi", Catania; ³CNR-IBIM, Ospedale "Riuniti", Reggio Calabria

Introduction and Aims. In the elderly, few data are available about the correlation between kidney echographic data and function. The relationship between GFR and kidney size is poorly understood in ageing.

AIM: To evaluate, in a population with age > 65 years, the correlation between estimated GFR (eGFR) and echographic data in diabetic and not diabetic patients.

Methods. Design: Cross-sectional study.

We studied 144 kidneys measured by ultrasound in 72 patients with age 65-100 years who did not have autosomal polycystic kidney disease. eGFR was reported according to Cockcroft-Gault formula. The sum of left and right kidney longitudinal diameter (L+R-long), kidney volume (L+R-vol), kidney parenchymal volume (L+R-par) and kidney parenchymal section area (L+R-ASMP) were analyzed. Spearman correlation and unpaired t test were used in this study.

Results. The mean age was 79.9±6.9 years, male gender 44.4%, diabetes 29.2%, and hypertension 80.6%. Serum creatinine was 0.98±0.42 mg/dL, eGFR 56.2±20.2 mL/min, body surface area (BSA) 1.70±0.22 m².

eGFR was correlated to L+R-ASMP (R=0.61, p<0.001), L+R-long (R=0.50, p<0.001), L+R-par (Fig. 1, R=0.66, p<0.001) and L+R-vol (R=0.68, p<0.001) in whole population. Patients with diabetes have higher L+R-ASMP (57.3±10.0 cm² vs 50.0±11.6 cm², p=0.01), L+R-vol (301.8±78.2 mL vs 252.7±67.5 mL, p=0.02) and L+R-par (Fig. 2, 214.0±48.5 mL vs 180.6±53.5 mL, p=0.01).

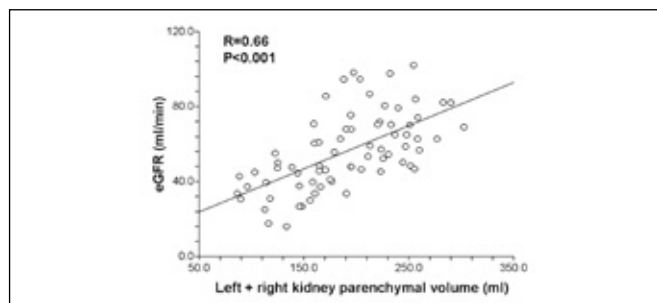


Fig. 1

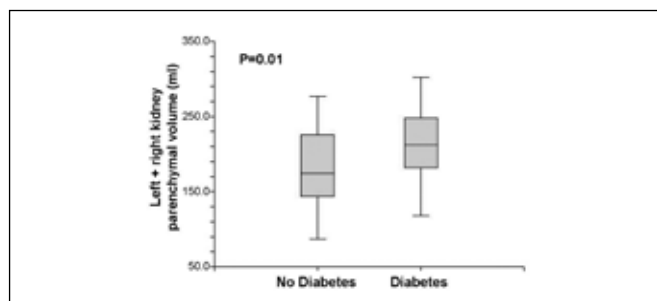


Fig. 2

Conclusions. A correlation between kidney echographic data and function is found in the elderly. Patients with diabetes have higher kidney volume.

65 PO**TRATTAMENTO CON MOFETIL MICOFENOLATO NEI PAZIENTI CON SINDROME NEFROSICA: FOLLOW-UP DI DUE ANNI IN PAZIENTI CON SN RESISTENTE**

De Biase V., Yabarek T., Ortalda V., Abaterusso A., Fabris A., Lupo A.
Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

Introduzione. La terapia della sindrome nefrosica (SN) costituisce tuttora un problema importante ed è un argomento molto dibattuto. Una percentuale di pazienti trattati con ciclofosfamide e steroide non risponde e a volte la terapia con questi farmaci viene interrotta per la comparsa di importanti effetti tossici. Abbiamo quindi valutato la risposta al trattamento con Mofetil Micofenolato (MMF) in un gruppo di pazienti scarsamente responsivo o intollerante verso la terapia convenzionale.

Pazienti e Metodi. Abbiamo trattato 15 pazienti con SN, istologicamente accertata (10 GN Membranosa, 3 GN lesioni minime, 1 GN fibrillare ed 1 GN proliferativa extra capillare) di età media 75±27aa, trattati con 2 grammi MMF per os in 2 somministrazioni, per un periodo di due anni. Abbiamo valutato la proteinuria 24h, il rapporto proteinuria/creatininuria, l'albuminemia, la creatinemia e la colesterolemia all'inizio e alla fine del trattamento. È stato anche somministrato il questionario dello stato di salute, SF-36 (V1) standard ed abbiamo inoltre valutato la fenotipizzazione linfocitaria.

Risultati. Abbiamo analizzato le variabili sopracitate ogni tre mesi durante tutto il periodo di terapia.

La media della proteinuria delle 24 h è diminuita da 8.22 g ± 3.5g a 4.9 g ± 1.8g, l'albuminemia è aumentata da 2.7 a 3.2 g/dL, la colesterolemia totale è diminuita da 264 a 229 mg/dL alla fine del trattamento mentre non abbiamo riscontrato modificazioni di rilievo dei valori di clearance della creatinina (65±12 mL/min e 62±14 mL/min), né per quanto riguarda la tipizzazione linfocitaria. Il farmaco è risultato ben tollerato e non sono stati segnalati eventi avversi importanti. In 3 pazienti si sono osservati modesti e temporanei disturbi gastrointestinali.

Conclusioni. La terapia con MMF in gruppo di pazienti affetti da SN "non responders" alla terapia con steroide alternato a ciclofosfamide, anche se pretrattati, si è rivelata efficace e ben tollerata.

66 PO**IPERTENSIONE "MALIGNA" NEL 1° TRIMESTRE DI GRAVIDANZA IN GIOVANE EMODIALIZZATA**

Terraneo V., Furiani S., Corghi E., Alberghini E., Buzzi L., Baragetti I., Ferrario F., Pozzi C.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Bassini" di Cinisello Balsamo, Cinisello Balsamo (MI)

La gravidanza in dialisi ha un'incidenza che va dallo 0.5 all'1.4% e la comparsa di ipertensione maligna all'esordio è un'evenienza rara, che richiede un rapido

chiarimento diagnostico.

Una giovane filippina, in dialisi da un anno per nefropatia imprecisata, giungeva al nostro Centro per gravidanza alla 9a settimana. In anamnesi: severa preeclampsia in gravidanza precedente l'IRC, 4 ricoveri in ospedali diversi per IRC ingravescente e una biopsia renale non diagnostica.

All'ingresso si osservava un peggioramento dell'ipertensione arteriosa preesistente (PA 250/130 mmHg), che risultava refrattaria alla terapia da noi progressivamente potenziata: alfametildopa 2 gr/die, nifedipina 120 mg/die, labetalolo 1200 mg/die, clonidina 300 mg/die, doxazosina 16 mg/die, atenololo 50 mg/die, nitroglicerina e.v.. Si programava trattamento emodialitico di 4 ore per 6 giorni/sett con Na profilato, ma la PA restava sempre sopra i 200/120 mmHg. Alla 10a settimana compariva un quadro di edema polmonare acuto ed un importante versamento pericardico, per cui si proseguiva con la riduzione del peso secco (con un calo di 10 kg in pochi giorni), ma senza benefici. In 11a settimana gli esami ematochimici documentavano positività degli ANA ed anemia emolitica, che, insieme al quadro clinico, ci consentivano di porre diagnosi di LES e di iniziare la terapia steroidea. Il versamento pericardico regrediva, ma non si otteneva beneficio sulla PA, nemmeno aggiungendo 5 mg/die di ramipril. Alla 14a settimana la gravidanza si spegneva spontaneamente (la paziente aveva rifiutato l'interruzione volontaria). Solo dopo la fine della gravidanza ed il potenziamento della terapia immunosoppressiva (steroidi e ciclofosfamide) si otteneva un miglioramento del controllo pressorio. Ora a un anno dalla diagnosi, la paziente, pur rimanendo in dialisi, gode di discreto benessere, con il LES in remissione e la PA ben controllata.

In conclusione, la mancanza di diagnosi nei pazienti che iniziano la dialisi (circa il 20%) costituisce un fattore aggiuntivo di rischio; la comparsa all'inizio della gravidanza di ipertensione resistente a tutti i trattamenti farmacologici, deve far considerare l'ipotesi di un LES misconosciuto.

67 PO UN CASO ANOMALO DI VASCULITE RENALE

Brescia P., Serra A., Lambertini D., Ferrari G., Talassi E., Marseglia C.D., Baruffaldi M., Baraldi C., Botti P.L., Turchini R.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Carlo Poma, Mantova

L'esordio clinico di una sindrome uremica acuta con una reazione leucemoide fino a 63.00 GB/mmc, in assenza di segni prodromici orientativi, era ben lontano dall'orientare verso un quadro vasculitico.

Il paziente, maschio di 50 anni, giunge al PS del ns Ospedale per ematemesi, alcuni recenti episodi di epistassi e recente insorgenza di ipertensione arteriosa 180/10 mmHg. L'EGDS rileva ernia iatale con esofagite da reflusso e gastroduodenite erosiva, senza sanguinamenti in atto, mentre appare evidente il quadro di IRA anurica con sCr 15 mg/dL, azotemia 344 mg/dL, K 5,7 mEq/L, acidosi metabolica. Anamnesi negativa per macroematuria, petecchie, soffiusioni emorragiche, artralgie, ecc.

Posizionato il CVC femorocavale per eseguire emodialisi extracorporee quotidiane, persiste iperpiressia con ipercatabolismo marcato e leucocitosi neutrofila matura molto elevata (63.000 GB/mmc), che porta i consulenti ematologi ed infettivologi a leggere lo striscio periferico ed effettuare una biopsia osteomidollare ed un ecocardiogramma transesofageo.

Poche ore dopo insorge un quadro di addome acuto che, pur con una TAC addominale completamente negativa, porta ad una laparotomia esplorativa, risultata non diagnostica né terapeutica.

La persistenza della leucocitosi, dell'iperpiressia e la presenza di un quadro mal definibile all'Rx del torace, conduce ad una TAC toracica, seguita da una toracentesi, entrambe negative.

Alla positività anamnesticca di epistassi e sinusite non corrispondevano reperti obiettivi nella mucosa nasale. L'ecocardiografia rimuoveva il sospetto di una endocardite e al FOO appariva una semplice retinopatia ipertensiva.

Persistendo la reazione leucemoide, nonostante la terapia antibiotica, inizia terapia steroidea ex *adjuvantibus*, che riduce progressivamente la leucocitosi a 12.000 GB/mmc. Le indagini sierologiche ed infettologiche risultavano negative, tranne per la positività isolata dei C-ANCA (Titolo 50 all'ingresso, 83 dopo 10 gg, con VN < 7).

A questo punto, in presenza di livelli coagulativi e pressori permettenti, si esegue:

Biopsia Renale. Il quadro istologico evidenzia scleroalinosi completa di 2/11 glomeruli e 7/11 con semilune cellulate, espansione mesangiale ed adesioni capillari-capsulari. Negative IgG e IgA, qualche spot glomerulare e capillare di C3 e IgM. Il quadro morfologico associato alla sierologia ANCA rientra in una GNRP del sottogruppo "non immune", considerata una vasculite con target principale nella matassa glomerulare.

Ne consegue, a 14 gg dall'esordio clinico, la somministrazione di boli di MPrednisolone emulsionato 60 mg/die ev per 3 gg, seguiti da Prednisone 0.5 mg/Kg pc/die x os e dopo 10 gg, Ciclofosfamide 1 mg/Kg pc/die, dimezzato dopo altri 10 gg. Dopo 20 gg gli ANCA scendono a 26 e c'è piena ripresa cenesistica e metabolica pur in mancanza di una ripresa funzionale sufficiente a sospendere il trattamento sostitutivo.

La reazione leucemoide di entità molto elevata associata all'IRA costituisce quindi la presentazione clinica anomala di una forma di vasculite renale oligosintomatica all'esordio, evoluta in GNRP.

68 PO

"IL NONNO È CONFUSO..." GRAVISSIMA IPERNATRIEMIA (>180 MEQ/L), INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN UN PAZIENTE ANZIANO

Deagostini M.C.¹, Consiglio V.¹, Scognamiglio S.¹, Festa M.², Radeschi G.², Piccoli G.B.¹

¹SS Nefrologia, ASOU San Luigi, Orbassano (TO); ²Rianimazione, ASOU San Luigi, Orbassano (TO)

Introduzione. L'insufficienza renale acuta e i disordini elettrolitici sono gravi, potenzialmente letali, comuni in particolare in pazienti anziani. La presentazione clinica è variabile, spesso aspecifica, con confusione mentale e letargia, rendendo la diagnosi di disturbi elettrolitici difficoltosa e tardiva.

L'ipernatriemia estrema (>180 mEq/L) è rara e si accompagna ad un elevato rischio di morte.

Il Caso. Uomo di 70 anni giunto in Pronto Soccorso per malessere, anosmia, astenia e confusione mentale instaurati progressivamente. In anamnesi: lobectomia polmonare per neoplasia 20 anni prima, artrite reumatoide in terapia steroidea, fibrillazione atriale in TAO, insufficienza mitralica severa e aortica moderata. Un mese prima dell'osservazione, breve ricovero per dispnea e scadimento delle condizioni generali; dimesso con l'aggiunta di Furosemide e Ace Inibitore alla terapia abituale. Alla dimissione, Na 140 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Crs 0.95 mg/dL, uricemia 8.8 mg/dL. Ad un controllo intercorrente: Na 151 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Crs 1.2 mg/dL.

Nelle ultime 24 ore, pollachiuria e febbre. All'osservazione il paziente si presentava soporoso, disidratato, PAO 120/60 mmHg, in fibrillazione atriale. Agli esami Na 181 Mmol/L, K 4.2 Mmol/L, Crs 4 mg/dL, Hb 15 g/dL, CPK 1441 U/L, mioglobina 3999 ng/mL. Ristagno vescicale di 2000 mL di urine ematiche. Al trasferimento in rianimazione, Na 179 mmol/L, K 3.9 mmol/L, pH 7.33, Base Excess -3.2. Osmolarità sierica 393.8 mOsm/Kg, densità urinaria 1012, sodiuria "spot" 115 mg/dL, osmolarità urinaria 230 mOsm/Kg, indicative di un deficit di concentrazione urinaria piuttosto che di un deficit di ADH (normale ad un controllo successivo).

Conclusione. L'interesse per questo caso risiede nella rara gravità dell'ipersodiemia estrema; la presenza di insufficienza renale acuta complica il quadro e rende di difficile applicazione le formule. La concomitanza di malattia cardiopolmonare non permette di affidarsi alla pressione venosa centrale per la valutazione del sovraccarico. La patogenesi da deficit di concentrazione urinaria da "banale" nefropatia ostruttiva, complicata da un fatto infettivo, richiama l'attenzione sull'importanza di un follow-up dei disordini idroelettrolitici nell'anziano, per il rischio di peggioramenti critici in tempi brevi.

69 PO

QUADRO SEVERO DI MIELOMA MULTIPLO E INSUFFICIENZA RENALE TRATTATO CON SUCCESSO CON BORTEZOMID E DESAMETASONE

Galderisi C., Cecilia A., Polito P.

Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Giovanni Evangelista", Tivoli, (RM)

Introduzione. Nella pratica clinica ci siamo ultimamente imbattuti in un numero sempre più crescente di casi di insufficienza renale associata a mieloma multiplo. Un caso in particolare ci ha appassionati.

Metodi. Paziente di 75 anni giunge per proteinuria, ipertensione, lieve insufficienza renale, anemia grave e piastrinopenia, astenia e dolori ossei. All'approfondimento diagnostico proteinuria elevata (35 gr/24h), Bence Jones positiva, ipogammaglobulinemia, proteinuria glomerulare non selettiva, catene leggere di tipo lambda monoclonali libere all'immunofissazione su urine, assenza di C-M all'immunofissazione su siero, assenza di lesioni ossee all'Rx scheletro. Rapido e progressivo peggioramento della funzione renale, versamento pericardico e pleurico. Si decide di non iniziare trattamento sostitutivo e di supportare il paziente con diuretici ed eritropoietina ad alte dosi oltre ad antipertensivi e albumina.

Al puntato midollare: "midollo con cellularità pari al 40%, ipercellulare per l'età, presenza di normali linee maturative. Presenza di filtrato plasmacellulare che rappresenta circa il 30% della cellularità monotipico per le catene leggere lambda".

Si inizia ciclo con bortezomib e desametasone. Protocollo di 8 cicli di bortezomib (1.3 mg/m² corrispondente a 2.35 mg/dose).

Ogni ciclo di quattro somministrazioni di velcade nei giorni 1-4-8-11 da ripetere ogni 21 giorni seguito da boli di desametasone da 20 mg nei giorni 1-2, 4-5, 8-9, 11-12.

Risultati. Dopo il primo ciclo farmacologico stabilizzazione del quadro sia ematologico che renale. Dopo il quarto ciclo riduzione dello stato anemico, miglioramento della proteinuria, riequilibrio idroelettrolitico, recupero della funzione renale. Al termine del sesto normalizzazione della protidemia, risoluzione del versamento pericardico e pleurico, riduzione della proteinuria pur persistendo la positività alla Bence Jones, stabilizzazione dei livelli di emoglobina e scomparsa dei dolori ossei. Il paziente, a un follow-up di due anni, non ha presentato recidive e ha mantenuto valori di creatinina intorno a 2 mg/mL.

Conclusioni. Ottima risposta clinica in un caso severo di mieloma multiplo e insufficienza renale acuta, trattato con bortezomid in combinazione con desametasone, senza necessità di ripetere il ciclo né di fare una terapia di mantenimento ad un follow-up di 2 anni.

70 PO IRA E SINDROME NEFROSICA IN UN PAZIENTE PARAPLEGICO CON INFEZIONI CRONICHE

Terraneo V., Buzzi L., Baragetti I., Furiani S., Corghi E., Alberghini E., Ferrario F., Pozzi C.

Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI)

Un uomo di 66 anni, noto per paraplegia secondaria a pregressa laminectomia per ernia discale, giungeva alla nostra osservazione in seguito al riscontro di IRA, sindrome nefrosica e stato anasarco (creatinina 3.19 mg/dL; proteinuria 12 g/24 ore). In anamnesi: FA cronica, ipertensione arteriosa, IPB, IRC (creatinemia precedente 2 mg/dL), pregressa frattura del femore distale e del III prossimale della tibia destra, sindrome da allettamento con ulcere da decubito, fistola ischiatica destra, trocanterica sinistra e calcaneiari bilaterali.

Agli ematochimici grave ipoalbuminemia (1.4 g/dL). Nessun reperto di rilievo all'rx del torace e all'ecografia dell'addome. Le lastre del bacino e degli arti inferiori non mostravano lesioni a focolaio, ma alterazioni compatibili con osteomielite cronica. Il tampone delle fistole cutanee risultava positivo per stafilococco aureo; non si osservavano però rialzi dei leucociti o degli indici infiammatori, come in un quadro di infezione cronica.

Il paziente veniva trattato con terapia diuretica ed infusioni di albumina; una volta ottenuta la correzione dello stato anasarco si completavano gli accertamenti diagnostici, nel sospetto di amiloidosi renale in corso di infiammazione cronica. La biopsia del grasso periumbelicale risultava negativa, mentre la biopsia renale dava esito compatibile con il sospetto diagnostico: diffuso aumento della matrice mesangiale, localmente e lievemente positiva per il Rosso Congo, come da amiloidosi renale.

Il paziente veniva trattato con terapia antibiotica e successivamente con bonifica chirurgica della lesione ischiatica.

Attualmente il paziente è periodicamente sottoposto ad esami colturali, con eventuale terapia antibiotica, segue una dieta iposodica con restrizione idrica ed assume un sartano per ridurre la proteinuria. Dopo 2 mesi si è ottenuto un iniziale miglioramento della funzione renale e della sindrome nefrosica (pCreat 2.0 mg/dL, proteinuria 8 g/24 h).

In conclusione, la comparsa di IRA e proteinuria in pazienti affetti da infezioni croniche può essere secondaria a deposizione di amiloide; la correzione, per quanto possibile, dello stato infiammatorio sottostante può migliorare il danno renale.

71 PO RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA DIAGNOSI DI TBC RENALE: CASO CLINICO

Lepori G., Renga S., Burrai L., Spada S., Carpentieri E., Fundoni G.F.
U.O. Nefrologia e Dialisi, P.O. San Giovanni di Dio, Olbia (OT)

La tubercolosi urogenitale rappresenta circa un terzo delle forme di TBC extrapulmonare, la localizzazione renale è secondaria a disseminazione ematogena del micobatterio a partenza da un focolaio solitamente polmonare. A seconda della virulenza e responsività del sistema immunitario il micobatterio può permanere silente nell'organismo per lungo tempo e alla fine riattivarsi.

Caso Clinico. Donna di 54 anni giunta alla nostra osservazione per il persistere di sintomatologia, esordita diversi anni prima e per la quale era stata già ricoverata nel 1998 e dimessa senza una diagnosi, caratterizzata da dolore lombare sinistro e sovrappubico recidivante, stranguria, astenia, non febbre, due recenti episodi di macroematuria; l'esame urine evidenziava PH acido e proteinuria in tracce, funzionalità renale e indici di flogosi normali. Il quadro ecografico mostrava reni di forma e dimensioni nella norma, presenza di cisti a sinistra, e quadro aspecifico caratterizzato da piccole calcificazioni piramidali bilaterali di difficile interpretazione e piccole aree anecogene alla giunzione corticomidollare più evidenti sul rene di sinistra, all'ecolor doppler normale vascolarizzazione. Nel sospetto di un interessamento specifico renale abbiamo proseguito l'iter diagnostico. La ricerca di bacilli acido alcol resistenti nelle urine è risultata positiva come anche il successivo test biomolecolare in PCR per la ricerca del DNA del micobatterio eseguita su urine. La paziente ha intrapreso duplice terapia con rifampicina e pirazinamide.

Discussione. Nella localizzazione della TBC renale si distinguono due fasi: la fase corticale chiusa (asintomatica) e la fase midollare aperta (piurica e bacillurica); mentre la prima è in grado di guarire spontaneamente la seconda ha un andamento evolutivo, con successiva compromissione della funzione renale, e formazioni di lesioni ulcerocaseose destruenti il parenchima con possibile evoluzione in lesione sclerotica, espressione di efficace risposta immunitaria. La lenta evoluzione della malattia e il succedersi delle due fasi danno origine a quadri ecografici variabili. Pertanto l'indagine ecografica, non specifica nella diagnosi di TBC renale, soprattutto nella fase iniziale, rappresenta un importante strumento diagnostico che associato alla presenza di sintomi quali piuria asettica, pH acido urine, proteinuria e/o ematuria permette di indirizzare verso una diagnosi di malattia tubercolare.

72 PO TRIPLICE DANNO RENALE ASSOCIATO A NEFROPATIA DIABETICA

Capurro F., Chiarinotti D., Ruva C.E., De Mauri A., David P., Brustia M., De Leo M.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore della Carità, Novara

Descriviamo il caso clinico di una pz di 69 aa, affetta da diabete mellito, ipertensione arteriosa, IRC giunta alla nostra osservazione per peggioramento funzionale, macroematuria e proteinuria nefrosica in corso di stato infettivo (osteomielite cronica da ulcere infette piede destro da *Enterococcus faecalis associata* a IVU da *Proteus Mirabilis*). Agli esami sCr 4.3 vs 1.3 mg/dL, Pto 4.8 vs 0.3 g/24h, non alterazioni del quadro proteico e delle catene κ e λ , degli esami immunologici. Ecograficamente reni di norma con gradiente cortico-midollare lievemente ridotto. È stata eseguita biopsia renale (BR) con riscontro di glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA prevalenti, lesioni proliferative focali/segmentarie endocapillari, mesangiali ed extracapillari, sovrapposta a glomerulosclerosi diabetica di tipo misto; in associazione grave danno vascolare di tipo arteriosclerotico jalinico e positività granulare per le catene leggere a livello mesangiale.

È stata avviata terapia steroidea endovenosa alla posologia di 500 mg/die per tre giorni consecutivi seguita da mantenimento per os di 0.5 mg/Kg, dosaggio ridotto in base all'età, all'insufficienza renale e al diabete. Associato inoltre doppio blocco del RAS (ACE + sartanico) a scopo anti-proteinurico, interrotto precocemente per peggioramento funzionale renale. Dopo sei settimane di terapia pur persistendo lo stato infettivo cronico, i valori di sCr e PTO/24h erano dimezzati pari a 1.7 mg/dL, e 2 g/24h. La terapia steroidea è stata sospesa nel mese successivo per comparsa di sepsi e deterioramento delle condizioni generali.

Conclusioni. È nota l'utilità della BR nella nefropatia diabetica ad andamento atipico per l'elevata probabilità di nefropatia associata; nel caso specifico è stato ritrovato un triplice danno renale, oltre quello diabetico: la GN IgA, riscontrata in letteratura intorno al 20-30%, il danno vascolare arteriosclerotico ipertensivo e la presenza di catene leggere λ che rappresenta una insolita e rara eventualità probabilmente legata all'aumentato traffico proteico in corso di infezione, avendo escluso cause ematologiche pure. Nel pz diabetico anziano nefropatico, bisogna porre attenzione alla modulazione della terapia immunodepressiva in quanto a fronte di una buona risposta della nefrite vi è comunque un rischio *quod vitam* elevato.

73 PO AMILIODOSI AL A LOCALIZZAZIONE CARDIACA, ASSOCIATA A S. NEFROSICA SENZA INTERESSAMENTO AMILOIDOTICO RENALE: UN CASO CLINICO AD ESITO INFAUSTO

Ippoliti F.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Principe di Piemonte, Senigallia (AN)

L'amiloidosi AL è il tipo di amiloidosi più frequente con una incidenza di 0.8 casi ogni 100.000 abitanti per anno. La localizzazione cardiaca è la più frequente tra le cardiomiopatie infiltrative. Il primo movens è rappresentato da depositi di sostanza amiloide nello spazio extracellulare che determina una restrizione funzionale con miociti che restano strutturalmente normali. L'esordio sintomatologico può essere con: Angina (compressione dei piccoli vasi vasi-troponina positiva), Morte cardiaca improvvisa (dissociazione elettromeccanica), Sincope (neuropatia autonoma autonoma), Aritmie SV e FA (dilatazione atriale).

Caso Clinico. Paziente G.G. di anni 44, primo ricovero c/o U.O. di Gastroenterologia per "Alvo multiplo persistente - dolori addominali - vomito - edemi declivi - iperipressia", presenza di S. Nefrosica. **Biopsia ileale:** mucosa ileale edematosa e con iperplasia reattiva dei noduli linfatici. Biopsia colo-rettale: frammenti di mucosa colica e rettale sede di modesta flogosi cronica aspecifica con discreta distorsione e subatrofia delle cripte più evidenti nelle biopsie rettali. **Negative le indagini istochimiche per la sostanza amiloide.**

Successivo ricovero c/o U.O. Nefrologia e Dialisi. All'ingresso il Paziente si presenta con tachicardia (R.S. 107 bpm) ed ipotensione (95/60 mmHg). Parametri laboratoristici indicativi di sindrome nefrosica; funzione renale ai limiti inferiori di norma. All'elettroforesi siero-proteica presenza di sospetta componente monoclonale in zona beta. Deficit delle classi IgG (288 mg%) e IgM (20 mg%), modica elevazione delle IgA (402 mg%). Catene leggere sieriche ridotte in quantità ma con rapporto sbilanciato a favore della forma κ ($\kappa/\lambda=4.7$; v.n. 1.4-2.9). La immunofissazione sierica tipizza la lievissima componente biconale come IgA κ e catene leggere libere di tipo κ . Presenza di proteinuria di Bence-Jones (catene κ , dosaggio quantitativo in corso). Assenti Crioglobuline ed ANCA, ANA ed ENA, complemento non consumato. **Ecograficamente** reni di volume e morfologia conservata. **Biopsia Renale.** Microscopia ottica "19 glomeruli morfologicamente nei limiti della norma. Immunofluorescenza glomerulare negativa per IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrinogeno. Ricerca per amiloide: negativa. Microscopia elettronica: "12 glomeruli di cui 3 osservati con la TEM, che ha evidenziato: - lieve incremento della matrice mesangiale; - rari depositi sottoendoteliali costituiti da materiale finemente particolato (crioglobuline?); - brevi tratti di fusione pedicellare; - e fibrina in alcune anse capillari; - brevi tratti di assottigliamento della membrana basale (fino a 160 nm)". Sul piano cardiologico, è clinicamente evidente una condizione di scompenso cardiaco, ipotensione arteriosa e tachicardia sinusale (BESV isolati ed assenza di aritmie ventricolari

ed ipocinetiche all'Holter-ECG). BNP pari a 2170 pg/mL. *Ecocardiograficamente* quadro di Cardiopatia ipertrofica non ostruttiva, con aspetto morfologico di infiltrazione diffusa delle pareti cardiache. Ulteriore ricovero in Cardiologia e subito trasferito in Rianimazione per Shock cardiogeno con dissociazione elettromeccanica. Inizio di CRRT per IRA. Trasferito all'Istituto di Cardiologia del policlinico S. Orsola di Bologna dove è stato posizionata contropulsazione aortica per via percutanea per ipotensione e segni clinici periferici di bassa portata. La biopsia miocardica con esame istologico ed immunohistochimico ha evidenziato quadro di amiloidosi cardiaca a prevalente componente di catene leggere K. Ecocardiogramma: amiloidosi cardiaca con ipocinesia globale del ventricolo sinistro (FE 37%) di grado moderato-severo e ipocinesia globale del ventricolo destro di grado moderato con importante aumento di spessore. Difficile rilevazione del contributo striale al riempimento biventricolare verosimilmente a destra. Per il sopraggiungere di MOF con sepsi intercorrente si è verificato il decesso dopo circa due mesi dall'esordio della malattia.

Conclusione. La rapida evoluzione della patologia deve indurre ad un precoce indirizzo del Paziente ad un centro cardiologico di secondo livello.

74 NA

L'ASPIRINA QUALE CAUSA INSOLITA DI IRA DA RABDOMIOLISI

Terraneo V., Furiani S., Corghi E., Alberghini E., Buzzi L., Baragetti I., Ferrario F., Pozzi C.

Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI)

Un uomo di 59 anni, iperteso da tempo, giungeva in PS per la comparsa di oppressione toracica, sudorazione profusa, parestesie e paraplegia agli arti inferiori. Visitato dal neurologo, veniva dimesso dopo due ore con la completa, spontanea regressione della sintomatologia. Nelle ore successive compariva una contrazione della diuresi, per cui il paziente si presentava nuovamente in PS con segni di stasi toracica; si posizionava catetere vescicale, con fuoriuscita di 20 cc di urine limpide. Gli ematochimici dimostravano IRA e rialzo delle CPK (creatininemia 4.56 mg/dL; CK totali 7749 U/L), per cui il paziente veniva ricoverato. Gli esami strumentali (Rx torace ed ecocardiogramma) mostravano versamenti pleurici bilaterali moderati ed un versamento pericardico di grado lieve-moderato. L'ecografia dell'addome mostrava reni nei limiti di norma. Nell'ipotesi di una IRA da rhabdmiolisi abbiamo impostato una terapia con bicarbonato di sodio ev. e furosemide. La comparsa di una crisi ipertensiva ci induceva a potenziare la terapia antiipertensiva, aggiungendo i nitrati ev, alla terapia già in atto (furosemide, amlodipina, atenololo, clonidina e doxazosina), ottenendo la rapida normalizzazione dei valori pressori; la diuresi riprendeva rapidamente già nelle prime 24 ore. Nei giorni successivi si osservava una poliuria, con progressiva normalizzazione della funzione renale, risoluzione del versamento pericardico e dei segni di ritenzione idrosalina.

L'andamento clinico e il quadro biochimico erano suggestivi di IRA secondaria a rhabdmiolisi; il paziente, interrogato ripetutamente ed insistentemente, riferiva che, poco prima dell'episodio di malessere, aveva avuto una crisi di collera; avvertendo i sintomi di un rialzo pressorio, di propria iniziativa aveva potenziato la terapia antiipertensiva (atenololo 300 mg, furosemide 50 mg) e, per paura di un eventuale ictus, assunto 2 gr di aspirina. Non avendo trovato nessuna altra causa di rhabdmiolisi, riteniamo che l'ASA possa esserne stato il fattore scatenante.

In conclusione, la rhabdmiolisi è spesso secondaria all'assunzione di farmaci, anche da banco come i salicilati; la raccolta di un'accurata anamnesi farmacologica può essere fondamentale per una corretta diagnosi.

75 NA

THE CLINICAL AND PATHOGENETIC BASIS OF THE TREATMENT AND PREVENTION OF THE VIRAL HEPATITIS B IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES

Chingayeva G.N., Kanatbayeva A.B., Dikanbayeva A.B., Abeuova B.A., Bis-seken A.A., Nugmanova A.M., Khamraeva U.S.

Kazakh National Medical University N.A. S.D. Asfendijarov, Almaty, Kazakhstan

The chronic viral hepatitis B and C in patients with chronic kidney diseases (CKD) present the main medical and epidemiological problem due to significant morbidity and mortality.

Aim of the Study. To assess the clinical and epidemiological peculiarities of viral hepatitis B and C in children with CKD and to develop the measures of prevention and an antiviral therapy.

Materials and Methods. We have observed 254 children with various stages of CKD aged from 2.6 to 18 years. Immunological investigations included the detection of hepatitis B and C markers, quantitative assessment of anti-HBs antibodies' titers using the methods of IFA and PCR. All numeric data were analyzed statistically.

Study Results. After distribution of the children in accordance with stages of CKD dependent on glomerular filtration rate, the prevalence of children on program hemodialysis – 111 (43.7%) and second stage of CKD – 63 (24.8%) was noted. The major reason of CKD were congenital abnormalities of kidneys and urinary tract (50.4%). During the study it was established that 102 (40.2%)

children among 254 were infected with viral hepatitis and, out of them more frequently in children on chronic hemodialysis (CH) – 62 (55.8%). The chronic viral hepatitis (CHB) significantly more frequently was established in the majority of children – 79 (77.5%), chronic hepatitis C – in 23 (22.5%) children. In condition of non-active «HBsAg-carriage» - 10 (16,2%) children on program hemodialysis. In accordance with nosology the glomerular diseases more frequently were combined with viral hepatitis (VH) – 61 (59.2%, <0.01). In analysis of children with VH in accordance with stage of the CKD, the prevalence of infected children with stage 4-5 was established: 31.8% (<0.05) and 55.8% (<0.001) respectively. The peculiarity of the course of VH in children with CKD was weakness of the symptoms with prevalence of non-icteric forms with undulating course with the only symptom as isolated elevation of ALAT. An infection with VH in patients on CH occurred predominantly in the earlier periods of hemodialysis (53.2%) and correlated with duration of hemodialysis and the number of blood transfusions. Treatment of CHB is an actual problem. In our study the conduction of an anti-viral therapy with lamivudin (3 mg/kg/day in children with earlier stage and 1 mg/kg/day – with late stage) led to achievement of the clinical-laboratory remission in children with various stages of CKD and in post-transplant period. Only in 2 (11.2%) patients on hemodialysis program the lamivudin-resistance developed. The vaccination is a very important measure in prevention of viral hepatitis B. It was established that standard vaccination in children with CKD is poorly effective; the more advanced stage of the renal insufficiency presents, the lower the post-vaccination antibody titers – in 73,2% of cases. Due to this fact we have analyzed the enhanced vaccination scheme efficacy – doubled dose by regimen 0-1-6 months and 0-1-2-6 months. The efficacy assessment has shown the positive effect in the majority of patients in pre-dialysis group in comparison with dialysis group. The seroconversion indicator (SI) during the 3 years of follow-up was: 100%, 97.2%, 94.3%, which shows the sufficient frequency of seroconversion in this group of patients. In dialysis group the SI was: 92.6%, 88.8%, 66.7%, which reflects non-sufficient seroconversion. Aiming to improve the vaccination results, we have analyzed the combined administration of the vaccine against the hepatitis B and immunomodulative drug levamisol (1 mg/kg post-dialysis dose) in children on hemodialysis program. During the study, we have established that the using of levamisol was related to sufficient seroprotection with stable post-vaccination immunity during the 3 years and longer in comparison with group, which received the vaccination without immunomodulator. SI in the group of patients received the vaccine with levamisol, was 100% during the 3 years. In the group of patients without levamisol SI had the tendency to decreasing – 92.6; 88.8% 66.7% (<0.001). Additional influencing vaccination efficacy are: male gender, younger factors age, glomerular diseases and duration of the CH.

Conclusions. Thus, the holding of timely vaccination of children with CKD to prevent the risk of infection with viral hepatitis B.

76 NA

LE LESIONI RENALI DI TIPO CISTICO IN CORSO DI TSC (SCLEROSI TUBEROSA) CORRELANO CON UNA PIÙ RAPIDA EVOLUZIONE VERSO LA ERS

Mancuso S.¹, Lo Sciuo L.¹, Granata A.²

¹Nefrologia e Dialisi, Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo, (TP); ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Vittorio Emanuele II, Catania

Da circa sei anni abbiamo in carico tre pazienti con "diagnosi clinica"(1) di sclerosi tuberosa che si associano a tre diverse variabili di lesioni renali:

- 1) angiomiolipoma benigno
- 2) reni policistici con cisti di grosse dimensioni
- 3) reni piccoli con caratteristiche ecografiche "variabili nel tempo di osservazione":
 - inizialmente reni di piccole dimensioni con irregolarità dei profili secondarie ad alcune armoniche "depressioni" del parenchima come per la persistenza di lobature fetali; l'anello parenchimale assottigliato normoecogeno con scarsa differenziazione cortico midollare, le arterie renali pervie con normale flussimetria doppler e normalità degli indici di resistenza arteriolare intrarenale, il seno pellico normoconformato privo di dilatazioni o calcoli.
 - evoluzione successiva verso una trasformazione micro cistica, che si è conclamata in un vero quadro di "rene micropolicistico di piccole dimensioni" in fase uremica terminale.

Il quadro ecografico renale in questa paziente è risultato "variabile nel tempo" con eco pattern che non trova riscontro in letteratura.

Correlazione morfologica - funzionale: La paziente con variante "micropolicistica" ha iniziato la terapia dialitica sostitutiva all'età di 21 anni, il paziente con variante "macropolicistica" all'età di 24 anni, la paziente con angiomiolipomi multipli conserva a tuttora (49 anni) una normale funzionalità renale.

Importanza della comunicazione: La ST è una malattia rara e i tre casi, da un lato confermano, la molteplice variabilità anatomopatologica e clinica della sindrome sia a livello sistemico che renale, (2) e dall'altro evidenziano che le alterazioni renali di tipo cistico correlano con una più rapida evoluzione verso la ERS.