

trapianto, soprattutto *pre-emptive*, dovrebbe essere raccomandato come prima scelta nel paziente con IRC.

Conclusioni. Nonostante alcuni studi osservazionali riportino un beneficio della ERT nei pazienti in dialisi o con trapianto, l'indicazione alla ERT non è ancora convincente. Per chiarire questo aspetto altri studi più approfonditi saranno necessari per stabilire la reale efficacia della ERT nel prevenire i severi eventi cardiaci e cerebrovascolari del paziente in RRT.

DANNO RENALE ACUTO

336 CO

CVVHD CON CITRATO NEI PAZIENTI CRITICI: SOPRAVVIVENZA DEL CIRCUITO, OMEOSTASI METABOLICA E CITRATEMIA

Ingaggiato P., Canepari G., Gigliola G., Giuliano G., Bainotti S., Ferrando C., Meineri S., Sicuso C.

Sc. Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. L'anticoagulazione regionale con citrato (ARC) è una valida opzione nei pazienti (pz) critici sottoposti a depurazione extracorporea continua (CRRT) con elevato rischio emorragico o grave coagulopatia. Nella nostra ASO trattiamo con CRRT in media 110 pz/anno, per un totale di oltre 1000 giorni di trattamento. Di questi, approssimativamente il 25% è rappresentato da CVVHD con ARC.

Scopo dello studio è valutare: 1) l'efficacia di ARC rispetto all'eparina (Ep) e all'assenza di anticoagulazione in termini di durata del circuito ed effluente ottenuto; 2) le conseguenze metaboliche dell'ARC, ovvero il livello di citratemia e il mantenimento dell'omeostasi acido-base e calcica.

Materiali e Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente 100 pz critici consecutivi affetti da insufficienza renale acuta in stadio RIFLE-F sottoposti a CRRT. Parametri considerati: numero di trattamenti, tipo di anticoagulante utilizzato, durata in ore dei circuiti, ragione dell'interruzione del trattamento (motivi organizzativi o clinici, coagulazione del circuito, durata >72 ore), volume di effluente ottenuto/24 ore. Inoltre, solo nei pz trattati con ARC: antitrombina III (ATIII) basale, conta piastrinica (PLT) basale, bilirubina totale (BT) basale e quotidiana, citratemia basale e quotidiana, emogasanalisi e Ca⁺⁺ ogni 6 ore in corso di trattamento.

Risultati. I circuiti utilizzati sono stati 455, per un totale di 10637 ore di trattamento. Di questi, 136 sono stati utilizzati senza anticoagulante (sA), 247 con Ep, e 72 con ARC. Numero di trattamenti interrotti per coagulazione del circuito o durata >72 ore: 102 sA, 170 con Ep, 32 con ARC. Di questi, la quota di circuiti interrotti per problemi coagulativi è stata: 75% sA, 68.8% con Ep e 44.4% con ARC. Sopravvivenza media dei circuiti: sA 10.2 ore (mediana 7.5 ore), con Ep 21.6 ore (mediana 15.2 ore), con ARC 49.2 ore (mediana 48 ore). Volume di effluente medio: 52.25 L/24 ore. Nei soli trattamenti con ARC: volume di effluente 51.09; PLT media 111000/mm³ (mediana 92000/mm³); ATIII basale media 66% (mediana 65%); citratemia basale media 0.22±0.17 mmol/L; citratemia media in corso di trattamento 0.39±0.18 mmol/L; BT basale media 1.64±1.99 mg/dL, BT media in corso di trattamento 2.02±2.37 mg/dl; bicarbonatemia media 27.13±2.36 mmol/L; Ca⁺⁺ medio 2.34±0.05 mEq/L.

Conclusioni. Nella nostra esperienza la CVVHD con ARC garantisce una durata media del circuito 2.3 volte superiore rispetto alla CRRT con Ep e 4.9 volte superiore rispetto alla CRRT sA. Il volume di effluente ottenuto è sovrapponibile con le diverse metodiche. I bassi livelli di citratemia e la tollerabilità metabolica sono clinicamente dimostrabili, anche in pz emodinamicamente instabili con disfunzione epatica lieve-moderata. La maggiore durata dei circuiti garantisce una riduzione delle perdite ematiche, delle interruzioni tecniche e del lavoro infermieristico.

337 CO

MODELLI CINETICI PER PRESCRIZIONE E VERIFICA DELLA DOSE DIALITICA IN ACUTE KIDNEY INJURY (AKI)

Bosticardo G.M., Schillaci E., Maroni S., Bergia R.

Nefrologia e Dialisi, Ospedale Infermi di Biella, Biella

Introduzione. Si propongono due modelli per prescrizione (_pUKM_{AKI}), e rapida verifica della dose (_{re}UKM_{AKI}), e un modello (DDQ_{AKI}) per la misura della dose effettiva con quantificazione diretta su urine ed effluente.

Materiali e Metodi. _pUKM_{AKI} e _{re}UKM_{AKI} considerano _wKt/V>6 minimo target desiderato, tenendo conto di funzione renale, prediluzione, rapporto convezione e diffusione; frazione di filtrazione (FF) e *maximum filtration rate* sono monitorizzati per evitare eccessiva ultrafiltrazione.

DDQ_{AKI} è basato sull'azoto ureico su plasma, equilibrato (_a), corretto per acqua plasmatica (_{pw}), su urine (E_u) e su effluente (E):

$$\begin{aligned} \text{Eq. 1 } G &= \frac{(P_w \text{BUN}_{02} * V_{02} - P_w \text{BUN}_e * V_e + E_{uid}) / (t_{id} - 30)}{(E + E_{ur} - G * (t + 30) - Q_c * t * \text{BUN}_u) / (P_w \text{BUN}_0 - P_w \text{BUN}_e)} \quad [\text{iterazione Eq. 1 e 2}] \\ \text{Eq. 2 } V_e &= \frac{(E + E_{ur} - G * (t + 30) - Q_c * t * \text{BUN}_u) / (P_w \text{BUN}_0 - P_w \text{BUN}_e)}{(E - E_{ur}) * \ln(P_w \text{BUN}_0 / P_w \text{BUN}_e)} / (t * (P_w \text{BUN}_0 - P_w \text{BUN}_e)) \\ \text{Eq. 3 } K &= \end{aligned}$$

Risultati.

pUKM{AKI} e _{re}UKM_{AKI}:

n=	Qr (ml/h)	FF (%)	_p wKt/V	renal _w Kt/V	_p wKT/V	_{re} wKt/V	_{re} wKT/V
25	2619 ±463.9	15.4 ±8.69	6.24 ±2.18	1.26 ±1.47	7.50 ±2.15	6.34 ±2.31	7.61 ±2.27

Con infusione media ±2.6 Lt/h (51% prediluzione) il _wKt/V prescritto è risultato confermato da _{re}UKM_{AKI}. Il _wKt/V globale >7.5 è risultato superiore al target minimo.

DDQ_{AKI}:

n=	_a V _t	_a G	_n PCR	_a K	_w KT/V	SR/G
7	39132 ±3890	8.87 ±1.57	1.46 ±0.28	53.4 ±19.6	6.17 ±1.55	1.13 ±0.18

Il valore medio di acqua corporea totale è risultato ±39Lt (in un caso selezionato _aV_t = 38975 è stato misurato in evidente iperidratazione, mentre è risultato pari a 32704 dopo 5 giorni di rimozione idrosalina). _aG e _nPCR superiori alla norma paiono compatibili con ipercatabolismo in AKI. Il _wKt/V effettivo è risultato appena superiore al target minimo, in assenza di funzione renale. Il rapporto urea rimossa/generata >1 indica adeguata depurazione.

Conclusioni. UKM_{AKI} consente una semplice prescrizione della dose considerando le principali variabili cliniche e del trattamento, evitando il rischio di eccessiva ultrafiltrazione, con rapida verifica (nel giorno seguente) della dose somministrata (_{re}UKM_{AKI}). Il modello più complesso (DDQ_{AKI}) consente di misurare l'acqua corporea (da confrontare con i dati antropometrici) e la dose effettiva da clearance e volume reali. _aG e _nPCR sono utili per valutare il metabolismo proteico, spesso compromesso in AKI; il rapporto rimozione/generazione potrebbe rappresentare un nuovo indice di adeguatezza.

338 CO

LE STATINE SI ASSOCIANO AD UN MAGGIORE RECUPERO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE NEL POST-OPERATORIO MA NON RIDUCONO LO STATO INFIAMMATORIO INDOTTO DALLA CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA

Presta P.¹, Lucisano G.¹, Rubino A.², Serraino F.², Renzulli A.², Fuiano G.²

¹Nefrologia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro; ²Cardiochirurgia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. La circolazione extracorporea (CEC) durante gli interventi di cardiocirurgia è un fattore di rischio per insufficienza renale acuta (IRA).

Welten ha dimostrato che l'uso preoperatorio di statine si associa ad un maggiore recupero della funzionalità renale nel post-operatorio.

Chello ha dimostrato che l'atorvastatina riduce significativamente la risposta infiammatoria alla CEC come evidenziato da valori più bassi di IL-6, IL-8 e TNF-alfa.

Abbiamo verificato se l'uso di statine può proteggere il rene dal danno acuto mediante una riduzione della risposta infiammatoria alla CEC.

Materiali e Metodi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale selezionando pazienti da sottoporre ad un intervento cardiocirurgico in CEC. I pazienti erano suddivisi in due gruppi sulla base dell'assunzione preoperatoria di una statina (S: statine, NS: no statine). In ogni paziente valutavamo nel preoperatorio, in terapia intensiva, a 24 ore, a 48 ore e a 10 giorni dall'intervento chirurgico, la funzionalità renale mediante dosaggio di creatinina e calcolo del GFR e lo stato infiammatorio sistemico mediante dosaggio di IL-1A, IL-2, IL-6, IL-8 e TNF-alfa. L'end-point primario era l'insorgenza di IRA definita come un incremento della creatinina >150% dal valore basale a 24 e 48 ore dall'intervento.

Il recupero completo della funzionalità renale era definito come GFR>90% del valore basale a 10 giorni dall'intervento.

Le differenze erano considerate significative per p<0.05.

Risultati. Erano arruolati 69 pazienti: 39 gruppo S e 30 gruppo NS.

L'IRA insorgeva in 22 pazienti senza differenze significative fra i due gruppi (p=0.65).

Fra i pazienti con IRA, 5 tutti del gruppo statine recuperavano completamente la funzionalità renale (p=0.01).

La percentuale di decremento del GFR dal basale a 10 giorni dall'intervento era significativamente maggiore nel gruppo di pazienti che non assumevano statine (p=0.01) (Fig. 1).

I livelli di IL-1A, IL-2 e TNF-alfa si mantenevano stabili senza differenze significative fra i due gruppi.

L'IL-6 e l'IL-8 aumentavano significativamente nel perioperatorio senza differenze significative fra i gruppi.

Conclusioni. I nostri dati confermano che l'assunzione preoperatoria di statine si associa ad un maggiore recupero della funzionalità renale nel post-operatorio ma sembra che questo non sia attribuibile ad un minore stato infiammatorio correlato alla CEC.

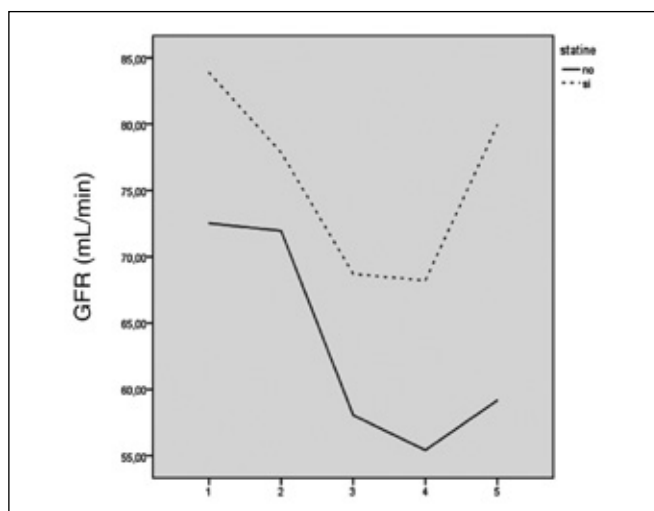


Fig. 1 - GFR nei due gruppi nel preoperatorio (1), in terapia intensiva (2), a 24 ore (3), a 48 ore (4) e a 10 giorni dall'intervento chirurgico (5).

339 PO
L'INIBIZIONE TERAPEUTICA DELLA VIA CLASSICA E DELLE LECTINE DEL COMPLEMENTO INIBISCE L'ATTIVAZIONE DELLE CELLULE ENDOTELIALI NEL DANNO INDOTTO DA ISCHEMIA-RIPERFUSIONE
 Curci C.¹, Castellano G.¹, Loverre A.¹, Tataranni T.¹, Ditunno P.², Lucarelli G.², Battaglia M.², Crovace A.³, Schena F.P.¹, Grandaliano G.¹
¹Sezione di Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi di Bari, Bari; ²Sezione di Urologia, Andrologia e Trapianti di Rene, Università degli Studi di Bari, Bari; ³Sezione di Chirurgia Veterinaria, Università degli Studi di Bari, Bari

Il danno da ischemia-riperfusione (I/R) rappresenta la principale causa di ritardata ripresa funzionale nel trapianto di rene. È stato ampiamente dimostrato che il Complemento (C) gioca un ruolo chiave nei processi infiammatori e pro-apoptotici a carico delle cellule epiteliali tubulari. Al contrario, non sono noti gli effetti dell'I/R sul sistema vascolare renale. Nel presente studio abbiamo valutato mediante microscopia confocale, l'attivazione dell'endotelio renale in un modello suino di danno da I/R (n=5). Trenta min d'ischemia calda con clampaggio dell'arteria renale, determinavano la fosforilazione di AKT (T30: 7.8±1.8; T0: 1.0±0.3; pAKT pixel/ratio, p=0.03), proteina implicata nella sopravvivenza cellulare, a livello dei capillari peritubulari e glomerulari. Inoltre, l'I/R determinava la fosforilazione di NIK (T30: 8.3±3.7; T0: 1.1±0.5; pNIK, p=0.03), attivatore della via pro-infiammatoria di Nf-kB. Le cellule endoteliali con fosforilazione di NIK ed AKT, presentavano evidenti depositi di C4d. La somministrazione di uno specifico inibitore della via Classica e delle Lectine del C, il Rh-C1INH, nel modello di I/R (n=5) determinava una rilevante riduzione dei depositi di C4d e di pNIK (T30: 0.2±0.01; T0: 1.0±0.4; pNIK, p=0.01) e pAKT (T30: 0.30±0.07; T0: 1.1±0.5; pAKT, p=0.01). Per confermare il ruolo del C nell'attivazione delle suddette vie intracellulari, cellule endoteliali in coltura (Eahy-926) sono state stimolate con C3a (10⁻⁷ M). Il C3a determinava un aumento tempo-dipendente di pAKT (T30: 5.0±2.1; basale 1.8 ±0.2; pAKT/AKT, p=0.01) e pNIK (T30: 6.1±1.1; ctr 1.1±0.4; pNIK/NIK, p=0.01) valutate mediante western blotting. Il nostro studio dimostra il ruolo chiave del C nell'attivazione della cellula endoteliale secondaria all'I/R, innescando una risposata pro-infiammatoria e anti-apoptotica a livello dei capillari peritubulari e glomerulari. L'utilizzo degli inibitori del C permetterà di preservare l'endotelio renale con evidenti benefici per il sistema vascolare del rene trapiantato.

340 PO
L'ATTIVAZIONE DELL'ENZIMA NADPH OSSIDASI E DEL COMPLEMENTO (C) NEL DANNO DA ISCHEMIA-RIPERFUSIONE RENALE (I/R)
 Simone S., Rascio F., Loverre A., Cosola C., Tataranni T., Cariello M., Castellano G., Schena F.P., Pertosa G., Grandaliano G.
 Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università A. Moro, Bari

Introduzione. Il danno da I/R renale è caratterizzato da una cascata di eventi infiammatori e dalla generazione di specie reattive dell'ossigeno. Scopo di questo lavoro è stato valutare l'attivazione della NADPH ossidasi e del C in un modello suino di danno renale da I/R.
Materiali e Metodi. L'attività enzimatica della NADPH ossidasi è stata valutata mediante chemiluminescenza su omogenati di tessuto renale (N=5) prelevato prima dell'I (T0) e dopo R (T15, 30, 60 min). L'espressione delle subunità della

NADPH ossidasi, gp91^{phox}, p22^{phox} e RAC, e l'attivazione del C (C5b-9) è stata valutata in microscopia confocale. L'isoforma renale della NADPH ossidasi NOX-4 è stata studiata mediante immunistochemica. *In vitro*, l'espressione proteica della NOX-4 è stata valutata con immunoblotting in cellule tubulari prossimali umane (HK-2) dopo stimolazione con C3a (10⁻⁷M).
Risultati. La produzione di superossido NADPH-dipendente è significativamente aumentata a T60 (5.3±2.0 vs basale 1.3±0.4, ΔURL/Δt, p=0.03). L'espressione proteica di gp91^{phox} e p22^{phox} è presente già a T30 e raggiunge il picco a T60 (p=0.04). Tali subunità co-localizzano nelle cellule infiltranti l'interstizio tubulare (cellule dendritiche mieloidi SWC3a⁺ e monociti-macrofagi CD163⁺). La contemporanea espressione di NOX-2 e RAC nelle cellule infiltranti a T30, conferma una precoce attivazione dell'enzima. L'analisi immunistochemica mostra un aumento significativo dell'espressione tubulare della NOX-4 con un picco a T60' (basale 20.5±2.6, T30' 29.9±5.5, T60' 33.1±7.9 NOX-4⁺ pixel/area totale; p=0,03), preceduto, a T30, da un aumento dei depositi di C5b-9 a livello tubulo-interstiziale. *In vitro*, lo stimolo con C3a induce nelle HK-2 un incremento dell'espressione proteica di NOX-4 tempo-dipendente con un picco a 15'.
Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che: 1. NOX-2 e NOX-4 sono attivate in corso di I/R; 2. L'attivazione di NOX-4 è C-dipendente. Pertanto, NADPH ossidasi e C potrebbero rappresentare un target farmacologico nella prevenzione del danno ossidativo in corso di I/R.

341 PO
ISO- AND HYPO-OSMOLAR CONTRAST MEDIA RELATED RISK OF CONTRAST INDUCED NEPHROPATHY
 Zanolì L.¹, Rastelli S.², Marcantoni C.³, Tamburino C.⁴, Castellino P.¹
¹Medicina Interna e Nefrologia, Policlinico Universitario, Catania; ²CNR-IBIM, Ospedale "Riuniti", Reggio Calabria; ³Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Cannizzaro", Catania; ⁴Cardiologia, Università, Catania

Introduction and Aims. Contrast media (CM) are an important risk factor of contrast induced nephropathy (CIN) but few studies have compared more than 2 CM in the same clinical setting.
Aim: Patients (pts) affected by ischemic heart disease undergoing coronary angiography were studied to estimate the risk of CIN by five iso- and hypo-osmolar CM.
Methods. Age, height, weight, body mass index, blood pressure, ejection fraction, GFR (MDRD), renal dysfunction, dyslipidemia, smoking, hypertension, diabetes, stroke, quantitative and qualitative characteristics of CM were studied in this analysis. A pre-angiography GFR < 60 mL/min was considered as renal dysfunction. All the variables selected (p<0.10) by univariate analysis for CIN (defined as an increase of sCr 25% from baseline) and CM were studied by multivariate logistic regression and ROC curve analysis.
Results. 359 pts were enrolled; mean age was 64.1±10.9 years, GFR 77.7±25.2 mL/min, 76% of male sex. CIN developed in 72 pts. The CM Iodixanol, Iobitridol, Iopromide, Iohexol and Iomeprol were used respectively in 49, 120, 90, 25 and 75 pts. CM was selected as independent predictor of CIN. Multivariate logistic regression analysis for CIN is shown in Table I. The area under the ROC curve for the selected model was 0.75 (p<0.001, 95% C.I. 0.69-0.81). Hosmer and Lemeshow test was p=0.482, Nagelkerke R Square was 0.21.

Table I - Multiple logistic regression analysis for CIN

Variable(s)	P	OR (95% CI)
Contrast Media	0.025	
- Iodixanol		1
- Iobitridol		2.66 (0.92-7.68)
- Iopromide		4.70 (1.56-14.15)
- Iohexol		4.15 (0.92-18.73)
- Iomeprol		1.52 (0.46-4.96)
Age (1 year)	<0.001	1.06 (1.03-1.10)
GFR (1 mL/min)	0.002	1.03 (1.01-1.04)
Quantity of contrast media (1 mL)	<0.001	1.05 (1.03-1.07)
Renal dysfunction	0.012	3.19 (1.30-7.85)

Conclusions. In a high CV risk population, the independent predictors of CIN were CM, quantity of CM, age, GFR and renal dysfunction. There is a lower risk of CIN with iso-osmolar CM (Iodixanol) than hypo-osmolar CM (Iobitridol, Iopromide, Iohexol and Iomeprol). The highest risk of CIN was related to hypo-osmolar CM Iopromide.

342 PO INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: LA OUBAINA ENDOGENA È UN MARCATORE PRECOCE DEL DANNO RENALE

Frafi E.¹, Bignami E.², Corno L.², Casamassima N.¹, Slaviero G.¹, Mizzi A.², Persichini L.¹, Gerli C.², Lanzani C.¹, Zangrillo A.², Manunta P.¹
¹Divisione di Genetica e Biologia Cellulare, UO di Nefrologia e Dialisi, Irccs San Raffaele, Milano; ²Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva, Irccs San Raffaele, Milano

L'Insufficienza Renale Acuta (IRA) è una frequente complicanza post-operatoria degli interventi chirurgici maggiori. Lo sviluppo di IRA è un fattore di rischio indipendente di mortalità perioperatoria. I risultati di studi preliminari in pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia hanno evidenziato un aumento precoce della oubaina endogena (EO), in qualità di ormone surrenalico che viene rilasciato precocemente in risposta a stress emodinamici. L'incremento dei livelli plasmatici di EO correla con la riduzione del filtrato glomerulare. Con l'obiettivo di studiare la relazione tra EO e sviluppo di IRA sono stati studiati 311 pazienti (età 62.1±0.77, FE 57.6±0.56%, eGFR 82.7±1.15, EO 192.8±8.5 pmol/L), sottoposti ad intervento di cardiocirurgia. In 71 pazienti (23%) si è verificata una significativa riduzione del eGFR (32.6±1.35 mL/m) e un incremento significativo dell'EO (442.5±40 pmol/L) nelle 24 ore post operatorie nonostante la stabilità dei parametri emodinamici. I valori basali di EO risultavano essere il determinante maggiore dello sviluppo di IRA, anche dopo correzione per fattori noti quali età, eGFR iniziale, FE, tempo della circolazione extra corporea (regressione multivariata β 0.35, $p=5.53e-008$), con un HR di sviluppare IRA di 4.4 (CI% 2.4-8.0, $p=4.1e-007$) volte, rispetto ai pazienti con EO basale bassa (<148 pmol/L). In 13 pazienti con IRA sottoposti a trattamento dialitico in continuo (CVVH) non si assisteva a variazioni significative dell'EO dopo 48 di trattamento (TO 670, T24 647, T48 657 pmol/L). Infine negli 8 pazienti (2.57%) deceduti nell'immediato post-operatorio, i livelli plasmatici di EO basali erano aumentati (480±61 pmol/L, HR 8.1, $p<0.001$). L'analisi dei polimorfismi genetici coinvolti è attualmente in corso. In conclusione l'EO è un marcatore precoce del danno renale e un cofattore determinante la mortalità post-operatoria.

343 PO INSUFFICIENZA RENALE ACUTA ED IPOALBUMINEMIA: STUDIO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE NEL POST-TRAPIANTO DI FEGATO

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

Introduzione. La disfunzione renale nei pazienti con insufficienza epatica, valutata con il *Model for End Stage Liver Disease score* (MELD), è principalmente legata ad alterazioni circolatorie secondarie ad ipertensione portale ed ascite con vasocostrizione ed ipoperfusione intrarenali. La funzionalità renale nel pre-trapianto di fegato (OLT) è inoltre correlata con lo sviluppo di insufficienza renale acuta (IRA) peri trapianto. Nei pazienti cirrotici il valore della creatinemia non è attendibile nella valutazione della funzionalità renale e la formula MDRD sovrastima il filtrato glomerulare (GFR). Più specifiche sono le modificazioni di questi parametri, che vengono utilizzati nella definizione di IRA (criteri RIFLE - *Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup*). Scopo dello studio è valutare in pazienti sottoposti a OLT l'incidenza di IRA, l'associazione con la funzionalità renale ed epatica pre-OLT e l'impatto sull'insorgenza di insufficienza renale cronica (IRC) 1 mese post-OLT.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 24 pazienti sottoposti ad OLT e sono state valutate le funzionalità renale ed epatica nel pre-e post-OLT (primi 15 gg) e ad 1 mese.

Risultati. Incidenza di IRA 37.5%; grado R 56% e grado I 44%. È stata evidenziata un'associazione tra IRA e MELD e tra IRA e ipoalbuminemia pre-OLT. L'IRC è stata riscontrata nel 44.4% dei pazienti con IRA.

Conclusioni. L'associazione di IRA con il MELD e l'ipoalbuminemia evidenzia una stretta relazione tra funzionalità renale ed epatica nei pazienti cirrotici. L'IRC post-OLT potrebbe essere il risultato di una disfunzione renale sottostimata preesistente o l'effetto di un danno renale acuto non risolto su un rene compromesso.

344 PO DANNO RENALE ACUTO DA METFORMINA: UNA NUOVA EMERGENZA MEDICA?

Rotolo U., Li Cavoli G., Tortorici C., Schillaci O., Giammarresi C., Bono L., Ferrantelli A.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Civico e Di Cristina", Palermo

Introduzione. La prescrizione della metformina è sempre più diffusa nella terapia del Diabete Mellito dell'età matura senza tendenza alla chetosi, soprattutto se associato ad obesità ed insulinoresistenza. Il danno renale acuto (AKI) da metformina è un modello emergente di severa reazione avversa a questa biguanide. Nonostante la controindicazione, pre-

sente in scheda tecnica, all'uso con creatinemia superiore a 1.2 mg/dL e alla necessità di regolari controlli della funzionalità renale, assistiamo nella corrente pratica clinica, soprattutto nella stagione estiva, a numerosi casi di AKI in corso di terapia con metformina. I pazienti a noi inviati dal Pronto Soccorso e trattati con successo con terapia reidratante ed alcalinizzante, sono peraltro assai più numerosi di coloro che possono usufruire del ricovero presso la nostra Divisione di Nefrologia e Dialisi.

Materiali e Metodi. Abbiamo esaminato le cartelle cliniche di 1014 pazienti consecutivamente ricoverati presso la nostra Unità Operativa dal gennaio 2008 al dicembre 2009. Tutti i pazienti provenivano dal nostro Pronto Soccorso o dai nosocomi della nostra provincia ed erano inviati a noi per la presenza di acidosi metabolica, iperpotassiemia, elevazione della creatinemia. Questi dati erano presenti singolarmente o associati tra loro.

Risultati. Tra i 1014 pazienti esaminati abbiamo identificato 47 (4.6%) casi di AKI. Tutti i soggetti erano di razza caucasica, di età media 55 anni (range 42-74), con diagnosi di Diabete Mellito nei 9 anni precedenti, in terapia con metformina nel 100% dei casi, con sulfaniluree nel 60%, con glitazoni nel 18%, con insulina nel 35%; l'86% era di sesso femminile. Al momento del ricovero tutti i pazienti presentavano oligoanuria, disorientamento temporospatiale, creatinemia media di 7.8 mg/dL (range 5-14), severa acidosi lattica.

Il 24% dei pazienti venne trattato con terapia reidratante ed alcalinizzante con bicarbonato di sodio. Il 76% ricevette trattamento emodialitico standard. Il tasso di mortalità è stato del 10.8%. Tutti i decessi sono avvenuti nelle prime 24 ore dal ricovero ospedaliero.

Conclusioni. La nostra esperienza suggerisce che i pazienti con Diabete Mellito trattati con metformina dovrebbero essere strettamente monitorati, al fine di ridurre l'alta incidenza di AKI. La terapia parenterale reidratante ed alcalinizzante con bicarbonato di sodio e/o il trattamento emodialitico non dovrebbero essere ritardati a causa dell'elevato rischio di mortalità.

345 PO RECOVERY OF RENAL FUNCTION IN CRITICALLY ILL PATIENTS UNDERGOING CRRT FOR ACUTE KIDNEY INJURY FOLLOWING CARDIAC SURGERY

Cibelli L., Morabito S., Pistolesi V., Ambrosino M., Lai S., Longo M., Polistena F., Serraiocco M., Accogli A., Pierucci A.
Nephrology and Dialysis, Umberto I, Policlinico di Roma, Roma

Introduction. Severe AKI requiring RRT frequently occurs in ICU and represents an independent risk factor for mortality. The aim was to prospectively evaluate, in critically ill patients undergoing CRRT for AKI following heart surgery, prevalence and prognostic significance of renal function recovery (RFR).

Patients and Methods. Patients (pts) with AKI following elective or emergent cardiac surgery with dysfunction of 2 or more organs treated with CRRT. Monitors: Hospal Prisma or Prismaflex, Braun Diapact.

Results. From 1996 to 2009, 226 pts (M 166, F 60, age 65.2±11.1) underwent CRRT. Type of surgery: CABG (29.2%), aortic dissection (34.5%), valvular surgery (19.5%), CABG+valvular surgery (10.2%), other (6.6%). CRRT starting parameters: BUN 89.9±39.9, creatinine (Cr) 4.2±1.8 mg/dL, MAP 72.2±13.9 mmHg, APACHE II 31±5.9, SOFA 13.9±2.9. RIFLE staging: Risk (11.2%), Injury (29%), Failure (59.8%). Oliguric AKI (74.3%), ventilation (94.7%), inotropics (87.2%). At 30 days and at hospital discharge, total survival was 51.3% and 33.2% [APACHE II score clusters survival: <24= 83.3 and 61.1%, 25-29= 64.6 and 50%, 30-34= 50 and 28.9%, >34= 25.8 and 10.6%]. RFR allowed to stop CRRT in 98.6% (74/75) of survivors (Cr 2±1.04 mg/dL) and in 19.9% (30/151) of nonsurvivors (Cr 1.89±0.86 mg/dL) with an overall recovery of 46%. RFR has been observed in 58.6% (34/58) of non oliguric pts and in 41.7% of oliguric pts (70/168). Distribution of pts according to the timing of RFR (days from CRRT start): <7 (25%), 8-14 (20.2%), 15-21 (16.3%), >21 (38.5%). Logistic regression selected occurrence of sepsis as a prognostic factor for delayed RFR (>21 days) (OR=3.8, CI 1.5-9.4, $p=0.005$). RFR in relation to SOFA score: 6-9 (69.2%), 10-13 (56.2%), 14-17 (40.6%), 18-22 (21.4%). RFR was associated with a high survival rate (72.1%).

Conclusions. RFR, more frequently observed in pts with nonoliguric AKI, was mostly associated with a favourable outcome. Sepsis was an independent risk factor for late RFR. Patient distribution according to APACHE II and SOFA score revealed that survival and RFR are strictly related to the severity of illness.

346 PO IRA SECONDARIA A BCGITE DOPO IMMUNOTERAPIA PER K UROTELIALE: CASE REPORT

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

Il bacillo di Calmette-Guerin (BCG) è comunemente utilizzato come terapia alternativa al trattamento chirurgico nei carcinomi uroteliali superficiali della vescica.

Riportiamo il caso di un uomo di 59 anni, affetto da carcinoma uroteliale papillare scarsamente differenziato (G3 pT1) trattato con instillazioni endovesicali di

BCG, 1 somministrazione/settimana per 6 settimane e successivamente 1 somministrazione/mese per un totale di 12 mesi di terapia. All'inizio del trattamento, gli indici di funzionalità renale, epatica, l'emocromo e RX-torace risultavano nella norma. Dopo 8a somministrazione, il paziente manifestava astenia marcata, disturbi urinari, edemi declivi e febbre serotina. Gli esami di laboratorio mostravano incremento degli indici di funzione renale (sCr 1.8 mg/dL, azotemia 58 mg/dL) ed anemia. Il paziente giungeva alla nostra osservazione per ulteriore peggioramento della funzione renale (sCr 3.1 mg/dL). L'esame obiettivo evidenziava diffusa riduzione del murmure vescicolare bilateralmente ed edemi agli arti inferiori. Gli esami di laboratorio evidenziavano: Hb 8.2 g/dL, proteinuria 1.2 g/24 h, LDH 758 U/L, B2-microglobulina 10.8 mg/L, presenza di componente monoclonale IgG-Lambda all'immunofissazione sierica e IgG-Kappa all'immunofissazione urinaria, pO₂ arteriosa 69 mmHg. L'RX-torace mostrava un aspetto del parenchima polmonare "a vetro smerigliato". La ricerca di BK nelle urine e nell'espettorato risultava negativa. Per la persistenza della febbre e delle alterazioni ematologiche, il paziente veniva sottoposto a Biopsia Osteomidollare. L'esame istologico mostrava focolai di flogosi cronica, granulomatosa epitelioide-gigantocellulare di tipo tubercolare. Veniva pertanto posta diagnosi di BCGite disseminata e contestualmente iniziata terapia con isoniazide, rifampicina, etambutolo continuata per 6 mesi. Al termine del trattamento si assisteva a completa remissione della sintomatologia clinica, scomparsa della febbre serotina e normalizzazione degli esami di laboratorio. Il trattamento con BCG impone una attenta valutazione del paziente e l'accuratezza dei dosaggi per minimizzare gli effetti collaterali locali e/o sistemici e soprattutto per indirizzare il clinico verso un corretto percorso diagnostico-terapeutico.

347 PO CEREBRAL BLOOD FLOW DURING HEMODIALYSIS IN ACUTE KIDNEY INJURY AND LIVER CIRRHOSIS

Cademartiri C.¹, Regolisti G.¹, Maggiore U.¹, Cabassi A.¹, Parenti E.¹, Cremaschi E.¹, Maccari C.¹, Caiazza A.², Fiaccadori E.¹

¹Dip. di Clinica Medica, Nefrologia e Sc. della Prev., Università di Parma, Parma; ²Dip. Medicina Diagnostica, Ospedale di Borgotaro, Borgotaro (PR)

Introduzione. Hemodialysis (HD) can decrease cerebral blood flow in patients with acute kidney injury (AKI). Moreover, since cerebral hemodynamics may be impaired in liver cirrhosis (LC), patients with AKI and LC may be at increased risk of cerebral hypoperfusion during HD.

We examined cerebral blood flow during the first HD session in patients admitted for oliguric AKI, with or without LC.

Methods. Cerebral blood flow was examined by measuring middle cerebral artery blood flow velocity (mcaBFV) with transcranial Doppler (posterior temporal window, duplicate measurements) at baseline, at midtime and at the end of the first 4-h HD session (Qb 200 mL/min, Qd 300 mL/min, co-current dialysis flow) in 10 patients with both AKI and LC (median age 74.5 yrs, range 44-92, 7 males). Eleven patients with AKI without LC (median age 80 yrs, range 69-92, 5 males) served as the control group. Data were analyzed using mixed models for repeated measurements.

Results. At the beginning of the HD session, there was a trend, albeit not statistically significant, toward a lower mean arterial pressure and higher mcaBFV in patients with LC with respect to the control group (mean arterial pressure 88 mmHg [SD=21] vs 94 mmHg [SD=20], p=0.55; median mcaBFV 35 cm/sec [range 11-68] vs 22 cm/sec [14-42], p=0.19). Notwithstanding the net ultrafiltration volume being close to zero in both groups (median percent body weight change 0% and -1%, patients with and without LC, respectively), and mean arterial pressure not changing significantly during the HD session (p=0.59), mcaBFV significantly decreased during the HD session (p=0.002). However, after adjusting for the differences in mean arterial pressure and the changes in relative blood volume (hemoglobinometry) during HD, mcaBFV did not differ between patients with LC and the control group (time-averaged difference between groups: p=0.11; rate of change difference between groups: p=0.18).

Conclusions. HD induces a decrease of cerebral blood flow in patients with AKI. Patients with LC do not show a more pronounced fall of cerebral blood flow during the course of the HD session.

348 PO NGAL NEL PAZIENTE CARDIOCHIRURGICO E AKUTE KIDNEY INJURY: DATI PRELIMINARI DI UN SINGOLO CENTRO

David P.¹, Brustia M.¹, Navino C.¹, Giamundo B.², De Mauri A.¹, De Maria M.¹, Chiarinotti D.¹, Ruva C.E.¹, Capurro F.¹, De Leo M.¹, Pierelli D.², Bosso R.²

¹SCDO Nefrologia e Dialisi, AOU Maggiore della Carità, Novara; ²SCDU Anestesia Cardiochirurgica, AOU Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. La creatininemia (Cr) è un marker tardivo di danno renale acuto (AKI). Il dosaggio di NGAL su sangue intero si è dimostrato utile nella diagnosi precoce di AKI quando la tempistica dell'insulto renale è nota come nella chirurgia cardiaca (CC). Scopo del nostro studio è stato valutare l'utilità di tale dosaggio sull'outcome del pz sottoposto a CC.

Materiali e Metodi. Abbiamo pianificato uno studio prospettico in pz candidati

a bypass aorto coronarico (CABG) e/o sostituzione valvolare (SV) non sottoposti a coronarografia nelle 24 h precedenti l'intervento; criteri di inclusione: Cr normale (v.n. 0.9-1.3 mg/dL), Clearance > 60 mL/min, CICSP (continuous improvement in cardiac surgery program) > 6. Per ogni pz sono stati valutati l'EuroSCORE (ES), le complicanze, la Cr e 4 dosaggi di NGAL (v.n.0-149 ng/mL@Triage meterPro Biosite Inverness Medical San Diego): il 1° pre intervento, quindi a 2, 8 e 24 h dall'uscita dalla sala operatoria. Cr > 1.3 mg/dL è stata considerata AKI e avviata CRRT in caso di contrazione diuretica (< 0.5 mL/Kg/h per 6 h).

Risultati. Ad oggi abbiamo arruolato 27 pz (18 M 9 F età media: 73 ± 9aa), 10 sottoposti a CABG, 9 a SV, 8 a CABG + SV. ES medio: 5.6 ± 2.7. Degenza media: 7 ± 4 gg. NGAL > 149 ng/mL nel 26%, 30%, 18% rispettivamente a t2, t8, t24 e con valori medi più elevati a 8 h (151 ± 104 ng/mL). NGAL a t2 è stato > 300 ng/mL in 2 pz per i quali la terapia effettuata ha evitato l'insorgenza di AKI. L'incidenza di AKI a 24 h è stata del 26% con necessità di CRRT in un unico caso. Si è evidenziata una modesta correlazione diretta tra NGAL a 8 e 24 h e Cr a 24 h (R rispettivamente 0.5 e 0.7) e tra NGAL e tempi di circolazione extracorporea (R 0.5). La correlazione tra NGAL e complicanze è risultata significativa (p<0.05). Alla dimissione il 12% dei pz presentava ancora segni di AKI. La mortalità è stata del 7.4%.

Conclusioni. NGAL aumenta nel postoperatorio, soprattutto nelle prime ore e precocemente rispetto alla Cr e correla con le complicanze: risulta così essere, a nostro parere, un buon campanello d'allarme permettendo di migliorare precocemente la gestione clinica per ridurre il danno renale acuto.

349 PO INSUFFICIENZA RENALE ACUTA CON SINDROME NEFROSICA IN PAZIENTE CON MACROGLOBULINEMIA DI WALDENSTROM: RUOLO DEL RITUXIMAB COME TERAPIA D'ATTACCO

Costa S.¹, Foschi A.¹, Milani I.², Negri M.², Ippoliti G.B.², Milanese F.¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, O.C. Voghera, Voghera (PV); ²U.O. Medicina Interna, O.C. Voghera, Voghera (PV)

Introduzione. La Macroglobulinemia di Waldenstrom (WM) è una malattia linfoproliferativa delle cellule-B caratterizzata da una infiltrazione midollare associata ad una gammopatia monoclonale IgM. Il disordine che ne sta alla base è il linfoma Linfoplasmocitico (LPL), una rara malattia che rende conto dell'1-2% di tutte le neoplasie di pertinenza ematologica.

Le complicanze renali secondarie alla secrezione di IgM, pur conosciute da decenni, sono molto rare e con vari substrati istologici (GN a depositi intracapillari di IgM con o senza crioglobulinemia, amiloidosi AL, infiltrazione interstiziale da parte di cellule neoplastiche linfoplasmocitiche). Altri casi, con diversa presentazione anatomo-patologica, sono, generalmente, da ritenersi aneddotici.

Il Rituximab è un anticorpo monoclonale chimerico anti-CD20 che si è dimostrato efficace in numerose malattie linfoproliferative a basso grado di malignità (LNH).

Materiali e Metodi. Descriviamo qui il caso di un paziente maschio di 61 anni con CM IgM-K diagnosticata nel 2006 e reperto istologico compatibile con MGUS. Durante i controlli periodici, rilevate buone condizioni generali, stazionarietà della CM, presenza di BJ proteinuria, funzionalità renale nella norma, non modificazione degli indici di flogosi, né della Beta-2 microglobulina né anemia. Nel luglio 2009, comparsa di IRA con sindrome nefrosica (Creatinina 5 mg/dL, Creatinina clearance 10 mL/min, proteinuria giornaliera 20930 mg/24 h). Dopo esecuzione della biopsia ossea che rivelava la presenza di LPL determinante WM, il paziente veniva avviato al trattamento dialitico extracorporeo sostitutivo. Contestualmente si instaurava terapia con Rituximab a somministrazione settimanale, al dosaggio di 375 mg/mq (pari a 650 mg) e.v. per un totale di quattro somministrazioni.

Risultati. Progressivamente, si assisteva ad un recupero, pressoché completo e duraturo, della funzionalità renale che consentiva di sospendere le sedute emodialitiche. Anche la proteinuria giornaliera rientrava nei range di normalità.

Conclusioni. Il successo della terapia con Rituximab indica, ovviamente, la stretta correlazione tra patologia linfoproliferativa e coinvolgimento renale. La drammatica risoluzione della sintomatologia consente di guardare, con interesse e fiducia, all'utilizzo del preparato come prima scelta per analoghi quadri clinici.

350 PO ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE ED AKI DOPO TERAPIA CON DICLOFENAC

Monti M.¹, Panicali L.¹, Grammatico F.¹, Dalmastris V.¹, Campieri C.¹, Stefoni S.²

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Bologna; ²Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S.Orsola, Bologna

Maschio di 69 anni con diverticolosi del colon. Nessuna terapia domiciliare, funzione renale nella norma (creatinina 0.9 mg/dL, eVFG MDRD 73 mL/min/1.73 m², proteinuria assente), emoglobina 16.2 g/dL, ematocrito 48.6%.

Dopo intervento di ernioplastica inguinale destra assume 2 compresse di diclofenac per dolore alla ferita chirurgica. Il giorno successivo comparsa di ittero e ricovero.

Riscontro di insufficienza renale acuta (Creatinina 3.7 mg/dL, urea 213 mg/dL) con anemia emolitica (emoglobina: 7.7 g/dL, ematocrito 19.9%, Bilirubina totale: 10.41 mg/dL, bilirubina diretta 3.92 mg/dL, aptoglobina < 7.6 mg/dL, LDH 1609 U/L); Test di Coombs diretto ed indiretto positivi (presenza di autoanticorpi eritrocitari di classe IgG). Diuresi presente. Negativi i principali test immunologici: IF sierica, BJ Urine, ENA, ANA, ANCA, anti-DNA.

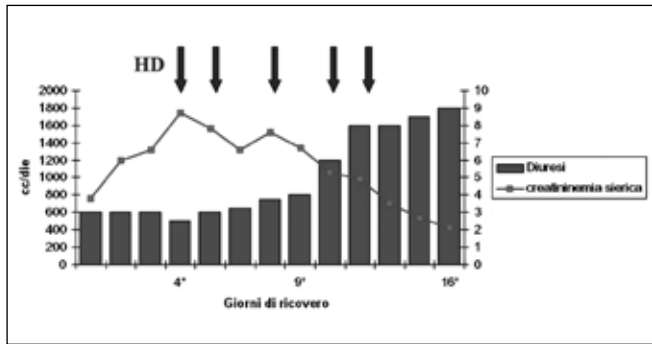
Trattato con metilprednisolone 2 mg/Kg/die e successivamente prednisone 25 mg al dì per os.

In quarta giornata, per peggioramento della funzionalità renale (Creatinina 8 mg/dL, urea 321 mg/dL) inizia il trattamento emodialitico (5 sedute emodialitiche con tecnica bicarbonato standard) con ripetute emotrasfusioni ed infusioni di plasma fresco.

In undicesima giornata progressiva ripresa della diuresi e miglioramento del quadro di anemia con stabilizzazione dell'Hb a 10 g/dL, HCT 30% senza ulteriori necessità di terapia trasfusionale.

Si assiste ad un progressivo recupero della funzione renale con creatinemia di 1 mg/dL a 2 settimane dalla dimissione.

Poiché oltre 70 farmaci (tra cui il diclofenac) possono causare una anemia emolitica da emolisi calda con anticorpi IgG o con anticorpi IgM diretti contro i globuli rossi, una accurata revisione dei documenti clinici ed il riscontro di positività di autoanticorpi eritrocitari con Coombs diretto positivo per anti-IgG ci hanno permesso di porre diagnosi di Anemia emolitica autoimmune da emolisi calda secondaria all'assunzione di diclofenac.



351 PO SEVERA EPIDERMIOLOSIS ED AKI LEGATE ALL'ASSUNZIONE DI ALLOPURINOLO: RECUPERO FUNZIONALE RENALE E GENERALE DOPO EMODEPURAZIONE

Monti M.¹, Panicali L.¹, Grammatico F.¹, Dalmastrì V.¹, Campieri C.¹, Stefoni S.²
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Bologna; ²Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola, Bologna

Femmina di 80 anni affetta da insufficienza renale cronica (creatinina 2 mg/dL), fibrillazione atriale cronica, cardiopatia dilatativa.

Da un mese in terapia con allopurinolo 300 mg/die.

Ricoverata per febbre e comparsa di eritema al volto, al tronco, agli arti inferiori con lesioni esfoliative alla mucosa orale. Veniva sospeso immediatamente l'allopurinolo ed iniziata terapia con metilprednisolone e clorfenamina.

In quarta giornata precoce comparsa di anuria con iperkaliemia e riscontro radiografico di congestione polmonare.

Veniva iniziato trattamento emodialitico per emodepurazione e rimozione dei metaboliti dell'allopurinolo.

Complessivamente sono state eseguite due sedute emodialitiche. Dalla settima giornata ricomparsa della diuresi e progressivo miglioramento degli indici di funzionalità renale.

La sindrome di Stevens-Johnson è una rara ma severa reazione cutanea generalmente secondaria all'assunzione di alcuni tipi di farmaci (tra cui l'allopurinolo). Il riconoscimento precoce della sindrome epidermiolitica, l'immediata sospensione dei farmaci potenzialmente tossici e la loro eventuale rimozione con le tecniche emodepurative sono fondamentali per minimizzare l'alto rischio di morbidità e mortalità (stimata al 25%) previste per questa sindrome.



352 PO INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA) DA ABUSO DI COCAINA: CASE REPORT

Bernich P., Fabris A., Rugiu C., Abaterusso C., Valvo E., Lupo A.
 Cattedra e Divisione Clinicizzata di Nefrologia, Università degli Studi di Verona, Verona

Riportiamo un caso di IRA comparsa dopo abuso di cocaina.

Il paziente di 38 anni, recatosi al Pronto Soccorso per mialgie diffuse ed oliguria, con urine color marsala, viene trasferito d'urgenza presso la nostra Divisione per il riscontro di insufficienza renale acuta (IRA). Dalla anamnesi risulta un passato di abuso di alcoolici e stupefacenti (cocaina, amfetamine e oppioidi) e un ricovero per epatite B sette anni prima, con controlli successivi negativi. Nega l'assunzione di farmaci o sostanze voluttuarie negli ultimi 20 giorni. Il paziente si presenta molto sofferente, impacciato nella deambulazione, con severa mialgia agli arti superiore e inferiore destro. La PA è normale ed esame obiettivo negativo. Lo screening ematochimico evidenzia un incremento dell'urea e della creatinina (136 mg/dL e 6.9 mg/dL), ipocalcemia e iperfosforemia (8 mg/dL e 6.2 mg/dL), iperuricemia (13 mg/dL), incremento delle transaminasi (AST 990 U/L e ALT 412 U/L) e un notevole aumento di Creatina Chinasi (57640 U/L), Lattico Deidrogenasi (1081 U/L) e della Mioglobina (1090 ug/L). Il dosaggio di ANA, ENA, ANCA risulta negativo e il complemento nella norma.

Il quadro risulta essere suggestivo di IRA da rhabdmiolisi per abuso di cocaina, che il paziente ammette poi di aver assunto la sera precedente in elevata quantità. Il dosaggio urinario dei metaboliti della cocaina è risultato positivo. Il paziente è stato sottoposto a 5 sedute emodialitiche con ripresa progressiva della diuresi. Durante il ricovero la sintomatologia algica all'arto inferiore si è completamente risolta; persistendo quella all'arto superiore è stato eseguito un ecocolor Doppler che ha evidenziato la presenza di trombosi della vena cefalica, trattata con eparina a basso peso molecolare. Al controllo a distanza di 1 mese tutti i parametri ematochimici sono rientrati nei limiti di norma.

Abbiamo voluto segnalare questo caso in quanto negli ultimi tempi si è assistito ad un aumento dell'uso di cocaina e di altre sostanze voluttuarie. L'IRA da assunzione di cocaina può riconoscere varie cause e la rhabdmiolisi risulta essere la più frequente. La patogenesi della rhabdmiolisi non è del tutto chiara: sembra essere dovuta ad ischemia per vasocostrizione associata all'iperattività muscolare, ad ipertermia e a tossicità diretta sulle cellule muscolari striate. In caso di IRA da rhabdmiolisi l'abuso di cocaina deve pertanto essere sempre tenuto presente.

353 NA ALLUVIONE DI MESSINA 2009: NGAL IN DUE PAZIENTI CON CRUSH SYNDROME

Donato V.¹, Noto A.², Lacquaniti A.¹, Versaci A.², Giardina M.², Bolignano D.¹, Spinelli F.³, David A.², Lucisano S.¹, Buemi M.¹

¹Unità Terapia Subintensiva e Tecniche Dialitiche, Università di Messina, Messina; ²Anestesia e Rianimazione Cardiovascolare Toracica, Università di Messina, Messina; ³Chirurgia Vascolare, Università di Messina, Messina

Il *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), è un biomarcatore per la diagnosi di *Acute Kidney Injury* (AKI), poiché il suo incremento è un buon predittore a breve termine dello sviluppo di insufficienza renale acuta in anticipo rispetto a quello della creatinina sierica. Riportiamo un caso di *Crush syndrome* di due pazienti vittime dell'alluvione che ha coinvolto Messina; PC rimasta per 14 ore sotto le macerie e AA rimasta 12 ore bloccata nel fango prima di essere recuperata. Veniva posta per entrambe diagnosi di *Crush Syndrome*, coagulopatia, sepsi e AKI. Le pazienti venivano sottoposte a terapia dialitica continua 24h/24h con metodica CVVHDF tramite catetere centrale. Per seguire l'evoluzione del loro quadro clinico

e della funzione renale oltre ai classici marker quali creatinina, mioglobina, CPK, LDH, abbiamo valutato il comportamento di NGAL rilasciata dalle cellule tubulari dopo vari stimoli lesivi. I valori di sNGAL, WBC, CPK, PLT venivano monitorizzati giornalmente (Tab. I). Al momento del ricovero, i livelli sierici di NGAL erano elevati sia in PC (571 ng/ml) che in AA (176 ng/ml) mentre la creatinina plasmatica rimaneva nella norma. Inoltre i livelli sierici di NGAL nelle due pazienti suggerivano una differente gravità del quadro clinico e si correlavano con i rispettivi score Apache e SOFA. Questi casi rappresentano due esempi del ruolo predittivo dell'NGAL che ha permesso di diagnosticare precocemente l'AKI, predire la diversa evoluzione della capacità funzionale renale nonché la prognosi infausta per la paziente PC in cui livelli si sono mantenuti sempre elevati sino all'exitus.

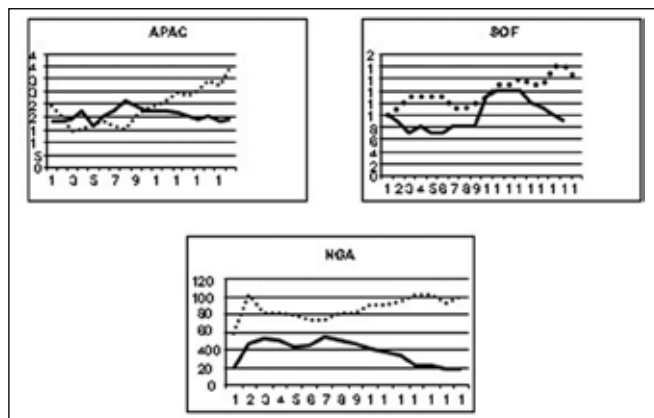


Tabella I - Andamento dell'NGAL e degli scores SOFA ed APACHE nelle pazienti PC (tratteggiato) e AA (in nero) nel corso dei giorni di degenza

354 NA

AKI E ANEMIA EMOLITICA DA RIFAMPICINA

Del Vecchio A., Malagoli A., Citron L., Munaro D., Normanno M., Perego A. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Monseice, Monseice (PD)

Una donna rumena di 25 anni, affetta da vitiligine, si presentava in Pronto Soccorso per improvviso dolore lombare e addominale, nausea, vomito, febbre, oligo-anuria. Nei giorni precedenti aveva assunto nimesulide per sindrome mestruale, ed una singola compressa di Rifampicina da 600 mg. Agli esami ematochimici piastrinopenia, AST 326, ALT 110 U/L; LDH 4600 U/L, ittero ed iperbilirubinemia, aptoglobina 0.08 g/L; test di Coombs diretto positivo; complemento; ANA positivi 1:160 *fine speckled*; creatinemia 3.36 mg/dL; azotemia 111 mg/dL; elettroliti plasmatici di norma; elevati TSH, autoanticorpi anti-tireoglobulina e anti-perossidasi.

Lo striscio di sangue periferico evidenziava rari schistociti; l'analisi del sedimento urinario tappeto di emazie. Ricoverata in Terapia Intensiva, iniziava trattamento con metil-prednisolone 500 mg e.v. /die per 3 gg, con successiva terapia per os 1 mg/Kg/die; Piperacillina+Tazobactam 2.25 mg x4 ev./die; furosemide e.v. 500 mg x 4 e.v./die.

Funzione Renale compromessa e trasferimento in Nefrologia per inizio di terapia emodialitica via CVC in vena femorale destra.

Dalla dodicesima giornata, dopo 7 sedute emodialitiche di 4 ore a gg alterni, graduale ripresa della diuresi e miglioramento sino a normalizzazione degli indici di funzione renale. Dimissione in 25° giornata, in assenza di crisi emolitiche ulteriori, con completo recupero della funzione renale, confermato a controlli successivi.

Nella ipotesi di Anemia Emolitica ed AKI da rifampicina è stata eseguita la ricerca di anticorpi anti-emazie mediante test dell'antiglobulina diretto, positivo con antisieri anti-IgG e anti-complemento; il test sull'eluato delle emazie è risultato positivo per autoanticorpi eritrocitari panagglutinanti; il test sul plasma in presenza di rifampicina è risultato positivo per autoanticorpi eritrocitari indotti da Rifampicina, sia di classe IgG che IgM.

La letteratura riporta un uso diffuso di Rifampicina e frequenti segnalazioni di Anemia Emolitica ed AKI indotte da tale farmaco nella popolazione rumena. Le attuali dinamiche migratorie impongono la conoscenza delle abitudini terapeutiche di soggetti stranieri domiciliati nel nostro Paese, soprattutto considerando possibili patologie indotte da terapie con farmaci quasi desueti in Italia.

355 NA

ACUTE KIDNEY INJURY IN HOSPITALIZED PATIENTS ACCORDING TO THE RIFLE CRITERIA

Gjyzari A.¹, Petrela E.², Idrizi A.¹, Barbulushi M.¹, Thereska N.¹, Koroshi A.¹

¹Nephrology, University Hospital Center Nënë Tereza, Tirana, Albania; ²Epidemiology, University Hospital Center Nënë Tereza, Tirana, Albania

Introduction. Acute kidney injury (AKI) is common among hospitalized patients and associated with adverse outcomes including excess mortality. RIFLE criteria were developed by (ADQI) workgroup to standardize the definition of AKI. Aim was to evaluate demographic, clinical features, progression and outcome by RIFLE criteria.

Methods. Adult patients with AKI admitted in a tertiary care hospital, between January 2005 and December 2008 were reviewed retrospectively. The first three criteria of RIFLE based on either the serum creatinine or urine output criterion in admission were applied. Patients on chronic dialysis before admission were excluded.

Results. According to the RIFLE classification, 240 patients met criteria for AKI during the study period. 142 AKI patients in nephrology (60%) and other departments (40%), male 70.4%, mean age 58.02±17.49, were classified as 20.4% on risk class, 21.8% injury, 57.7% failure. From risk class 20% progressed to the injury and 45.8% to the failure class. From injury class 58.3% progressed to the failure class. Renal replacement therapy was required in 14% of patients. In hospital mortality for AKI non ICU patients was 9.85%. According to the RIFLE class was in risk 3.4%, injury 12.9% and failure group 10.9%. Number of admission days median 14 (4 to 46). AKI patients in ICU 98, medical ICU (31.63%), medical-surgical (45.92%) and surgical (22.45%), male 56.12%, mean age 57.13±18.13, were classified as 8.16% on risk class, 20.4% injury, 71.4% failure. From risk class 60% progressed to the failure class and from injury 73.3%. Renal replacement therapy was required in 34.7% patients. The ICU mortality was 52.04% with the highest in failure group 64.2%, injury 25% and risk 12.5%, ($p<0.01$). Number of admission days in ICU median 9 (2 to 30).

Conclusions. The RIFLE criteria are a simple method for determination of patients with different severity of acute kidney injury. AKI defined by RIFLE was associated with significant higher in-hospital mortality for ICU severely ill patients.

356 NA

ACIDOSI LATTICA DA INTOSSICAZIONE DI METFORMINA (MALA): CASO CLINICO E LITERATURE REVIEW

Lepori G.¹, Renga S.¹, Burrai L.¹, Spada S.¹, Carpentieri E.¹, Lai E.², Achenza M.², Fundoni G.F.¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, P.O. San Giovanni di Dio, Olbia (OT); ²U.O. Medicina, P.O. San Giovanni di Dio, Olbia (OT)

Introduzione. L'acidosi lattica rappresenta una rara complicanza del trattamento con metformina, farmaco biguanidico utilizzato nel trattamento del DM Tipo II. Tale farmaco è eliminato per via renale, per cui una riduzione della funzione del rene, acuta o cronica, ne determina un aumento della concentrazione ematica con possibile insorgenza di acidosi lattica concomitante. Tale rischio è elevato in pazienti con patologie o condizioni in grado di favorire l'accumulo di metformina, come disidratazione, insufficienza renale cronica, cardiopatia ischemica o congestizia, insufficienza epatica, insufficienza respiratoria, sepsi o stati di ipoperfusione.

Caso Clinico. Donna di 72 anni affetta da DM tipo II in terapia con metformina, 1.5 gr/die, da due anni che, all'inizio del trattamento con il farmaco, non presentava particolari controindicazioni (la funzionalità renale era nella norma). La paziente giunge in reparto internistico per l'aggravarsi di un quadro clinico comparso 5 giorni prima, caratterizzato da diarrea, febbre inappetenza e nausea; durante tale periodo, pur non alimentandosi, la paziente ha continuato ad assumere il farmaco. Al momento del ricovero si osservava un severo quadro clinico laboratoristico di acidosi metabolica (PH 7.06, HCO₃⁻ 7,2 mmol/L), acido lattico 82.4 mg/dL (V.N. 4.5-19.8) e PT 101%, associato a IRA (Azoto 130 mg/dL, Pcr 7 mg/dL) e oligoanuria. All'esame obiettivo paziente obnubilata, emodinamicamente stabile, si posiziona CVC e veniva sottoposta a terapia emodialitica d'urgenza con miglioramento dello stato metabolico e clinico già dopo il primo trattamento, mentre il ripristino della funzionalità renale e di una diuresi valida avveniva dopo sette giorni e 20 ore di IHD.

Discussione e Literature Review. L'acidosi lattica legata all'accumulo di metformina (MALA) è una patologia gravata da un elevato tasso di mortalità (raggiunge il 50%) e l'immediato trattamento emodialitico rappresenta l'approccio terapeutico più efficace sia per la correzione dell'acidosi, sia per l'efficiente rimozione del farmaco dal torrente circolatorio con conseguente riduzione di mortalità e morbilità. Le condizioni emodinamicamente stabili ci hanno indirizzato verso un trattamento IHD rispetto a una tecnica CRRT, da considerare in caso di grave ipotensione e/o insufficienza cardiaca in pazienti ricoverati in ICU.

357 NA**COMA IPEROSMOLARE NON CHETOSICO IN DIABETICO - RECUPERO CLINICO E FUNZIONALE RENALE DOPO ADEGUATA E TEMPESTIVA REIDRATAZIONE**

Monti M.¹, Panicali L.¹, Grammatico F.¹, Dalmastrì V.¹, Campieri C.¹, Stefoni S.¹
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Bologna; ²Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola, Bologna

Paziente di 85 anni ricoverato per stato saporoso non risponsivo agli stimoli verbali e dolorifici. A domicilio non assumeva alcuna terapia. All'ingresso: glicemia 500 mg/dL, osmolarità plasmatica: 417 mOsm/L, Na 181 mEq/L, K 4.1 mEq/L Urea: 416 mg/dL; creatinina 8.7 mg/dL; pH: ematico 7.41, glicosuria 500 mg/dL, in assenza di chetonuria. All'esame obiettivo mucose aride, obiettività cardiopolmonare nella norma, assenti edemi declivi, oliguria. Rx torace nei limiti; TC encefalo: encefalopatia vascolare cronica sottocorticale.

Nell'ipotesi di un coma iperosmolare non chetosico è stata somministrata terapia reidratante a base di soluzione metà normale (soluzione glucosata al 5% con insulina e soluzione di cloruro di sodio allo 0.9%), per un totale di 2500 cc nelle prime 12-18 h q proseguite.

Nei giorni successivi buona ripresa della diuresi con progressivo miglioramento della funzione renale e correzione dell'ipernatremia. Parallelamente si è assistito ad un significativo miglioramento dello stato neurologico. A 5 giorni dall'ingresso paziente vigile, lucido e collaborante. Diuresi 2000 cc/die. Creatinina 2 mg/dL, urea 102 mg/dL, Na 134 mEq/L, glicosuria assente.

Il coma iperosmolare-iper-glicemico non chetosico è una severa complicanza del DM di tipo II con mortalità superiore al 50%. Si sviluppa dopo un periodo di iperglicemia sintomatica, durante il quale l'apporto di liquidi è risultato inadeguato a prevenire la disidratazione estrema legata alla diuresi osmotica ed obbligatoria indotta dall'iperglicemia.

I fattori precipitanti sono in genere rappresentati da infezione acuta concomitante o da inadeguata o impossibilitata assunzione idrica (come nei pazienti anziani non autosufficienti). È necessario, una volta formulata la diagnosi corretta, reintegrare adeguatamente sia per quantità che per qualità il volume intravascolare al fine di stabilizzare la PA e migliorare la circolazione e il flusso renale ed urinario.

358 NA**GRAVE STORIA DI LITIASI DELLE VIE URINARIE RECIDIVANTI**

Grammatico F.¹, Monti M.¹, Panicali L.¹, Dalmastrì V.¹, Campieri C.¹, Stefoni S.²
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Bologna; ²Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola, Bologna

Femmina di 76 anni già riconosciuta affetta da diabete mellito tipo II, insufficienza renale cronica (creatinina 1.9 mg/dL in giugno 2009) in monorene destro acquisito per pielonefrite e litiasi a stampo, ipotiroidismo in terapia sostitutiva, pregressa radioterapia per neoplasia della cervice uterina. In TAO per recente TVP femoro-poplitea sinistra.

Ricoverata per addominalgia.

All'ingresso paziente in stato settico, creatinina 5.88 mg/dL, urea 209 mg/dL, sodio 128 mEq/L, potassio 5.9 mEq/L, PCR 40 mg/dL, emoglobina 9.7 g/dL, leucociti 22.630/mm³ (N 91.8%). Rx diretta addome: immagini iperdense in corrispondenza dello scavo pelvico, compatibili con calcoli endovesicali. Ecografia addome: idronefrosi di I-II grado al rene destro; vescica contratta non valutabile. Valutata dal rianimatore e urologo che hanno tentato di posizionare Foley vescicale senza successo, ma con presenza di pus e calcoli in vagina. Rimossi manualmente 3 calcoli di circa 3 cm e posta diagnosi di sospetta fistola vescico-vaginale. Impostata terapia antibiotica con Meropenem 2 gr/die e reidratante. Gli urologi hanno posto inizialmente indicazione a posizionamento stent ureterale e procedura successivamente sospesa per il peggioramento delle condizioni cliniche. Valutazione nefrologica: non indicazione al trattamento emodialitico per le gravi condizioni cliniche e grave instabilità emodinamica. Nei giorni successivi il peggioramento del quadro clinico ha richiesto emotrasfusione di emazie e plasma fresco congelato. Nonostante la terapia medica il quadro settico è ulteriormente peggiorato e non sono state poste indicazioni chirurgiche. Dopo 8 giorni di ricovero la paziente è deceduta per grave stato settico.

La litiasi vescicale primitiva è un evento raro (6%). La causa principale è una infezione urinaria da germi ureasi produttori (*Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E. Coli*). Importante quindi terapia antibiotica mirata per evitare stati settici severi.

**359 NA****RECUPERO DELLA FUNZIONE RENALE DOPO PROLUNGATO PERIODO DI ANURIA IN CASO DI STENOSI DELLE ARTERIE RENALI**

Leonardi S., Messa M.G., Mioni R., Ferrara G., Marega A., Romano G., Montanaro D.
 Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Az. Osp.-Univ. di Udine, Udine

Donna di 57 anni, con storia di ipertensione da 5 anni, di difficile controllo con l'uso di 4 farmaci (nifedipina, clonidina, nitrati, furosemide). Nel 1989 ripetuti ricoveri (marzo, aprile, settembre) per crisi ipertensive con asma cardiaco, interpretato come secondario a insufficienza ventricolare sinistra. Il 25/10/89 ricoverata in urgenza per edema polmonare acuto complicato da arresto cardiocircolatorio. La creatinemia era 3.5 mg/dL. Dopo intubazione veniva trasferita in terapia intensiva dove, per il persistere di sovraccarico idrico con anuria ed ipertensione farmacologicamente resistente, veniva sottoposta ad ultrafiltrazione. Nei giorni seguenti persistendo l'anuria veniva sottoposta a sedute dialitiche secondo necessità. Le condizioni generali gradualmente miglioravano consentendo lo svezamento dal respiratore e il trasferimento in Nefrologia, il 30/10/89, per la prosecuzione delle indagini e del trattamento dialitico. Persisteva ipertensione di difficile controllo. Il sospetto diagnostico di stenosi di entrambe le arterie renali veniva confermato il 15 novembre mediante arteriografia. Il 30/11 tentativo di angioplastica infruttuoso per impossibilità ad ingaggiare gli osti delle arterie renali. Il chirurgo generale poneva indicazione ad intervento di rivascularizzazione e, in data 20 dicembre, la pz veniva sottoposta a nefrectomia sinistra per rene grinzoso e bypass aorto-renale destro. A distanza di 7 giorni dall'intervento si registrava una ripresa della diuresi e, il 28 dicembre, eseguiva l'ultima seduta dialitica. Il 5/1/1990 veniva dimessa con creatinemia di 1.8 mg/dL.

I successivi controlli ambulatoriali hanno dimostrato un successivo ulteriore miglioramento del dato fino ad 1.3 mg/dL, raggiunto nel giugno del 1992. L'ultima arteriografia di controllo, eseguita nell'aprile del 1995, dimostrava una buona pervietà del bypass ma presenza di alterazioni aterosclerotiche nei rami principali di divisione dell'arteria renale. La paziente, persa al follow-up, è deceduta nel 2000 senza ulteriori necessità dialitiche.

Conclusioni. Caso rilevante per la lunga durata (quasi 2 mesi) dell'insufficienza renale anurica con rapida comparsa della diuresi a seguito dell'intervento di rivascularizzazione renale e per la quasi completa *restitutio ad integrum* della funzione renale a seguito dell'intervento.

360 NA**SEVERA RABDOMIOLISI ASSOCIATA AD AKI**

Monti M.¹, Panicali L.¹, Grammatico F.¹, Dalmastrì V.¹, Campieri C.¹, Stefoni S.²
¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Bologna; ²Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola, Bologna

Paziente di 58 anni già riconosciuta affetta da diabete mellito e pregresso ictus cerebri ischemico.