

di peso e nausea. La paziente tre mesi prima del ricovero presentava febbre, dolore oculare con arrossamento degli occhi e deficit visivo e per tale motivo trattata con FANS e terapia sintomatica locale. Al ricovero gli esami di laboratorio evidenziavano creatinina 7.4 mg/dL, indici di flogosi elevati, acidosi metabolica, anemia, autoimmunità negativa, diuresi conservata, esame urine negativo. L'esame oftalmologico ha rilevato la presenza di uveite anteriore e la biopsia renale un quadro di nefrite tubulo interstiziale acuta e grave nefroangiosclerosi.

Risultati. Dopo la biopsia renale la paziente è stata trattata con corticosteroidi per via orale (prednisone 1 mg/Kg/die a scalare) con netto miglioramento del quadro clinico generale, scomparsa dei sintomi e delle lesioni oculari e recupero della funzione renale nell'arco di 16 settimane. Il grado di insufficienza renale ed il peggioramento del controllo glicemico a seguito della terapia corticosteroidica hanno richiesto l'inizio della terapia insulinica.

Conclusioni. La TINU syndrome è una rara malattia probabilmente sottodiagnosticata nella pratica clinica, dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale con altre cause di nefrite interstiziale acuta, specie se in presenza di sintomi oculari. La nefrite tubulo interstiziale può precedere, seguire o svilupparsi simultaneamente all'uveite e quest'ultima può essere paucisintomatica. L'approccio multidisciplinare ed una stretta collaborazione tra oculisti e nefrologi è di fondamentale importanza per la precocità della diagnosi ed il tempestivo inizio della terapia.

159 NA

RUOLO DELL'IMAGING ULTRASONOGRAFICO NELLA DIAGNOSI DI SINDROME CARDIO-RENALE

Di Lullo L. (Tivoli), Floccari F. (Civitavecchia), Granata A. (Catania), D'Amelio A. (Lecce), Logias F. (Sorgono), Zamboli P. (Napoli), Polito P. (Tivoli), Fiorini F. (Rovigo)

Per il GdS di Ecografia Renale della Società Italiana di Nefrologia

Introduzione. Il termine di Sindrome cardio-renale (SCR) definisce quelle condizioni cliniche che coinvolgono cuore e rene nelle quali la disfunzione acuta o cronica di uno dei due organi induce una disfunzione acuta o cronica nell'altro. Nefrologi e cardiologi sono chiamati ad uno sforzo nell'etichettare correttamente le diverse tipologie di SCR. La diagnostica ultrasonografica è uno strumento cardine nella diagnostica della SCR e nella diagnosi differenziale tra le diverse forme.

Classificazione. Al momento riconosciamo 4 forme cliniche di SCR. La SCR di tipo I, per la quale un evento acuto cardiaco induce insufficienza renale acuta (IRA), si osserva in corso di sindrome coronarica acuta. La SCR di tipo II è invece caratteristica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico. La SCR di tipo III è quella meno studiata in termini epidemiologici. La SCR di tipo IV è quella più correlata, quale *primum movens*, alle nefropatie ed è la forma più conosciuta da noi nefrologi. **RUOLO DELL'IMAGING ULTRASONOGRAFICO:** le tecniche di imaging ultrasonografico (ecografia renale ed ecocardiografia) rappresentano il gold standard nello studio dei pazienti affetti da SCR e hanno il vantaggio di essere non invasive, con un ottimo rapporto costo/efficacia e basate su una tecnologia disponibile su larga scala. L'ecografia da tempo fa parte del bagaglio culturale di molti nefrologi al contrario dell'ecocardiografia per la quale l'ambito di manovra del nefrologo deve essere delimitato alle possibili applicazioni cliniche della metodica in Nefrologia (valutazione della FE e studio dell'IVS).

Conclusioni. La SCR rappresenta, ormai, una entità clinica con la quale confrontarsi quotidianamente. Il possedere le conoscenze di base dell'ecocardiografia, unite al background nel campo dell'ecografia internistica completano culturalmente lo specialista nefrologo e lo pongono a stretto contatto con i cardiologi per una valutazione più globale del paziente nefropatico nel quale la patologia cardiovascolare gioca un ruolo determinante in termini di morbilità e mortalità.

160 NA

L'INSOLITO CASO DELLE URINE VIOLA

Zerbi S., Pedrini L.A.

U.O. Nefrologia e Dialisi, NephroCare, A.O. Bolognini, Seriate (BG)

Il riscontro di urine viola è una condizione rara in cui l'urina all'interno del catetere vescicale e nella sacca di raccolta appare violacea. Presentiamo un caso verificatosi in un'anziana emodializzata. Una donna di 84 anni fu trasferita nel nostro reparto per uremia terminale con necessità di emodialisi urgente. La storia clinica includeva insufficienza renale cronica, ipertensione arteriosa, diverticolosi del sigma, stipsi cronica; era allettata per una frattura femorale da caduta accidentale ed era portatrice di catetere vescicale. Dopo alcuni giorni, le urine assunsero un colorito viola. Nessuno dei farmaci assunti giustificava l'alterazione delle urine. All'esame urine vennero riscontrati pH 7.5, proteinuria >400 mg/mL, numerosi globuli rossi e leucociti. L'urinocultura risultò positiva per *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* (>10⁶ colonie per mL). Venne somministrata ciprofloxacina 500 mg al di p.o. per 14 giorni e si assistette alla scomparsa della colorazione viola. La comparsa di urine viola è una manifestazione inusuale dell'infezione delle vie urinarie. Si associa a sesso femminile, urine alcaline, stipsi, ospedalizzazione ed utilizzo di cateteri vescicali e sacche

di raccolta in materiale plastico; l'insufficienza renale cronica è un potenziale fattore di rischio. La stipsi altera motilità e flora batterica intestinale favorendo la degradazione di triptofano a indolo ed aumentando l'indoxilsolfato urinario. I batteri produttori di indoxil fosfatasi/solfatasi come *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* o *Pseudomonas aeruginosa* convertono l'indoxilsolfato in indoxile, poi ossidato a indirubina (pigmento blu) e indigo (pigmento rosso), soprattutto in ambiente alcalino. La precipitazione di entrambi i pigmenti blu e rosso e la reazione con i materiali sintetici di catetere e sacca di raccolta causa la colorazione viola. Anche se questa inusuale colorazione delle urine può generare sconcerto, si tratta di una condizione benigna che può essere facilmente trattata. La conoscenza del fenomeno porta rapidamente all'esecuzione di un semplice esame microbiologico delle urine, evitando l'esecuzione di ulteriori indagini diagnostiche costose ed inutili.

METABOLISMO CALCIO - FOSFORO - NEFROLITIASI

161 CO

EFFECTS OF PARATHYROIDECTOMY ON ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS OF UREMIC PATIENTS

Lomonte C.¹, Derosa C.², Libutti P.¹, Teutonico A.¹, Chimienti D.¹, Antonelli M.¹, Bruno A.¹, Cocola S.¹, Basile C.¹

¹Nephrology; ²Laboratory of Clinical Immunology, "F.Miulli" General Hospital Acquaviva delle Fonti (BA)

Introduction and Aims. Circulating endothelial progenitor cells (EPCs) are a heterogeneous cell population with different phenotypes that play a key role in the maintenance of endothelial homeostasis and in the enhancement of the vascular repair. Uremia hinders EPCs differentiation and reduces their mobilization from the bone marrow. Parathyroid hormone (PTH) is an active stimulator of bone marrow osteoblasts and is involved in the niche organization, the microenvironment which controls the turnover and fate of EPCs. However, the role of PTH on the levels of circulating EPCs is not fully understood. Aim of this study was to evaluate the behaviour of the EPCs in a group of uremic patients undergoing parathyroidectomy (PTx).

Methods. We studied 13 consecutive hemodialysis patients (6 males and 7 females; mean age: 55±13 SD years; dialysis vintage: 8.8±5.0 years) who underwent successful PTx (post-intervention serum PTH levels <100 pg/mL) in our centre. Blood samples for the determination of PTH, Calcium (Ca), phosphate (Phos) and alkaline phosphatases (ALP) was obtained before and 5 days after PTx. Hemoglobin (Hb) levels and administration of erythropoiesis stimulating agents (ESA) were also evaluated. Using fluorescent labelled antibodies and flow cytometry, we selected the surface phenotype CD34+/KDR+/CD45dim, which represents an early EPCs population. The peripheral blood samples was obtained at baseline (pre-PTx) and 5 days post-PTx. A cohort of 15 healthy subjects served as control for EPSc counts.

Results. At baseline, a lower number of circulating EPCs was found with respect to the control group (2.2±1 vs 3.2±1 cell/μL; p<0.02). The number of EPCs increase significantly 5 days post-PTx (2.2±1 vs 3.8±1.4 cell/μL; p<0.01). The mean increment was beyond the values of controls, but the difference was not statistically significant (3.8±1.4 vs 3.2±1 cell/μL; p=0.098). As expected, a statistically significant reduction in serum levels of PTH (p<0.01), Ca (p<0.01), Phos (p<0.01) and ALP (p<0.05) was found. No difference in cell viability (as assessed by 7-amino actinomycin D fluorescence) was seen in pre- vs. post-PTx samples. Hb values and ESA administration were not different in pre- and post-PTx period.

Conclusions. Even though there are no unifying phenotyping markers in the detection of EPCs, our data show that phenotype CD34+/KDR+/CD45dim, identifying an early EPC, is reduced in hemodialysis patients having high levels of serum PTH and that the PTx may increase the number of this circulating cells population.

162 CO

I POLIMORFISMI DEL GENE CaSR INCREMENTANO LA SUSCETTIBILITÀ ALLA NEFROLITIASI PER RIDUZIONE DELL'ESPRESSIONE DEL CaSR NELLA MIDOLLARE RENALE

Rainone F.¹, Soldati L.², Aloia A.², Terranegra A.², Dogliotti E.², Arcidiacono T.¹, Vezzoli G.¹

¹Unità di Nefrologia e Dialisi, IRCCS San Raffaele, Milano; ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Milano, IRCCS San Paolo, Milano

Introduzione. Il calcium-sensing receptor (CaSR) è un gene candidato per la genesi della nefrolitiasi calcica idiopatica. In un nostro studio precedente abbiamo trovato un'associazione tra i polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) rs7652589 e rs1501899 della regione promotrice del CaSR e la nefrolitiasi calcica. L'allele minore a questi due SNPs è risultato più frequente nei calcolotici rispetto ai sani (rispettivamente p=0.0009 e p=0.0004) e nei pazienti con iperparatiroidismo primitivo affetti da calcolosi rispetto a quelli non affetti da calcolosi.

Dopo questi studi, abbiamo eseguito un mapping della regione promotrice del CaSR, genotipizzando 312 calcicolitici idiopatici e 213 controlli abbinati per età (rispettivamente 42 ± 0.6 e 41 ± 0.6) e sesso (rispettivamente 174/138 e 118/95). In questi individui, abbiamo identificato uno SNP (rs6776158), localizzato nel promotore 1, fortemente associato alla calcolosi. Il suo allele minore ha mostrato una frequenza più elevata nei calcicolitici rispetto ai controlli (37.8% vs 26.4%, $p=0.005$). Poiché gli SNPs rs7652589, rs1501899 e rs6776158 non generano cambio aminoacidico, abbiamo ipotizzato che possano influenzare l'espressione del CaSR nella papilla renale favorendo la litogenesi.

Metodi. Al fine di testare l'espressione renale del CaSR abbiamo quantificato l'mRNA del CaSR mediante real time PCR in 109 campioni di midollare renale prelevate da soggetti nefrectomizzati per cancro (prelievo della parte non neoplastica del rene). I livelli di espressione del CaSR sono stati normalizzati su quelli del gene housekeeping GAPDH e sono quantizzati come ratio CaSR/GAPDH. Ciascun paziente nefrectomizzato è stato genotipizzato per gli SNPs rs7652589, rs1501899 e rs6776158.

Risultati. Nelle midollari dei soggetti omozigoti per l'allele minore allo SNP rs6776158 sono state osservate quantità inferiori di mRNA del CaSR ($n=12$, 1.69 ± 0.33) rispetto agli omozigoti o agli eterozigoti per l'allele ancestrale ($n=97$, 2.75 ± 0.22 , $p=0.016$). Una quantità inferiore di mRNA è stata osservata nei soggetti che presentano varianti alleliche agli SNPs rs6776158 e rs1501899 nel loro aploipote (2.70 ± 0.21 vs 1.28 ± 0.32 ; $p=0.0062$).

Conclusioni. I nostri risultati suggeriscono che l'espressione del CaSR sia diminuita nelle midollari renali dei soggetti con varianti alleliche agli SNPs testati. Poiché tali SNPs sono situati nella regione del promotore del CaSR, ipotizziamo che possano essere legati ad una riduzione dell'attività del CaSR condizionante: 1) una riduzione del riassorbimento di fosfati nel tubulo prossimale e una maggior delivery distale; 2) un ridotto effetto diuretico e acidificante nel dotto collettore. Una ridotta espressione del CaSR nella midollare renale potrebbe aumentare la suscettibilità alla nefrolitiasi di fosfato calcico favorendo la precipitazione Ca-P nel lume tubulare e a quella di calcio ossalato predisponendo la formazione della placca di Randall.

163 CO

FRATTURE VERTEBRALI DOPO TRAPIANTO DI RENE

Nastasi V., Taruscia D., Gaffi G., Balestra E., Manarini G., Frascà G.M.
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona

Introduzione. L'aumento della sopravvivenza del rene trapiantato oggi ha spostato l'attenzione su possibili problemi nel lungo termine, fra cui le fratture vertebrali alle quali concorrono molti fattori come: l'osteodistrofia renale, il persistere dell'iperparatiroidismo, la terapia immunosoppressiva e la carenza dell'apporto di calcio e di Vit D. In letteratura i dati relativi all'incidenza di fratture vertebrali nei pazienti portatori di trapianto di rene sono discordanti. Questo lavoro analizza la casistica del Nostro Centro.

Pazienti e Metodi. 92 trapianti di rene singolo, con follow-up medio di 31 mesi, sono stati studiati con: Rx del rachide, densitometria ossea, PTH, 25(OH)VitD, CTX (telo peptide C terminale, markers di riassorbimento osseo). La terapia immunosoppressiva è stata a base di Basiliximab, Steroidi (1.6-2 mg/kg/die progressivamente ridotti fino a 5 mg/die dopo 45 gg dal tx), CNi e MMF/EC-MPS.

Risultati. 41 pazienti (44.5%) presentavano osteopenia alla densitometria ossea e 18 pazienti (19.5%) presentavano osteoporosi; 6 pazienti (6.5%) mostravano segni di fratture vertebrali all'Rx della colonna. I pazienti con densitometria ossea nella norma, rispetto a quelli con osteoporosi/osteopenia/fratture sono più giovani (età media, 46 anni vs 54.3); hanno trascorso meno tempo in dialisi (26 mesi vs 37.4); presentano valori di 25(OH)VitD superiori (18.3-25.3 ng/ml vs 8.6-15.2) e valori di telo peptide C terminale nei limiti (vs valori aumentati). 3 dei pazienti con fratture hanno PTH ad un anno compreso fra 250-589 pg/mL; negli altri 3 pazienti è compreso fra 56 e 108.

Conclusioni. Il trattamento dell'osteodistrofia renale prima del trapianto è un fattore molto importante per la prevenzione delle fratture vertebrali dopo trapianto. La supplementazione di vitamina D ed un adeguato apporto di calcio sembrano essere importanti dopo il trapianto di rene.

164 CO

EPIDEMIOLOGICAL VERTEBRAL FRACTURES ITALIAN STUDY IN DIALYSIS PATIENTS: HIGH PREVALENCE OF WEDGE FRACTURES ASSESSED BY VERTEBRAL MORPHOMETRY (EVERFRACST STUDY)

Fusaro M., Tripepi G., Crepaldi G., Maggi S., D'Angelo A., Naso A., Calò L., Miozzo D., Cristoforo R., Gravellone L., Familiari A., Gallieni M.

¹CNR Aging Section, Padua, Padua; ²CNR-IBIM, Reggio Calabria; ³Nephrology Unit, University of Padua, Padua; ⁴Nephrology and Dialysis Unit, Hospital of Padua, Padua; ⁵Medical Clinic 4, University of Padua, Padua; ⁶Nephrology and Dialysis Unit, San Carlo Borromeo, Milan

Introduzione. Vertebral morphometry (VM) identifies fractures (VF) when reductions >20% of the vertebral body height.

Aim and Methods. 387 hemodialysis (HD) patients (143 F, 37%; 244 M, 63%),

mean age 64 ± 14 (SD) years, median dialytic age 49 months, BMI 25 ± 4 Kg/m². We evaluated VF with a computerized analysis, of scanned L-L vertebral (D4 to L5) X-rays. Reduction of >20% of vertebral body height was considered a VF, while reductions between 15% and 20% were considered borderline F (BF). Types of vertebral deformity depending on whether the reduction concerns the anterior, central or posterior dimension of the vertebra, respectively: wedge, bi-concave or crush fractures. The severity of the vertebral fractures was estimated as mild, moderate or severe (reduction of height: 20-25%, 25-40% or >40%, respectively). Using the same X-ray we evaluated the prevalence of vascular calcifications (VC) of the abdominal aorta (quantified by measuring the length of calcific deposits: mild 0.1-5 cm, moderate 5.1-10 cm and severe >10 cm) and of the iliac arteries (absence or presence).

Results. Biochemical parameters: Ca 9.1 ± 0.7 mg/dL, P 4.8 ± 1.3 mg/dL, ALP 83 U/L, PTH 243, 25(OH)D 28.8 nmol/L. They were not associated with VF. We found that 55% of patients had VF and 30.9% of patients had BF. Dorsal vertebral F (DVF) and Wedge F (WF) were predominant. Males had more VF than Females (60% versus 48%, $P=0.019$). Prevalence of VC was 80.6% (mild 20.1%, moderate 30.8%, severe 29.7%) in the aorta and 55.1% in the iliac arteries. No associations were found between VC and biochemical parameters. Age was associated with VC ($p<0.001$).

Conclusions. Despite good control of bone and mineral metabolism parameters, VF and VC showed high prevalence in HD patients. Predominantly dorsal and wedge VF and higher VF prevalence in males HD Patients have not been previously reported.

165 CO

EFFETTO DELLA TERAPIA CON CALCIOMIMETICI E VITAMINA D SUL RAPPORTO PTH BIO-INTATTO/84/PTH INTATTO

Lomonte C., Libutti P., Lisi P., Casucci C., Losurdo N., Nardelli D., Laricchia R., Basile C.

¹U.O.C. di Nefrologia e Dialisi; ²U.O.C. di Patologia Clinica, Ente Ecclesiastico Ospedale "F.Miulli" Acquaviva delle Fonti (BA)

Introduzione. Nei pazienti in emodialisi la degradazione del paratormone (PTH) è regolata dai livelli sierici di calcio attraverso la stimolazione dei calcium-sensing receptors. Inoltre, è noto che la terapia con cinacalcet sopprime la secrezione di PTH anche attraverso l'aumento della degradazione del PTH 1-84 nei frammenti N-terminali. Pertanto, il dosaggio del PTH bio-intatto 1-84 (PTH1-84) e il rapporto tra questo e l'intatto (iPTH) (PTH1-84/iPTH) possono essere considerati come indicatori di degradazione del PTH e di controllo della funzione secretoria. Scopo dello studio è stato quello di confrontare il rapporto 1-84PTH/iPTH in due gruppi di pazienti uremici con iperparatiroidismo secondario (IPS), sottoposti a due diversi regimi terapeutici.

Pazienti e Metodi. Sono stati selezionati 53 pazienti (33 M e 20 F con età media di 57 ± 20 anni, in emodialisi periodica da 64 ± 48 mesi, con IPS (secondo i targets K/DOQI) in trattamento con calcimimetici e/o vitamina D da almeno 3 mesi. Sulla base della terapia effettuata, sono stati divisi in due gruppi: gruppo A (19 pazienti, trattati con calcimimetici e analoghi della vitamina D) e gruppo B (34 pazienti, trattati solo con vitamina D o analoghi). All'inizio della seduta emodialitica è stato effettuato un prelievo per la determinazione del PTH1-84 e dell'iPTH. Sono stati inoltre considerati la calcemia totale (Ca), la fosforemia (P) e la fosfatasi alcalina ossea (BAP). I valori sono espressi come media \pm DS; per l'analisi statistica sono stati eseguiti il test-t di Student per dati non appaiati e il coefficiente di correlazione di Pearson.

Risultati. Il valore medio del rapporto PTH1-84/iPTH è stato di 0.45 ± 0.14 (range: 0.29-0.62). I due gruppi A e B risultavano sovrapponibili per età dialitica (70 ± 56 vs 58 ± 56 mesi; $p=0.458$), iPTH (649 ± 418 vs 495 ± 302 pg/mL; $p=0.110$), PTH 1-84 (265 ± 177 vs 236 ± 145 pg/mL), BAP (40 ± 25 vs 30 ± 19 μ g/L; $p=0.499$) e P (4.3 ± 1.9 vs 4.6 ± 2.1). Nel gruppo A, oltre all'età anagrafica lievemente inferiore (52 ± 21 vs 59 ± 20 anni; $p=0.0348$), si riscontravano livelli di Ca significativamente più bassi (8.2 ± 2.9 vs 8.8 ± 2.6 mg/dL; $p<0.01$) e una riduzione del rapporto PTH1-84/iPTH (0.40 ± 0.15 vs 0.48 ± 0.14 ; $p<0.01$). Una correlazione significativa è stata inoltre riscontrata tra BAP e livelli di iPTH ($r=0.304$; $p<0.05$) e PTH 1-84 ($r=0.310$; $p<0.05$). Nessuna correlazione si riscontrava tra BAP e rapporto PTH1-84/iPTH.

Conclusioni. Il rapporto PTH 1-84/iPTH può essere considerato un indicatore dell'attività secretoria delle paratiroidi. La terapia con calcimimetici, anche in presenza di più bassi livelli di Ca, risulta più efficace nel controllo della secrezione, aumentando la degradazione del PTH 1-84, come indica la diminuzione del rapporto 1-84PTH/iPTH.

166 CO

CALCIOMIMETICI E RECETTORI DEL CALCIO

Damiano S.¹; Ciarcia R.²; Scanni R.¹; Manco L.²; Florio S.¹; Capasso G.²

¹Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Seconda Università di Napoli, Napoli; ²Dipartimento Strutture Funzioni e Tecnologie Biologiche, Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

Introduzione. Il rene gioca un ruolo fondamentale nell'omeostasi del calcio. Sebbene sia noto che diversi ormoni agiscono nel mantenere le giuste concentrazioni di Ca⁺⁺ nel sangue, numerose evidenze mostrano il coinvolgimento dei recettori sensibili del Ca⁺⁺ (CaR). La scoperta dei calciomimetici ha aperto una nuova possibilità terapeutica al trattamento di malattie renali legate alla sintesi e secrezione dell'ormone PTH.

Materiali e Metodi. Abbiamo usato il calciomimetico R568 per valutare gli effetti dei essi sul riassorbimento nel tubulo prossimale (PT) in presenza ed in assenza di concentrazioni fisiologiche del Ca⁺⁺ (2mM-0.1mM) mediante micropuntura renale. I ratti sono stati anestetizzati e preparati per la micropuntura del rene sinistro. Il sito PT è stato identificato mediante una pipetta contenente un colorante, il flusso è stato bloccato mediante T grease ed il tubulo è stato perfuso mediante pompa di micropuntura alla velocità di 20.3 nL/min. Il riassorbimento tubulare (Jv) è stato calcolato mediante differenza tra velocità di perfusione e velocità di raccolta diviso la lunghezza del nefrone ed espressa nL/min/mm.

Risultati. Dai nostri esperimenti evince che in presenza della stessa velocità di perfusione, il Jv nel tubulo prossimale è più basso in ratti perfusi con 0.1 mM di Ca⁺⁺. Questo valore torna ai valori del controllo quando al fluido di perfusione 0.1 mM abbiamo aggiunto l'R568.

Conclusioni. I bassi valori trovati durante la micropuntura in presenza di 0.1 mM di Ca⁺⁺ mostrano una stretta relazione tra Ca⁺⁺ e CaR. Infatti il Ca⁺⁺ è il primo messaggero che stimola i CaR a modulare l'escrezione renale del Ca⁺⁺. La scoperta che R568 è in grado di ristabilire i livelli di Jv nel tubulo prossimale conferma la nostra ipotesi dove il calciomimetico R568 agisce come un efficace agonista che lega il CaR e amplifica la sensibilità di esso al calcio sierico. Inoltre questi risultati confermano in vivo la localizzazione del CaR nel tubulo prossimale.

167 CO

CONOSCENZE NUTRIZIONALI NEI PAZIENTI E INFERMIERI DI EMODIALISI: FOCUS SUL FOSFORO

Cupisti A.¹; Ferretti V.¹; D'Alessandro C.¹; Petrone I.²; Di Giorgio A.³; Rollo S.²; Panichi V.³; Lippi A.⁴; Caprioli R.⁴; Capitanini A.²

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa; ²U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale di Pescia e Pistoia; ³U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale Versilia; ⁴U.O. Nefrologia dei Trapianti e Dialisi 1, Pisa

Introduzione. L'iperfosforemia è un fattore indipendente di mortalità e di morbilità cardiovascolare nei nefropatici cronici. I chelanti del fosforo sono largamente utilizzati ma la loro efficacia è ridotta da un incontrollato apporto dietetico di fosforo, a sua volta favorito da una scorretta o assente informazione ed educazione nutrizionale. Lo scopo dello studio è stato quello di verificare le conoscenze nutrizionali degli infermieri e dei pazienti in emodialisi.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 150 pazienti in emodialisi (104 M e 46 F, 62 ± 13 anni) e 90 infermieri (20 M, 70 F, 41.7 anni) di 5 centri dialisi della Toscana. A tutti è stata somministrata la traduzione italiana del questionario "Chronic Kidney Disease Knowledge Assessment Tool for Nutrition" (CKDKAT-N), composto da 25 domande a risposta multipla: 15 interessano il fosforo e le altre 10 il sodio, il potassio e le proteine. Il punteggio è dato dal numero di risposte corrette. Cinquantaquattro dipendenti amministrativi (14 M, 40 F, 47.8 anni), hanno costituito il gruppo controllo. I pazienti non collaboranti o non in grado di rispondere autonomamente sono stati esclusi.

Risultati. Il punteggio totalizzato dai pazienti è stato inferiore a quello degli infermieri (11.2 3.6 vs 16.0 2.2, p<0.001) ma simile ai controlli (10.8 3.4). In tutti e tre i gruppi, la percentuale di risposte corrette tendeva ad essere inferiore per i quesiti sul fosforo (rispettivamente 0.4, 0.56, 0.32) rispetto agli altri quesiti (0.59, 0.56, 0.60). Il punteggio sul fosforo non è risultato diverso tra i pazienti con fosforemia maggiore o minore a 5.5 mg/dL (6.5 2.4 vs 6.3 2.6), ma comunque inferiore a quello degli infermieri (8.4 1.6, p<0.001) e superiore ai controlli (4.8 2.4, p<0.01).

Conclusioni. I risultati hanno evidenziato che la conoscenza nutrizionale dei pazienti in emodialisi, pur superiore rispetto alla popolazione generale, è insoddisfacente in particolare nei pazienti con iperfosforemia. Anche negli infermieri c'è ampio spazio di miglioramento. Una maggiore formazione di tipo nutrizionale rivolta agli infermieri e una maggiore informazione rivolta ai pazienti con cattivo controllo della fosforemia potranno favorire un più efficace controllo del bilancio del fosforo, riduzione di costi e migliore qualità di cura dei pazienti in emodialisi.

168 PO

EFFECTS OF CALCIUM CARBONATE AND SEVELAMER ON EVENTS IN PATIENTS WITH CKD NOT ON DIALYSIS. THE INDEPENDENT-CKD STUDY

Torraca S., Sirico M.L., Di Micco L., Bellasi A., Russo D., Di Iorio B.
UOC di Nefrologia, Ospedale "A. Landolfi" di Solofra, Solofra (AV)

Introduzione. Coronary artery calcifications reflect the atherosclerotic disease burden and are strongly associated to events in all stages of CKD. There is no study showing that a reduction of coronary artery calcifications may improve events rate in non-dialysed CKD-patients.

Methods. The present study evaluates potential difference in the rate of events in n. 212 non-dialysed CKD-patients randomized to either sevelamer (n.107) or calcium carbonate (n.105) and followed up for 36 months. Asymptomatic middle-aged patients with CKD stages 3-4 were enrolled and fully evaluated; males were prevalent; diabetics were 28%. Phosphate binder dose and changes in lifestyle or other medications used were freely adjusted by clinicians according to everyday clinic routine and to K-DOQI guidelines, the only ones available at study initiation. Sudden death, fatal and not fatal myocardial infarction, other-cause of mortality, and inception of dialysis were recorded till 36th month. Coronary artery calcifications were assessed by a multi-slice computed tomography at study entry, on 6th, 12th, 24th month.

Results. Two independent readers unaware of undergoing binder treatment scored the scans. Mineral metabolism, extent of baseline coronary artery calcifications and its progression, dyslipidemia, C-reactive protein, and baseline renal function were not predictive factors of events rate. Choice of binder predicted events; rate of all cause-mortality, cardiovascular mortality, and inception of dialysis was lower in patients treated with sevelamer.

Conclusions. Larger studies are needed to confirm that sevelamer compared to calcium carbonate provides benefit on survival of non-dialysed CKD-patients.

169 PO

CORONARY ARTERY CALCIFICATION PROGRESSION IS ASSOCIATED WITH ARTERIAL STIFFNESS AND CARDIAC REPOLARIZATION DETERIORATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Torraca S.¹; Di Micco L.¹; Sirico M.L.¹; Russo D.²; Bellasi A.³; Di Iorio B.¹

¹U.O. di Nefrologia, PO "A Landolfi", Solofra (AV); ²Cattedra di Nefrologia, Università Federico II, Napoli; ³U.O.C. di Nefrologia, Ospedale Sant'Anna, Como

Introduzione. Evidences suggest that vascular calcification (VC) lead to a poor cardiovascular (CV) prognosis in patients undergoing maintenance dialysis (CKD-5). Nonetheless, how VC might predispose to cardiovascular mortality still remains to be clarified. Herein, we report on the association between coronary artery calcification (CAC) progression and changes in cardiac repolarization as well as arterial stiffness.

Methods. 132 patients new to dialysis were identified. Demographic and clinical characteristics were collected at study entry and during the 12 months follow-up. CAC, 12 leads ECG and pulse wave velocity were assessed at baseline and study completion. Univariable and multivariable analyses were applied to detect factors associated with worsening of cardiac repolarization (QTd) and arterial stiffness.

Results. Univariable and multivariable analyses that revealed CAC progression was associated with a significant increase in both QTd and PWV. Every 20 unit increase in CACS corresponded to a significant 23% (95% CI: 1.12-1.27; p<0.001) and 32% (95%CI: 1.09-1.37; p<0.01) increase in the risk of experiencing 1 m/sec increase in PWV and 1 msec in QT-d, respectively.

170 PO

L'ESPRESSIONE DEL VDR SUI PROGENITORI DELLE CELLULE ENDOTELIALI È MODULATA DAI LIVELLI SIERICI DI VITAMINA D 25(OH) E DALLA TERAPIA CON CALCITRIOLO NEI PAZIENTI IN DIALISI

Cianciolo G.¹; La Manna G.¹; Cappuccilli M.L.¹; Della Bella E.¹; Boneschi A.¹; Martelli D.¹; Dormi A.²; Donati G.¹; Bagnara G.P.³; Stefani S.¹

¹U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianto, Policlinico Universitario S. Orsola, Bologna; ²Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università di Bologna, Bologna; ³Dipartimento di Istologia, Embriologia e Biologia Applicata, Università di Bologna, Bologna

Introduzione. Il deficit di vitamina D nei pazienti uremici è stato associato a disfunzione endoteliale nei pazienti uremici. Alla base di tale legame vi è verosimilmente una alterazione dei progenitori delle cellule endoteliali (EPCs), sia in termini di funzione che di numero. Scopo del presente studio era quello di valutare in una popolazione di pazienti in emodialisi, i fattori associati con il numero di EPCs circolanti, sia meno differenziate (CD45±/CD34+/CD133+/KDR+) che più tardive (CD45-/CD34+/CD133-/KDR+), la presenza del recettore della vitamina D (VDR) in tali cellule e i fattori in grado di influenzare l'espressione del VDR nelle EPCs, in particolare la terapia con calcitriolo.

Materiali. Sono stati reclutati 89 pazienti in emodialisi da almeno 6 mesi. La con-

ta delle EPCs, la percentuale di cellule EPCs positive per il VDR e l'espressione del VDR nelle EPCs sono state determinate in citometria a flusso. Cellule isolate da un sottogruppo di pazienti sono state messe in coltura per l'analisi delle colony-forming units, immunofluorescenza per markers specifici (CD34, CD133, KDR), citofluorimetria per CD34, CD133, KDR, VDR, CD14, CD31 e test per la capacità di formazione di strutture tubularo-simili su Matrigel.

Conclusioni. Lo studio dimostra la presenza del VDR sulle EPCs. Nei pazienti in dialisi, l'espressione di VDR sia sulle cellule meno differenziate che su quelle più tardive, sembra essere influenzata da fattori legati all'uremia, come l'anemia, l'infiammazione, il diabete, i livelli di vitamina D 25(OH) e la terapia con calcitriolo.

171 PO

PROGRESSIONE DELLE CALCIFICAZIONI AORTICHE E LORO IMPATTO SULLA FUNZIONE RENALE DOPO TRAPIANTO RENALE

Alfieri C., Brezzi B., Meneghini M., Curreri M., Croci D., Rastaldi MP., Messa P., Barretta F.

IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Policlinico di Milano, Milano

Introduzione. I pazienti affetti da malattia renale cronica (CKD) presentano un aumentato rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare. Le alterazioni del metabolismo minerale, che iniziano sin dai primi stadi della CKD, si ritiene possano concorrere ad aumentare il rischio cardiovascolare in tali pazienti. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare, in un gruppo di pazienti portatori di trapianto renale, quali possano essere i fattori biochimici maggiormente correlati alla progressione delle calcificazioni aortiche (ACI) valutate a 1 e 12 mesi dal trapianto, e se la progressione delle stesse incida sulla funzione del rene trapiantato a 2 anni dal trapianto (RTx).

Metodi. In 95 pazienti, sottoposti a RTx, sono stati valutati al 1° e al 12° mese dopo RTx i seguenti parametri: 1) valutazione radiologica dell'indice di calcificazione dell'aorta addominale (ACI); 2) livelli sierici di Fgf23, OPG, fetuina; 3) determinazioni cliniche e biochimiche come da routine nei nostri pazienti; 4) determinazione parametri funzionali renali (MDRD, proteinuria/24 ore), valutati anche a distanza di due anni dall'RTx. L'analisi statistica ha utilizzato metodi univariati e multivariati.

Risultati. Caratteristiche della popolazione: M/F 52/43; RTx da donatore cadavere/vivente 74/21; età al trapianto 47 ± 12 anni; tempo dialitico 60 ± 50 mesi; tempo di ischemia fredda 13.74 ± 0.94 h; MDRD del donatore 87 ± 41 mL/min. Un mese dal RTx: ACI presenti in 56 pazienti (59%) (valore medio 4.85 ± 5.84); Dodici mesi dal RTx: ACI presenti in 57 pazienti (60%) (valore medio 5.23 ± 6.12); 24 pazienti (25%) hanno incrementato il valore di ACI nel tempo di osservazione (Progr). Al contrario, 71 pazienti (75%) sono risultati stazionari o migliorati (no-Progr). I Progr erano più vecchi (53 ± 9 vs 46 ± 11 anni $p=0.01$), con un peggior controllo della pressione arteriosa (PAS 142 ± 16 vs 133 ± 17 $p=0.04$; PP 60 ± 18 vs 50 ± 14 mmHg, $p=0.01$), un minor MDRD (50.4 ± 15.5 vs 58.4 ± 16.2 mL/min $p=0.03$) e valori di Ca e OPG più alti (10.4 ± 0.76 vs 9.93 ± 0.65 mg/dL $p=0.002$ e 6.00 ± 1.37 vs 4.80 ± 1.55 pmol/L rispettivamente) rispetto ai no-Progr. L'analisi multivariata con regressione logistica, comprendente tutte le variabili correlate, ha dimostrato come solo i livelli sierici di Ca ($p=0.004$; OR 3.56) e di OPG ($p=0.01$; OR 1.75) fossero significativamente e positivamente associati alla progressione dell'ACI. D'altra parte, la presenza o meno di progressione dell'ACI non è risultata associata a nessun differente outcome clinico e di funzione del rene trapiantato, quantomeno nei due anni di follow-up.

Conclusioni. In una popolazione di pazienti portatori di RTx, elevati livelli di Ca e di OPG sono associati ad un più elevato rischio di progressione delle calcificazioni aortiche. Studi a più lungo termine potranno definitivamente provare o escludere che tali alterazioni giochino un ruolo sugli outcome clinici generali e renali.

172 PO

FATTORI PREDITTIVI DI BASSI LIVELLI DI 25-OH-VITAMINA D IN EMODIALISI (3° E ULTIMA VERSIONE DEFINITIVA)

Marinelli A.¹, Pistolesi V.², Di Napoli A.³, Battista M.L.⁴, Sfregola P.⁴, Rossi V.⁵, Laino M.⁶, Buono A.⁶, Zingaro C.¹, Della Grotta F.¹

¹UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Anzio, Anzio (RM); ²UDD "Villa dei Pini", Anzio (RM); ³Comitato scientifico RIDT; ⁴Centro Dialisi "Madonna delle Grazie", Velletri (RM); ⁵Centro Dialisi, Aprilia (LT); ⁶UDD "Nephronet", Pomezia (RM)

Prefazione/Introduzione. Il deficit di 25-OH vitamina D si associa ad aumentata mortalità globale e cardiovascolare sia nella popolazione generale che nella insufficienza renale, oltre a determinare un maggiore rischio di sviluppare calcificazioni vascolari, malattie autoimmuni, diabete, neoplasie. Lo studio si proponeva di valutare i fattori demografici e clinici associati al livello di 25-OH-Vitamina D.

Materiali e Metodi. Sono stati esaminati 257 soggetti in emodialisi cronica provenienti da 5 centri di emodialisi. I prelievi sono stati effettuati prima della sessione dialitica. Il dosaggio della 25-OH-vitamina D, del paratormone intatto, della proteina C reattiva e della albuminemia, sono stati eseguiti in un unico laboratorio centralizzato entro 4 ore dal momento del prelievo. I restanti esami

ematocimici (calcemia, fosforemia, colesterolo totale, colesterolo HDL) sono stati analizzati presso i rispettivi laboratori dei centri dialisi. È stato effettuato un modello multivariato di regressione lineare tra tali parametri ed il livello di 25-OH-Vitamina D.

Risultati e Conclusioni. L'età media dei soggetti arruolati era 67 ± 14 anni, 58.2% maschi, con un BMI medio di 24.5 ± 4.5 , in dialisi da 65 ± 63 mesi (mediana 43), con diabete il 25%. Il 32% era in terapia con paracalcitolo, il 42% con calcitriolo. I valori medi dei principali parametri ematochimici sono stati i seguenti: 25-OH-vitamina D 10.8 ± 7 ng/mL, PTHi 155 ± 187 , calcemia 8.8 mg/dL ± 0.7 , fosforemia 4.9 ± 1.3 mg/dL, albuminemia 4 ± 0.4 mg/dL, proteina C reattiva 1.12 ± 1.89 co- lesterolo totale 166 ± 43 mg/dL, colesterolo HDL 43 ± 13 mg/dL. Solo il 2.7% dei soggetti presentava valori di 25-OH-vitamina D considerati nella norma dalle linee guida KDOQI (>30 ng/mL); nel 19% vi era una insufficienza ($15-30$ ng/mL) mentre nel 78.3% vi era una deficienza (<15 ng/mL). All'analisi multivariata, il sesso femminile, il diabete, un più basso livello di albuminemia, la terapia con paracalcitolo erano indipendentemente associati a una riduzione del livello di 25-OH-vitamina D. All'analisi univariata anche valori più bassi di colesterolo, BMI e statura si associavano a una riduzione del livello di 25-OH-vitamina D. Il deficit di 25-OH-vitamina D è estremamente frequente in emodialisi cronica. Resta da determinare, attraverso trials clinici randomizzati, l'efficacia di trattamenti farmacologici in termini di morbilità e mortalità cardiovascolare.

173 PO

POLIMORFISMI DELLA METILENTETRAIDROFOLATO REDUTTASI (MTHFR) C677T E A1298C, OMOCISTEINA E DENSITÀ MINERALE OSSEA NEL PAZIENTE CON TRAPIANTO DI RENE

Massimetti C.¹, Napoletano I.¹, Muratore M.T.², Fazio S.³, Natoni F.³, Pessina G.³, Catalano A.⁴, Feriozzi S.¹

¹Nefrologia e Dialisi; ²Laboratorio Analisi; ³Laboratorio per la Diagnostica Molecolare delle Emopatie; ⁴Ambulatorio MOC, Ospedale Belcolle, Viterbo

Introduzione. Nella popolazione generale è stata descritta una associazione tra iperomocisteinemia, alcuni polimorfismi del gene che codifica la MTHFR, quali 677 CT e TT, ed un aumentato rischio di bassa densità minerale ossea (BMD) e fratture. Nel paziente (pz) con trapianto renale (RTx), in cui la patologia ossea è quasi una costante, è frequente il riscontro di aumentati livelli di omocisteina (Hcy) e una frequenza dei genotipi 677 CT e TT significativamente più elevata rispetto alla popolazione generale. Abbiamo valutato in un gruppo di pz RTx se vi era una associazione tra BMD, Hcy e polimorfismi della MTHFR C677T e A1298C.

Materiali e Metodi. Sono stati valutati 74 pz RTx per la presenza dei polimorfismi MTHFR C677T e A1298C, PTH, Hcy, acido folico, vitamina B-12, proteina C-reattiva (PCR) e valori di eGFR (MDRD). Tutti i pz venivano sottoposti a DEXA su colonna lombare e femore. Dallo studio venivano esclusi pz con eGFR <15 mL/min/m².

Risultati. La BMD a livello lombare e femorale era correlata con l'età del RTx ($r=-0.279$; $P<0.05$ e $r=-0.371$; $P<0.001$, rispettivamente) e con i livelli di PTH ($r=-0.280$, $P<0.05$ e $r=-0.321$, $P<0.01$, rispettivamente). L'analisi della regressione multipla confermava che la variabile dipendente BMD era principalmente condizionata dall'età del Tx e dai livelli di PTH. Non si registravano correlazioni significative tra BMD, livelli di Hcy e i genotipi dell'MTHFR. Non si registravano significative differenze tra i vari genotipi (CC, CT, TT e AA, AC, CC) per quanto riguardava i livelli di Hcy, di acido folico e di BMD. I pazienti con quadro di osteoporosi (T score >-2.5) presentavano, a parità di funzione renale con gli altri gruppi (normali e osteopenici), livelli di Hcy più elevati e di acido folico più bassi, anche se non significativamente.

Conclusioni. Dal nostro studio non emerge alcuna correlazione tra Hcy, acido folico e BMD e tra polimorfismi genetici e BMD. Rimane da valutare se a elevati livelli di Hcy o a particolari polimorfismi genetici si associ un aumentato rischio di fratture.

174 PO

SEVELAMER CARBONATO IN POLVERE VS SEVELAMER IDROCLORURO IN COMPRESSE: VALUTAZIONE DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ NELLA RIDUZIONE DELLA FOSFOREMIA NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI. FOLLOW-UP A BREVE TERMINE

Bandini S., Monzani G., Sacchi D., Gallo M.
Nefrologia e Dialisi, Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza, Firenze

Introduzione. L'elevato numero di compresse di chelante dei fosfati può rappresentare un ostacolo in termini di efficacia e aderenza al trattamento da parte dei pz uremici. Recentemente si è reso disponibile il Sevelamer Carbonato (SC) 2.4 g nella formulazione in polvere che contiene per bustina la dose di 3 compresse di Sevelamer Idrocloruro (SI) 800 mg.

Obiettivo. Valutare, nei pz emodializzati, l'efficacia, la tollerabilità e l'aderenza al trattamento, in considerazione della diversa formulazione e posologia del farmaco.

Metodi. Lo studio prevedeva una fase iniziale di screening dei pz, che dovevano assumere SI in compresse da almeno 6 mesi e presentare livelli di fosforemia (P) stabilizzati. Dopo un periodo di wash out di 3 settimane (TO), ai pz arruolati con livelli di $P>6.0$ mg/dL è stato somministrato SC in polvere a dosi equivalenti

a SI. La durata del follow-up è stata di 3.4 ± 1 mesi (mediana 3). Al TO, settimanalmente, è stata dosata la P; mensilmente sono stati dosati Ca, PTH, HCO₃⁻. Il farmaco era distribuito dal Centro che valutava, mediante il consumo e un'intervista settimanale al paziente, l'aderenza al trattamento. L'analisi statistica dei dati è stata effettuata mediante esecuzione del test T di Student per dati appaiati e il test del χ^2 .

Risultati. Sono stati arruolati 17 pz (età 71.5 ± 10 anni, età dialitica: 53 ± 40 mesi, mediana 38 mesi) in bicarbonato dialisi con livelli medi di P (post wash-out) di 6.87 ± 1.08 mg/dL. 5/17 pz trattati con SC hanno sospeso il trattamento per intolleranza gastrica (4 nella prima settimana e 1 dopo un mese di terapia), 12 (70.6%) hanno completato il f-u. La dose media di SC iniziale è stata di 6.1 ± 1.7 mg. Le dosi prescritte ai singoli pz non sono state modificate. I livelli di P sono diminuiti significativamente dopo il 1 mese di trattamento (6.85 ± 1.4 vs 5.25 ± 1.24 mg/dL) e a fine follow-up (6.85 ± 1.03 vs 5.08 ± 0.88 mg/dL) rispetto al TO ($p=0.001$). Nei 12 pz trattati prima con SI e poi con SC i livelli di P non hanno mostrato variazioni significative (5.7 ± 1.4 vs 5.2 ± 1.0 mg/dL, rispettivamente; $p=ns$), così il Ca e il PTH; significativo è stato l'incremento dei livelli di HCO₃⁻ nei pz trattati con SC (18.03 ± 2.58 vs 20.35 ± 1.60 mmol/L; $p<0.02$). 2/12 pz (16.6%) hanno evidenziato una ridotta aderenza al trattamento.

Conclusioni. SC e SI sembrano equivalenti nel controllo del P. I livelli di HCO₃⁻ incrementano dopo trattamento con SC. Nella nostra esperienza la percentuale degli aderenti al trattamento è elevata (83%); per contro il 29% (5/17) dei pz mostra scarsa tollerabilità alla formulazione in polvere del SC.

175 PO

CINACALCET E RIGIDITÀ ARTERIOSA NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO

Papagni S.¹, Mongelli N.¹, Bellasi A.²

¹Nefrologia e Dialisi CBH Bisceglie, Bari; ²Nefrologia e Dialisi Ospedale Sant'Anna, Como

Introduzione. Le alterazioni del metabolismo minerale sono associate a mortalità per ogni causa e per cause cardiovascolari nei soggetti in trattamento emodialitico cronico (CKD-5). Non è ancora chiaro l'impatto dei farmaci attualmente disponibili su tali outcomes. La Pulse Wave Velocity (PWV) rappresenta un importante indicatore di rigidità arteriosa. Scopo di questo studio è stato quello di verificare l'effetto del cinacalcet su tale parametro in una coorte di pazienti emodializzati.

Materiali e Metodi. È stato condotto uno studio osservazionale, prospettico, durato due anni, di coorte, su 25 soggetti suddivisi in due gruppi: 13 pazienti trattati con cinacalcet e 12 soggetti non trattati; ad inizio e fine periodo di osservazione è stata misurata la PWV carotido-femorale con la tonometria per applanazione. Tra i due gruppi non vi erano sostanziali differenze di età media, livelli medi di calcemia, fosforemia e di iPTH, comorbidità, uso di antiipertensivi, paracalcitolo e sevelamer. Analogamente non vi erano sostanziali differenze di PWV (m/sec) tra i due gruppi: 9.1 (2.8) vs 10.7 (4.4); $p=NS$. Le differenze tra gruppi sono state verificate con test T di Student e Chi quadrato. La regressione lineare semplice è stata utilizzata per verificare il contributo indipendente di cinacalcet nella determinazione della rigidità arteriosa.

Risultati. I parametri di laboratorio del metabolismo minerale sono rimasti sostanzialmente sovrapponibili nel corso dei due anni di osservazione. Alla fine di tale periodo si è constatata una riduzione della PWV nei pazienti trattati con cinacalcet [PWV da 9.1 (2.8) a 8.3 (2.9); $p=0.002$] ed un incremento nei non trattati [da 10.7 (4.4) a 13.6 (5.5); $p<0.001$]. A fine studio il confronto tra i due gruppi di trattamento è statisticamente rilevante ($p<0.001$). Tale risultato appare indipendente da sesso, età, diabete mellito, precedenti eventi CV e calcificazioni dell'aorta addominale.

Conclusioni. Questa esperienza evidenzia una significativa riduzione della stiffness arteriosa con l'uso del cinacalcet. Tuttavia l'osservazione è stata effettuata su un numero ristretto di soggetti, scelti per selezione, e dovrà essere eventualmente confermata con studi randomizzati su campione più ampio.

176 PO

CRISTALLURIA DI CALCIO OSSALATO MONOIDRATO: UN INDIZIO PER LA DIAGNOSI DI INTOSSICAZIONE DA GLICOLE ETILENICO

Torta E., Timbaldi M., Pignataro A., Bonghi A.M., Boero R.

S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Martini, Torino

Gli Autori riportano un caso di insufficienza renale acuta caratterizzata da grave acidosi metabolica ad anion gap elevato e coma nel quale l'osservazione del sedimento urinario ha consentito di orientare correttamente la diagnosi. Si tratta di un maschio di 59 anni, caucasico, fumatore, con pregresso abuso di alcol. In anamnesi: ipertensione arteriosa di grado II in terapia con ACE-I, diabete mellito tipo 2 in terapia con metformina; sindrome depressiva in terapia con paroxetina. Il paziente venne condotto al Pronto Soccorso di altro nosocomio per la comparsa progressiva di stato confusionale, disforia e agitazione psicomotoria; all'e.o. anisocoria, pressione arteriosa nella norma; gli esami all'ingresso evidenziavano acidosi metabolica, creatinina 0.9 mg/dL, glicemia 110 mg/dL. Nelle

ore successive al ricovero progressivo deterioramento del quadro neurologico con p.d.c. e necessità di intubazione orotracheale. Contemporaneo riscontro di oligo-anuria in seguito alla quale il paziente giunse alla nostra attenzione dopo circa 18 ore dall'esordio della sintomatologia. L'emogasanalisi arteriosa evidenziava: pH 7.04 , pCO₂ 10 mmHg, HCO₃⁻ 3 mmol/L, Na 145 mmol/L, K 6.4 mmol/L, Ca⁺⁺ 1.24 mmol/L, Cl 105.4 mmol/L, Anion Gap 43 mmol/L, acido lattico 4.8 mmol/L. La presenza di insufficienza renale acuta associata a grave danno neurologico ed acidosi con anion gap elevato non giustificato dall'ac. lattico poneva in diagnosi differenziale un'intossicazione da alcoli, potenzialmente etanolo, metanolo o glicole etilenico. L'analisi del sedimento urinario evidenziò la presenza di cristalli di calcio ossalato monoidrato, un reperto considerato altamente suggestivo, se non addirittura patognomonico, dell'assunzione di glicole etilenico. Il paziente fu trattato con CVVHDF e ventilazione meccanica fino al progressivo recupero neurologico e renale, che consentì dopo 6 settimane la sospensione della CRRT e successivamente la dimissione con eGFR di 41 mL/min. Alla ripresa della coscienza il paziente ammise l'assunzione, a scopo anticoncettivo, di liquido antigelo contenente glicole etilenico. In questo caso un'analisi tempestiva e mirata del sedimento urinario avrebbe consentito una diagnosi più precoce e quindi la possibilità di instaurare misure terapeutiche in grado di prevenire il danno neuro-renale. Il caso dimostra che anche nell'era della medicina altamente tecnologica rimane inalterato il valore di procedure semplici come l'analisi del sedimento urinario.

177 PO

DEFICIT DI 25(OH)D IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC) STADIO III-V: TERAPIA CON COLECALCIFEROLO PER OS

Ottone S., Lauria F., Piccini G., Colombo P., Costantini L., Filiberti O.

SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Andrea, Vercelli

Prefazione/Introduzione. Nei pazienti affetti da IRC il deficit di 25(OH)D è più frequente che nella popolazione generale e si associa ad un'augmentata mortalità cardiovascolare. In questo studio analizziamo retrospettivamente la prevalenza del deficit di 25(OH)D in una popolazione con IRC stadio III-V, l'efficacia del colecalciferolo per os e gli effetti su calcemia (Ca), fosforemia (P) e paratormone (iPTH).

Materiali e Metodi. 50 pazienti (33 maschi, 17 femmine, età anagrafica 73 ± 11 anni) con IRC in terapia conservativa (14 stadio V, 30 stadio IV, 6 stadio III) hanno eseguito il dosaggio di 25(OH)D. 40 sono stati trattati con colecalciferolo alla posologia media di 1009 ± 213 U/die (min 750 , max 2000 U/die) per un periodo di 150 ± 67 giorni; di questi 25 erano già in terapia con calcitriolo (dosaggio medio 0.25 ± 0.19 μ g/die). Durante il follow-up è stato effettuato il monitoraggio di 25(OH)D, iPTH, Ca e P.

Risultati. Il deficit di 25(OH)D si è osservato in 50/50 pazienti, 21 affetti da carenza (<10 ng/mL, 29 da insufficienza (10-30 ng/mL). Nei pazienti trattati con colecalciferolo i livelli di 25(OH)D sono aumentati da 13.6 ± 6.5 a 30.1 ± 9.5 ng/mL ($p<0.001$). Non si sono rilevati incrementi statisticamente significativi di Ca (9.4 ± 0.5 vs 9.5 ± 0.5 mg/dL) e P (3.4 ± 0.7 vs 3.5 ± 0.6 mg/dL). I livelli di iPTH non hanno subito una riduzione statisticamente significativa (26.2 ± 19.4 vs 22.9 ± 16.6 pmol/L). Nei 25 pazienti in terapia con calcitriolo l'aggiunta di colecalciferolo ha elevato i livelli di 25(OH)D da 14 ± 6.9 a 32.1 ± 9.6 ng/mL ($p<0.001$). Non sono variati in maniera statisticamente significativa Ca (9.4 ± 0.5 vs 9.6 ± 0.4 mg/dL), P (3.6 ± 0.7 vs 3.7 ± 0.6 mg/dL) e iPTH (28 ± 18 vs 23 ± 15.3 pmol/L).

Conclusioni. Nella nostra esperienza il deficit di 25(OH)D è stato riscontrato nella totalità della popolazione. La terapia con colecalciferolo per os ha consentito di portare a target i livelli di vitamina D senza incrementare calcemia e fosforemia, anche quando associata a calcitriolo. In conclusione i nostri dati suggeriscono che il colecalciferolo per os è terapia efficace e sicura nel correggere il deficit vitaminico D dei pazienti affetti da IRC stadio III-V.

178 PO

OSTEOCALCIN (VITAMIN K-DEPENDENT PROTEIN) LEVELS ARE ASSOCIATED WITH HIGH PREVALENCE OF VERTEBRAL FRACTURES AND VASCULAR CALCIFICATIONS IN DIALYSIS PATIENTS (EVERFRACT STUDY)

Fusaro M., Tripepi G., Crepaldi G., Maggi S., D'Angelo A., Naso A., Calò L., Miozzo D., Cristofaro R., Gravello L., Familiari A., Gallieni M.

¹CNR Aging Section, Padua, Padua; ²CNR-IBIM, Reggio Calabria; ³Nephrology Unit, University of Padua, Padua; ⁴Nephrology and Dialysis Unit, Hospital of Padua; ⁵Medical Clinic 4, University of Padua, Padua; ⁶Nephrology and Dialysis Unit, San Carlo Borromeo, Milan

Introduction. Bone Gla Protein (BGP) is a Vitamin K-Dependent Protein. Vitamin K allows carboxylation of glutamic acid residues.

Aim and Methods. 387 hemodialysis (HD) patients (143F, 37% - 244 M, 63%), mean age 64 ± 14 (SD) years, median dialytic age 49 months. BMI 25 ± 4 . The prevalence of VF (reduction of >20% of vertebral body height, while reductions between 15% and 20% were considered borderline fractures: BF) was determined with a computerized analysis of lateral vertebral X-rays. The severity of

the vertebral fractures was estimated as mild, moderate or severe (reduction of height: 20–25%, 25–40% or >40%, respectively). Using the same X-ray we evaluated the prevalence of vascular calcifications (VC) of the abdominal aorta (quantified by measuring the length of calcific deposits: mild 0.1–5 cm, moderate 5.1–10 cm and severe >10 cm) and of the iliac arteries (absence or presence).

Results. Ca 9.15 ± 0.68 mg/dL, P 4.8 ± 1.28 mg/dL, ALP 83 U/L, PTH 244, 25(OH) D 28.9 nmol/L, BGP 175 mcg/L, ucBGP 10.95 mcg/L, MGP 19.36 nmol/L, PCR 1.6 mg/L. We found that 55% of patients had VF and 30.9% of patients had BF. VF were associated with age ($p < 0.001$) and with reduced BGP (213 vs 151, $p < 0.01$). Prevalence of VC was 80.6% (mild 20.1%, moderate 30.8%, severe 29.7%) in the aorta and 55.1% in the iliac arteries. Aorta VC (AoVC) were associated with increased PCR (1 vs 3, $p = 0.012$) and with reduced BGP (270 vs 158, $p < 0.001$). Iliac arteries VC (IaVC) were also associated with reduced BGP (205 vs 159, $p = 0.01$). An interesting association was found between VF and VC: patients with fractures are more likely to present VC, (VF and AoVC $p = 0.014$ – VF and IaVC $p < 0.001$).

Conclusion. BGP is an important biomarker of both VF and VC in dialysis patients. We hypothesize that the association between VF and VC is probably due to a common mechanism (Vitamin K2 deficiency).

179 PO

CALCIFILASSI: REPORT DI TRE CASI CLINICI

Tampieri G.¹, Tampieri E.¹, Cantelli S.¹, Savoia F.², Emiliani G.¹, Buscaroli A.¹
¹U.O. Nefrologia e Dialisi Azienda USL, Ravenna; ²U.O. Dermatologia Azienda USL, Ravenna

Introduzione. La calcifilassi è una sindrome caratterizzata da calcificazioni del tessuto sottocutaneo a rapida comparsa. L'espressione clinica è grave, con lesioni ulcerative cutanee localizzate al tronco e/o arti inferiori. La prognosi è severa con decessi causati da sepsi.

Materiali e Metodi. Abbiamo osservato tre casi di calcifilassi nel periodo 2008-2011 tra i pazienti del Centro Dialisi di Lugo (RA): 2 F ed 1 M di età compresa tra 61 e 83 anni. Presentavano alla diagnosi un'età dialitica variabile (4–60 mesi), valori di calcio e fosforo sierici nella norma o moderatamente elevati, valori di PTH compresi tra 80 e 317 ng/mL e fosfatasi alcalina tra 60 e 215 mg/dL. Due pazienti venivano trattati con warfarin, uno era diabetico. La diagnosi è stata confermata con biopsia cutanea.

Risultati. Il paziente di sesso maschile presentava ulcere agli arti inferiori; è stato trattato con: sospensione di Vitamina D o farmaci contenenti calcio, Cincalcet, Sodio Tiosolfato, Ossigenoterapia iperbarica (OTI). Si è ottenuta inizialmente una buona ripielitizzazione. Dopo tre mesi sono ricomparse le ulcere associate a lesioni ischemiche ed è deceduto per sepsi. La seconda paziente ha presentato per alcuni mesi piccole ulcere superficiali alle gambe, a riparazione spontanea, diagnosticata come vasculite, che sono evolute rapidamente verso ulcere estese e profonde. Una prima biopsia risultava non conclusiva, si otteneva controllo del PTH con Cinacalcet; dopo una seconda biopsia diagnostica si procedeva all'OTI ed al trattamento con Sodio Tiosolfato. La paziente è peggiorata velocemente fino all'exitus per sepsi ed emorragia digestiva. La terza, in dialisi da pochi mesi, con PTH sempre normale, ha presentato ulcere agli arti inferiori in rapida evoluzione, trattate con Sodio Tiosolfato e OTI, con pronta risposta riparativa.

Conclusioni. I casi osservati sembrano confermare l'assenza di una relazione diretta tra valori di calcio, fosforo, PTH e l'insorgenza di calcifilassi. Si conferma invece una possibile relazione con l'uso di Warfarin. Riteniamo indicata la biopsia cutanea, da effettuare nelle fasi precoci della patologia. Restano da confermare il ruolo terapeutico del Sodio Tiosolfato e le dosi ottimali di impiego.

180 PO

PROBLEMATICHE DEL DOSAGGIO DEL PARATORMONE NEL PAZIENTE UREMICO: VALUTAZIONE COMPARATIVA E CORRELAZIONE FRA METODI DI II E III GENERAZIONE

De Pascalis A., Valletta A.R., Vitale O., Alfonso L., D'Amelio A., Proia S., Russo F., Buongiorno E.
 U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

Introduzione. Il dosaggio del paratormone (PTH) in nefrologia ha una rilevanza topica data la nota elevata frequenza della patologia paratiroidea nel paziente uremico e la sua correlazione sia con la patologia ossea che con quella cardio-vascolare. Pertanto se le diverse Linee Guida Nazionali ed Internazionali raccomandano i target entro cui è consigliabile mantenere i livelli di PTH, risulta fondamentale avere un metodo di dosaggio sicuro ed affidabile.

Materiali e Metodi. Il dosaggio del PTH presenta infatti problematiche dipendenti dalla molteplicità delle specie molecolari circolanti e del loro effetto biologico; come noto il PTH è secreto in massima parte nella sua forma intatta (1-84), tuttavia frammenti C terminali o N terminali possono essere rilasciati dalle stesse ghiandole paratiroidee o dal metabolismo periferico. Questo porta a risultati ampiamente differenti a seconda dei vari metodi di dosaggio, soprattutto nell'uremico a causa della ridotta clearance dei frammenti C terminali. Nel tempo, dunque nella pratica clinica i metodi di I generazione che dosavano anche i

frammenti C-terminali sono stati sostituiti da quelli di II generazione (PTH intatto), con doppio anticorpo, più affidabili e semplici da usare. È più recente l'introduzione di metodi di III generazione, specifici per la molecola intera (PTH intero o 1-84) e privi da interferenze anche di frammenti N-troncati in posizione precoce della molecola. Il confronto fra questi e quelli per il PTH intatto mostra che quest'ultimo dà valori di circa il 40-50% più elevati. Si hanno pertanto differenze nei valori assoluti che, se non interpretate correttamente, possono ripercuotersi sulla gestione clinica e terapeutica del paziente. Inoltre se da una parte i metodi di III generazione (PTH intero) sembrano essere più direttamente correlabili alla funzione paratiroidea, i livelli sierici ottenuti con i metodi di II generazione (PTH intatto) hanno al momento riferimenti clinici e scientifici validati su più ampie casistiche ed a cui fanno riferimento le principali Linee Guida (ad esempio le K-Digo). Da qui la necessità di adozione di strumenti di confrontabilità fra i due diversi metodi. A tale scopo abbiamo effettuato il dosaggio del PTH sia intatto che intero su 30 pazienti consecutivi afferenti al nostro Centro ed affetti da IRC in trattamento emodialitico ed iperparatiroidismo secondario, risultando ogni paziente controllo di se stesso (PTH intatto versus intero).

Risultati e Conclusioni. I dati di correlazione ottenuti con il metodo della regressione lineare ($y = 0.7489x - 107.23$; $R^2 = 0.94$) ed il coefficiente di correlazione trovato pari a 0.9, peraltro in linea con i principali dati della letteratura, sembrerebbero permettere, in attesa di studi su popolazioni più numerose, un confronto diretto fra i due metodi di diversa generazione e quindi un sicuro uso nella pratica clinica del metodo di III generazione (PTH intero).

181 PO

CALCIFICAZIONI CORONARICHE E MORTALITÀ NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

Noce A.¹, Durante O.¹, Manca di Villahermosa S.¹, Athanasopoulou E.¹, Dessi M.², De Angelis S.³, Splendiani G.³, Di Daniele N.¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Servizio di Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "Tor Vergata", Roma; ²Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico Universitario "Tor Vergata", Roma

Introduzione. Le calcificazioni coronariche sono frequenti nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica e si associano ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare. La patogenesi delle calcificazioni vascolari non si correla alla sola precipitazione di sali di fosfato e di calcio, ma è un processo attivo in cui le cellule muscolari lisce dei vasi vanno incontro ad apoptosi e alla formazione di vescicole, trasformandosi in cellule simili ad osteoblasti. Scopo del nostro lavoro è stato valutare la mortalità associata a calcificazioni coronariche, monitorate mediante TC spirale multistrato (TCMS), nei pazienti in emodialisi dopo un periodo di follow-up di otto anni.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 205 pazienti (105 maschi e 100 femmine) di età media pari a 59.85 ± 12.77 anni, con età dialitica media di 62.3 ± 55 mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TCMS. Con tale metodica è stata valutata la quantità di calcio totale mediante l'Agatston score (AS). Lo score di ciascuna lesione vascolare (lesion score) è calcolato assegnando alla densità della lesione calcifica un punteggio: l'AS è dato dalla somma dei "lesion score" delle scansioni totali eseguite. I pazienti sono stati suddivisi in quattro sottogruppi sulla base dell'AS: 1) AS=0; 2) AS tra 1 e 400 3) AS tra 401 e 1000 4) AS >1000. La sopravvivenza dei pazienti nei quattro sottogruppi, nel periodo di follow-up da gennaio 2003 a gennaio 2011, è stata analizzata mediante il metodo di Kaplan-Meier L'end-point primario dello studio era la morte per un evento cardiaco acuto. Venivano considerati "censore" i pazienti sottoposti a trapianto renale e quelli deceduti per cause non cardiovascolari.

Risultati. Dei 205 pazienti arruolati, 102 (49.7%) sono deceduti per cause cardiovascolari durante il periodo di follow-up. La sopravvivenza osservata nei sottogruppi 1 e 2 risultava superiore al 90%, mentre si riduceva al 50% nei pazienti del sottogruppo 3 e a meno del 10% nei pazienti del sottogruppo 4. I pazienti con AS >400 presentavano una più elevata mortalità se comparati ai pazienti con AS <400 ($p < 0.0001$).

Conclusioni. La presenza di estese calcificazioni coronariche, valutata con TCMS, può essere fortemente predittiva di un elevato rischio di mortalità cardiovascolare nei pazienti in emodialisi.

182 PO

ESPERIENZA CLINICA SULL'USO DEL PARACALCITOLE ORALE IN DIALISI PERITONEALE

Di Stante S., Cecchini R., Kulurianu H., Manenti F., Marani M., Martello M., Di Luca M.
 UOC Nefrologia e Dialisi, AO Ospedali Riuniti Marche Nord, PO "S. Salvatore", Pesaro

Introduzione. Abbiamo analizzato retrospettivamente i risultati di 12 mesi di osservazione prima e dopo la sostituzione del Calcitriolo con Paracalcitolo nel trattamento dell'iperparatiroidismo secondario in 9 pazienti in Dialisi Peritoneale.

Materiali e Metodi. Abbiamo esaminato i valori dei parametri biochimici della CKD-MBD in 9 pazienti con iperparatiroidismo non adeguatamente controllato dalla terapia con calcitriolo x os (dose media 2.6 ± 1.3 mcg/sett), inseriti in trat-

tamento con Paracalcitolo, senza wash-out. Al momento dello shift PTH medio 441 ± 134 pg/mL, Ca nei limiti di norma, P ai limiti superiori della norma (5.4 ± 0.9 mg/dL). Dosaggio del Paracalcitolo stabilito secondo la severità dell'iperparatiroidismo (valore PTH/150), somministrazione a giorni alterni. Coefficiente di conversione medio Calcitriolo/Paracalcitolo 1:4.

Risultati. Al termine dell'osservazione valori di PTH ridotti in maniera statisticamente significativa (441 ± 134 pg/mL vs 321 ± 171 pg/mL, $p < 0.05$); valori di Ca e P senza variazioni significative (Ca 9.2 ± 0.6 mg/dL vs 9.2 ± 0.8 mg/dL; P 5.4 ± 0.9 mg/dL vs 5.3 ± 0.6 mg/dL). Dose media settimanale di Paracalcitolo senza variazioni significative nel corso dell'osservazione (9.0 ± 3.7 vs 9.6 ± 4.0 mcg/sett). La valutazione della distribuzione percentuale pre-post terapia di PTH, secondo le KDOQI (150-300 pg/mL), ha mostrato la correzione dei valori nel 66.6% dei pazienti. La distribuzione percentuale dei valori medi di Ca pre-post terapia con Paracalcitolo non ha evidenziato valori superiori a 10.5 mg/dL in nessun paziente. Al termine dell'osservazione abbiamo rilevato una riduzione della percentuale di pazienti con P superiore a 5.5 mg/dL (44.4% vs 14.2%) ed un aumento della percentuale di pazienti con P compreso tra 4.5 e 5.5 (33.3% vs 85.7%). La riduzione statisticamente significativa dei valori di fosfatasi alcalina suggerisce un miglioramento del turnover osseo (105 ± 62 vs 72 ± 28 U/L). Dato interessante il trend in riduzione dei valori di Proteina C reattiva dal momento dello shift.

Conclusioni. I risultati dello studio mostrano l'efficacia del Paracalcitolo nel controllo del PTH in pazienti in Dialisi Peritoneale. La conversione da Calcitriolo a Paracalcitolo non ha determinato una graduale ed efficace correzione dei valori di PTH e fosfatasi alcalina, in assenza di incrementi di Ca e P.

183 PO

ANALISI FARMACOECONOMICA: PROFILO DI COSTO-EFFICACIA DI LANTANIO-CARBONATO (LC) NELL'IPERFOSFOREMIA IN DIALISI

Giotta N., Marino A., Caligaris F., Grill A., Motta D., De Luca A., Magrassi A., Biamino E.

Dipartimento di Medicina, SOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Cardinal Mas-saia, ASL AT, Asti

Introduzione. Valori persistentemente elevati di fosforemia sono direttamente correlati all'incremento di mortalità e morbilità del soggetto in dialisi. A fronte di un obiettivo da raggiungere il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sostiene dei costi per i chelanti dei fosfati che possono apparire, in prima analisi, elevati. La finalità del presente studio è quella di valutare la differenza in termini di efficacia e di costi di carbonato di lantano più terapia standard (LTS) rispetto alla sola terapia standard (TS) nel trattamento di pazienti in emodialisi con iperfosforemia persistente.

Materiali e Metodi. Lo studio, di tipo osservazionale, è stato condotto su dati relativi ai pazienti consecutivi in emodialisi con più di quattro valori di fosforemia superiori a 6 mg/dL nell'arco di tre mesi. L'analisi dei dati è stata fatta considerando una fase retrospettiva (FR) di tre mesi ed una fase prospettica (FP) di sei mesi, analizzando per ogni soggetto i consumi e l'efficacia della terapia prima e dopo l'arruolamento. L'efficacia della terapia, sia nella fase retrospettiva che in quella prospettica, è stata valutata come la percentuale di pazienti che ha raggiunto il target terapeutico fissato dalle Linee Guida K/DOQI ($P < 5.5$ mg/dL). I pazienti che assumevano Sevelamer hanno sospeso tale terapia e sono stati trattati con LC. In nessun caso vi è stata associazione Sevelamer+LC. La valutazione economica è stata condotta in base alla prospettiva ospedaliera e sono stati considerati i soli consumi associati all'acquisto dei principi attivi somministrati.

Risultati. I pazienti valutabili ai fini dello studio sono stati 14 con una età media pari a circa 65 anni ed anzianità dialitica maggiore di 6 anni. La combinazione del LC più terapia standard ha prodotto un significativo aumento della percentuale di pazienti che raggiungevano il target terapeutico così come definito dalle Linee Guida K/DOQI (+85.16%). La riduzione di 2.21 mg/dL (-32.7%) del valore medio di P della fase prospettica (4.55 mg/dL) rispetto a quello della fase retrospettiva (6.77 mg/dL) è risultata statisticamente significativa ($p < 0.001$). Il costo medio atteso/anno per paziente trattato con LC più terapia standard (€ 2.527,88) è risultato più alto di € 419.60 (+16.6%) rispetto a quello dalla sola terapia standard (€ 2.108,28). L'analisi di costo-efficacia ha evidenziato un costo incrementale per paziente a target terapeutico di € 492.69 per LC più terapia standard rispetto alla terapia standard (proiezione costo annuale).

Conclusioni. L'introduzione del LC nella terapia dei pazienti in emodialisi con iperfosforemia non controllata risulta molto costo-efficace per il SSN. Il nuovo schema terapeutico ha permesso un notevole incremento del raggiungimento dei target terapeutici con un incremento di spesa contenuto.

184 PO

SUPPLEMENTAZIONE NUTRIZIONALE CON CALCIFEDIOLO DA SOLO E IN ASSOCIAZIONE AD ANALOGHI DELLA VITAMINA D: STUDIO PROSPETTICO SU 43 PAZIENTI EMODIALIZZATI

Iannuzzella F., Mattei S., Stefani A., Carlini F., Somenzi D., Pasquali S. Arcispedale Santa Maria Nuova, SC di Nefrologia e Dialisi, Reggio Nell'Emilia

Introduzione. Stati carenziali di vitamina D sono frequenti nei pazienti in insufficienza renale in fase dialitica. Dosi farmacologiche calcifediolo possono aumentare i livelli di calcitriolo nei pazienti uremici in emodialisi, esercitando effetti favorevoli sulla mortalità complessiva. Restano però ancora da stabilire le modalità della supplementazione e i rischi connessi alla contemporanea somministrazione di altri derivati della vitamina D. In questo studio riportiamo i risultati a breve termine ottenuti in pazienti emodializzati sottoposti a supplementazione con calcifediolo da solo e in associazione a dosi farmacologiche di vitamina D attivata o suoi analoghi.

Materiali e Metodi. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti del nostro Centro in dialisi da almeno tre mesi e con deficit accertato di 25(OH)D3, ad eccezione di quelli in terapia con cinaacalcet o sottoposti a paratiroidectomia. Abbiamo arruolato 43 pazienti (M 18), età media 70 ± 17 aa, 17 erano in terapia con chelanti a base di calcio, 16 con paracalcitolo o calcitriolo (8 dei quali assumevano anche chelanti del calcio). Tutti sono stati posti in terapia con calcifediolo (1.5 mg/10 ml) alla dose di 20 gtt/settimana. I livelli sierici di 25(OH)D3, PTH, ALP, Ca e P sono stati misurati prima e dopo supplementazione. Le variazioni dei chelanti del fosforo pre e post supplementazione sono state anch'esse riportate. Il test di Wilcoxon per dati appaiati è stato utilizzato per la valutazione dei dati, il Chi quadro per le grandezze categoriali.

Risultati. I valori basali medi di 25(OH)D3 erano inferiori a 10 ng/mL in 35 dei 43 pazienti studiati, nei restanti 8 i valori erano < 15 ng/mL. A 3 mesi di terapia vi è stato un significativo aumento di 25(OH)D3 (27.12 ± 9.0 vs 7.76 ± 5.57 , $p < 0.001$). I livelli di 25(OH)D3 sono rimasti inferiori a 20 ng/mL solo in 5 pazienti. I valori di iPTH non hanno mostrato variazioni significative rispetto al basale (234.8 ± 172.9 vs 223.63 ± 163.9 , $p = ns$), mentre un trend significativo verso l'incremento è stato riportato per calcemia (9.0 ± 0.73 vs 9.32 ± 0.32 , $p < 0.05$) e fosforemia (4.51 ± 1.13 vs 4.96 ± 1.03 , $p < 0.05$). Nessuna variazione significativa è stata riportata per la fosfatasi alcalina. Rispetto alla popolazione generale, nessuna differenza significativa per Ca, P, PTH e fosfatasi alcalina è stata riportata per i pazienti già in terapia con calcitriolo o analogo della vitamina D. Due episodi di ipercalcemia ($Ca > 11$ mg/dL), peraltro con normali livelli di 25(OH)D3, si sono verificati in 2 dei 17 pazienti in terapia con chelanti a base di calcio, nessuno dei quali era in trattamento con analoghi attivi della vitamina D.

Conclusioni. Questi risultati confermano che la supplementazione con 25(OH)D3 permette di ridurre la carenza di vitamina D senza tossicità evidente anche in pazienti in trattamento contemporaneo con chelanti a base di calcio e vitamina D attivata o analoghi.

185 PO

LA TERAPIA CON CALCIOMIMETICI NELLA FASE DEL TRATTAMENTO DIALITICO SI ASSOCIA AD UNA ALTA FREQUENZA DI IPERPARATIROIDISMO IPERCALCEMICO PERSISTENTE NEL POST TRAPIANTO

Menegotto A.¹, Izzo C.¹, Quaglia M.¹, Lazzarich E.¹, Fenoglio R.¹, Airoldi A.¹, Crespi C.², Stratta P.¹

¹Azienda Ospedaliera Universitaria, Nefrologia e Trapianto; ²Clinica Otorinolaringoiatrica, Università Amedeo Avogadro, Ospedale Maggiore, Novara

Introduzione. L'efficacia dei calcimimetici nel ridurre i valori di paratormone (PTH) e controllare la calcemia nei pazienti dializzati ha consentito di sperare in una reale alternativa alla paratiroidectomia (PTX). La regressione "medica" dell'iperplasia paratiroidea è vantaggiosa nei confronti della gestione chirurgica (minori complicanze, inefficacia e ipocalcemie iatrogene). Scopo del lavoro è stato quello di verificare l'ipotesi che la terapia con calcimimetici in dialisi sia effettivamente in grado di normalizzare il metabolismo calcio-fosforo in modo persistente anche dopo il trapianto renale (Tx).

Metodi. Inclusi tutti i pazienti sottoposti a Tx presso il nostro Centro tra il 2006-2010 in terapia con calcimimetici in dialisi. Follow-up minimo di 6 mesi post-Tx. Calcemia, fosforemia e PTH valutati in dialisi, alle dimissioni dal Tx e a termine follow-up. Terapia con calcimimetici sospesa al momento del Tx.

Risultati. Trenta pazienti esaudivano i criteri di inclusione (19 maschi): età 52.5 ± 10.3 anni, durata dialisi 61 ± 45 mesi, PTH pre-Tx 361 ± 232 pg/mL, calcemia pre-Tx ≤ 9 mg/dL in tutti i pazienti arruolati. Creatininemia alla dimissione di 2 ± 0.7 mg/dL, stabile nel tempo. Un iperparatiroidismo (IperPTH) (340 ± 187 pg/mL) persistente associato ad ipercalcemia (> 10.2 mg/dL) si riscontrava nel corso del follow-up in 15/30 (50%) pazienti, nei quali si rendevano necessari: sospensione della vitamina D nei casi con follow-up più breve (5=17%), introduzione di difosfonato (1=3%), PTX (5=17%), riavvio off-label del calcimimetico (4=13%) in casi a particolare rischio chirurgico.

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che la speranza che il trattamento con calcimimetici in dialisi normalizzi in modo persistente dopo Tx il metabolismo

calcio-fosforo non è confermata nel 50% dei casi. Nei pazienti candidati al TX sono necessari trials prospettici controllati per chiarire in quali casi la presenza di un iperPTH ormai terziario renda improbabile la possibilità che i calcimimetici possano esplicare effetti patogenetici e a lungo termine sull'iperPTH stesso, poiché la persistenza di un iperPTH ipercalcemico nel post-Tx obbliga a provvedimenti terapeutici (PTX o ripresa del calcimimetico) non ancora considerati sicuri nel contesto del Tx.

186 PO

CALCOLOSI RENALE LIQUIDA: QUANDO L'ECOGRAFIA RENALE FA LA DIFFERENZA

Liccardo A.¹, Rocca-Rey L.A.¹, Consonni P.², Bertoli S.V.¹

¹U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ist. Osp. Multimedica, Castellanza (VA); ²U.O. di Urologia, Ist.Osp.Multimedica, Castellanza (VA)

Il Signor Z.G., di 64 aa, giunge alla nostra osservazione presso l'Ambulatorio della Calcolosi, lamentando dolore di tipo urente, localizzato al fianco sinistro, fisso e non associato a fenomeni neurovegetativi. Il paziente nega macroematuria e reca con sé esami di funzionalità renale nella norma, esame urine standard indifferente e Rx addome smc che evidenzia, sulla proiezione della loggia renale sinistra, immagine tondeggianti, a densità calcica, delle dimensioni di circa 15 mm. Non rilievi patologici all'esame obiettivo generale. Viene richiesto approfondimento diagnostico con uroTC con mdc e ricostruzioni MIP della via escretrice; l'esame evidenzia formazione litiasica di circa 15 mm in un calice del gruppo inferiore apparentemente escluso dalla via escretrice; ad un più attento esame delle immagini TC sembra evidenziarsi piccola falda liquida disposta attorno alla formazione litiasica. Si richiede pertanto approfondimento con ecografia renale che dimostra idrocalice inferiore contenente echi intensi, con sbarramento acustico posteriore, che si estendono per circa 15 mm e che variano di posizione al variare del decubito del paziente, assumendo, in alcune posture, aspetti di "livello liquido-solido"; il quadro ecografico è suggestivo per calcolosi renale liquida in idrocalice escluso. Le immagini TC, riviste alla luce del reperto ecografico, confermano la diagnosi. Il paziente viene pertanto escluso dal trattamento di litotrissia extracorporea (ESWL) inizialmente ipotizzato; la sintomatologia riferita è infatti da ascrivere a radicolgia conseguente a quadro di spondiloartrosi della colonna lombo-sacrale. La Calcolosi Renale Liquida (Milk of Calcium Renal Stone) è un'evenienza piuttosto rara (meno dell'1% di tutti i casi di calcolosi renale) e si caratterizza per la presenza di una sospensione semiliquida di sali di calcio in un diverticolo calciale o in un segmento ectasico di un dotto collettore. Un accurato esame ecografico permette di diagnosticare con certezza la presenza di questo particolare tipo di calcolosi renale, e di effettuare diagnosi differenziale con altre patologie renali, quali nefrolitiasi solida, nefrocalinosi, rene a spugna midollare e idropioneftrosi.

187 PO

IL CINACALCET INDUCE UNA RIDUZIONE VOLUMETRICA DELLE GHIANDOLE PARATIROIDEE IPERFUNZIONANTI NELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO DELL'UREMICO E PUÒ EVITARE LA PARATIROIDECTOMIA

Montanaro A.¹, Fumarola M.¹, Capellini Q.², Schiavone P.¹, Di Gironimo F.¹, Flores A.¹, Maruccio G.¹

¹U.O.C. di Nefrologia e Dialisi; ²U.O.C. di Endocrinologia, Ospedale "A. Perrino", Brindisi

L'iperparatiroidismo secondario rappresenta una complicanza frequente del paziente in dialisi. Si stima che circa l'80% dei pazienti in CKD stadio 5 presenta aumentati valori di PTH al momento dell'ingresso in dialisi, con conseguenze di tipo scheletrico ed extrascheletrico, queste ultime, soprattutto, a carico dell'apparato cardiovascolare. L'analisi longitudinale dei dati raccolti negli studi DOPPS I, II, III evidenzia che valori di PTH superiori a 600 pg/mL si associano ad un rischio significativo di mortalità per tutte le cause del 21% e per le cause cardiovascolari del 17%. Le attuali strategie di trattamento dell'iperparatiroidismo si fondano sulla comprensione dei meccanismi patogenetici che lo determinano, rappresentati dai tre fattori classici, l'iperfosforemia, l'ipocalcemia e il deficit di calcitriolo cui si aggiungono la riduzione dei recettori paratiroidei per la vitamina D (VDR), dei recettori paratiroidei per il calcio (CaSR) e la recente identificazione del ruolo dell'FGF23. L'intervento chirurgico di paratiroidectomia trova indicazione qualora l'iperparatiroidismo secondario risulti refrattario alla terapia medica, di solito dopo un tentativo terapeutico che comprenda calcitriolo, analoghi della Vitamina D e calcimimetici. L'ipotesi derivata da studi preclinici della possibilità che cinacalcet induca la regressione dell'iperplasia paratiroidea è stata valutata nell'uomo in uno studio retrospettivo osservazionale pubblicato nel 2009 da Meola et al. I risultati sono apparsi interessanti per le ghiandole di più piccolo volume (<500 mm³). Si riporta il caso clinico di una paziente di 61 anni giunta al trattamento emodialitico periodico per malattia vascolare renale (nefroangiosclerosi) nel giugno 2000. Nel maggio 2005 le venivano riscontrati elevati valori di PTH (2000 pg/mL, frammento intero), nonostante il trattamento con vit. D e.v. La scintigrafia delle paratiroidei con ^{99m}Tc-MIBI e ^{99m}Tc evidenzia due aree di elettiva concentrazione del radiofarmaco in corrispondenza di entrambe i poli inferiori da riferire, verosimilmente, alle

paratiroidei inferiori iperfunzionanti, già segnalate all'ecografia. Quest'ultima, aveva evidenziato alla base del lobo tiroideo destro una paratiroide di 670 mm³ e, alla base del lobo tiroideo sinistro, un'altra ghiandola paratiroidea di 370 mm³. La paziente rifiutava la paratiroidectomia. Iniziava quindi, a scopo compassionevole, il trattamento con Cinacalcet con dosi incrementali fino a 180 mg/die, stabilite sulla base dei valori di PTH. Veniva associata terapia con chelanti del fosforo e paracalcitolo e.v. con buon controllo del PTH che toccava valori di 250 pg/mL. Nel novembre 2007 la paziente riceveva un trapianto renale da cadavere, con buon esito. Accanto alla terapia immunosoppressiva (tacrolimus, prednisone, micofenolato mofetile), proseguiva il trattamento "off-label" con Cinacalcet. Nel giugno 2009 si sottoponeva a controllo ecografico-Ecd delle paratiroidei, eseguito dallo stesso operatore endocrinologo, con lunghi anni di esperienza nel campo. L'esame evidenziava una riduzione volumetrica della ghiandola paratiroidea, alla base del lobo tiroideo destro (70 mm³), e di quella alla base del lobo tiroideo sinistro (60 mm³), con pattern vascolare di tipo periferico. Gli ultimi dati biochimici (maggio 2010) hanno evidenziato: Ca 10,8 mg%, P 3,8 mg%, PTH 241 pg/mL. La paziente continua ad assumere il Cinacalcet. Ciò è in accordo con quanto riportato nello studio di Meola che descrive che le variazioni morfologiche delle ghiandole paratiroidee non si accompagnavano ad una consensuale soppressione funzionale, poiché la sospensione della terapia con cinacalcet determinava un rebound della secrezione di PTH, anche nei pazienti in cui si era registrata una riduzione volumetrica significativa. Se i fenomeni involutivi siano dovuti ad una riduzione del volume cellulare piuttosto che a reali processi di apoptosi, come rilevato a livello sperimentale, non può chiaramente essere dimostrato da queste osservazioni.

188 NA

LA GESTIONE TERAPEUTICA DELLA CKD-MBD NEI PAZIENTI INCIDENTI IN EMO-DIALISI. ANALISI DOPO 6 MESI DI FOLLOW-UP

Gorini A., Adesse R., Cecilia A., Comegna C., Di Lullo L., Galderisi C., Iannacci R., Lorenzi F., Tomaselli M., Vitale M., Polito P.

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni Evangelista, Tivoli (RM)

Introduzione. Negli ultimi anni si sono affermati nuovi agenti terapeutici per i pazienti in emodialisi affetti da disordini del metabolismo minerale (CKD-MBD). L'importanza di gestire correttamente queste alterazioni metaboliche è sottolineata dalle ultime Linee Guida internazionali KDIGO 2009. In letteratura sono pochi gli studi sui pazienti incidenti in dialisi a causa della difficoltà di raggiungere numeri significativi. Peraltro, analizzare questa tipologia di soggetti risulta essere molto importante in quanto non riportano le variabili dei pazienti in trattamento dialitico cronico da molti anni, che possono rendere difficile un'analisi comparativa di qualunque endpoint in studio.

Materiali e Metodi. Studio di coorte retrospettivo. Sono stati analizzati i pazienti incidenti in emodialisi nel 2010 nella UOC Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale S. Giovanni Evangelista di Tivoli (Roma). Dei 36 soggetti presi in esame, sono stati inclusi i soggetti che avevano 6 mesi di follow up e avevano assunto paracalcitolo e.v. e carbonato di lantanio per os per tutto il periodo in analisi. Parametri biochimici in studio (al baseline e dopo 6 mesi di trattamento): Paratormone intatto (iPTH), Calcio (Ca), Fosforo (P), Fosfatasi Alcalina Totale (ALP).

Risultati. Dei 36 pazienti incidenti, 5 (13.88%) sono deceduti, 1 è stato sottoposto a trapianto di rene, 14 avevano i criteri per essere inclusi nello studio. Di questi 14 soggetti (7 maschi), l'età media è 66.5 anni; il 30% è affetto da diabete mellito; tutti i soggetti effettuano una bicarbonato dialisi standard della durata di 4 ore con il medesimo dialisato [Ca 1.5 mmol/L; HCO3 32 mmol/L]. I valori di iPTH medi diminuiscono sensibilmente da 499.96 pg/mL a 243.8 pg/mL, così come i valori di fosfatasi alcalina (79.42 vs 66.5 U/l). I livelli di calcemia si mantengono sostanzialmente stabili (9.06 vs 8.89 mg/dL). I valori medi di fosforemia mostrano un lieve trend in aumento (5.33 vs 5.88 mg/dL). Dosi medie utilizzate: paracalcitolo e.v. 9.64 mcg a settimana, carbonato di lantanio 2 g die, calcio carbonato 0.5 g al giorno. Secondo i parametri KDOQI 2003 il 42.85% dei soggetti dopo 6 mesi di trattamento è nei range per il iPTH; utilizzando i range suggeriti dalle KDIGO 2009 (range normale di iPTH nel nostro centro per pazienti stadio 5D tra 78 e 560 pg/mL) il numero dei soggetti con un buon controllo del PTH sale al 64.28%. Il 100% è in target per la calcemia e i livelli di ALP sierica. Solo il 28.58% dei soggetti è, altresì, in target per la fosforemia.

Conclusioni. Nei pazienti incidenti in emodialisi presi in esame in questo studio osservazionale il controllo dell'iperparatiroidismo secondario risulta soddisfacente dopo soli 6 mesi di terapia. La riduzione media di iPTH rispetto al basale è risultata pari al 48.76%; abbiamo osservato una diminuzione del 16.27% della ALP e livelli di calcemia stabili. Il paziente incidente in HD mostra una lieve tendenza all'aumento dei valori di P sierico probabilmente per la ripresa di un regime alimentare normoproteico e scarsa compliance alle indicazioni dietetiche e terapeutiche. La discrepanza osservata tra valori di PTH, ALP e Calcemia nella norma e iperfosforemia rafforzano la tesi di un eccessivo intake di fosfati da parte del paziente non bilanciato da un'adeguata compliance terapeutica. La nostra osservazione sottolinea l'efficacia e la rapidità del paracalcitolo e del carbonato di lantanio nella correzione dei parametri biochimici della CKD-MBD nei pazienti incidenti in emodialisi. È, tuttavia, necessario un follow-up e un campione maggiore per confermare i dati e valutare l'impatto su hard outcomes come mortalità e comorbilità cardiovascolari.

189 NA

CKD-MBD AND CALCIPHYLAXIS: NOT ONLY A LONG TERM POOR PROGNOSIS RISK FACTOR

Greci M.C., Gioia E., Meucci B., Vaskevich V., Morelli G., Nazzaro L.
UOC Nefrologia e Dialisi, CdC San Feliciano, Roma

For Calciphylaxis we mean an epiphenomenon sensu stricto of the broader framework of dysmetabolic osteomineral disease usually called "CKD-MBD". It is defined as the development of isolated or associated tissue deposition of Ca-Pi with or without clinically apparent organ damages, medium layer vessel CKD-linked arteriopathy ("Mönkeberg" like) and a single or multiple vessel injury situated in medium or internal layer of larger vessels (the latter different from the atherosclerotic process in terms of anatomopathological characteristics as well as of etiopathogenetical items). Skin injuries (not inappropriately called "pseudovasculitis") are characterized by the appearance of ischemic speckled red-violet plaques with a livedo reticularis pattern and central umbilicus-like hole that consists of black or yellowish eschars strongly adherent to deep plans. Apart from the typical tenderness and development of pain, these lesions tend to extend in weeks or months and take a characteristic distribution on distal areas such as: legs, buttocks and the glans, as well as on abdomen. Precipitating factors are identified in oral anticoagulant therapy and in a greater "frailty" of heparine subcutaneous injection sites. Deep incisional biopsy shows the previously mentioned injury substrate: calcification of the medium layer of small and medium-sized vessels concerning dermis and hypodermis and intramural thrombosis resulting in ischemic areas of fat necrosis or diffuse lymphohistiocytic infiltration.

Case report. Woman aged 63, unmarried suffering from V stadium CKD in HD, DM t2, obesity, atherogenic dyslipidemia, hypertension, ischemic CHF already submitted to PTCA and Aorto-coronary by-pass previously treated with Warfarin replaced by LMWH. In spite of steady optimal control of biochemical blood parameters (CaXP, serum calcium and phosphorus on target) except for a transient slight rise in PTH with zenith in 2008 the patient suffered from vascular calcification of: her legs, mitral valve apparatus, abdomen, neck vessels and other sites. In November 2009: the gradual extension and development of ulcer-necrotic lesions could be observed Rescue therapy: Sodium thiosulfate 15 g IV at the end of HD. Death from septic shock in December 2009.

Conclusion. As a matter of fact, shall we believe in the role of early diagnosis?

190 NA

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO DELLA CKD-MBD

Polidoro M.
UOS Nefrologia e Dialisi, P.O. San Liberatore Atri ASL Teramo, Teramo

Introduzione. I parametri biochimici più comunemente usati per diagnosticare e stratificare la CKD-MBD sono la calcemia, la fosforemia, il paratormone, la vit. D e la fosfatasi alcalina. Tali parametri pongono problemi di variabilità pre-analitica ed analitica nel dosaggio. Ottenere risultati variabili è possibile sia usando metodiche di dosaggio diverse, sia utilizzando la stessa metodica se non si standardizzano le condizioni operative. La necessità di valori target di riferimento, ha portato a realizzare ed applicare un protocollo diagnostico interno alla UOS per la CKD-MBD nelle sue diverse fasi.

Materiali e Metodi. Scopo del presente lavoro è valutare i parametri biochimici della CKD-MBD stadio 5D dopo un anno dall'applicazione del protocollo interno. Sono stati studiati n°24 pazienti affetti da CKD stadio 5D e stabilmente sottoposti a trattamento emodialitico periodico presso il Centro. Sono stati valutati: Calcemia (target 8.5 mg%-9.5 mg%), Fosforemia (target 3.5 mg%-5.5 mg%), PTH-totale (target 150-300 pg/mL). Metodica PTH-Duo-RIA-Scantibodies, vit. D25-OHD2+D3 (target 30-100 ng/mL). I prelievi ematici sono stati eseguiti nel turno interdialitico breve, nel rispetto dell'abituale turno dialitico del paziente, dell'orario dei pasti e della terapia farmacologica. Il prelievo del PTH è stato eseguito utilizzando una provetta contenente EDTA posta, subito dopo il prelievo, in posizione verticale in un contenitore refrigerato a 4°C a mezzo confezioni di ghiaccio sintetico, inviata velocemente presso il laboratorio RIA, dosaggio immediato o al massimo entro trenta giorni, previo stoccaggio del plasma a -20°C.

Risultati e Conclusioni. Sono stati valutati i valori Medi e la Deviazione Standard: PTH 281.75±159.237, Calcemia 9.05±0.587, Fosforemia 4.92±1.471, vit. D 7.72±4.5; inoltre per ciascun parametro il numero dei pazienti a target, la percentuale dei pazienti fuori target e la loro distribuzione, in parallelo la terapia farmacologica dei pazienti. Il mancato raggiungimento di tutti i target biochimici nella prevalenza della popolazione studiata, rende consapevolezza che la problematica è multifattoriale. I parametri biochimici vanno valutati insieme e sono utili per stabilire nel singolo paziente un personale profilo della CKD-MBD, base per le variazioni della terapia e degli aggiustamenti posologici. È inoltre importante considerare la distribuzione dei valori fuori target.

191 NA

L'AUMENTO VOLUMETRICO DELLE PARATIROIDI RAPPRESENTA ANCORA UN CRITERIO DI REFRATTARIETÀ DELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO (IPS) GRAVE ALLA TERAPIA MEDICA NELL'ERA DEI CALCIOMIMETICI? CASO CLINICO

Massimetti C.¹, Brescia F.², Pofi E.², Schiavo R.³, Feriozzi S.¹
¹U.O.Nefrologia e Dialisi; ²U.O. Diagnostica per Immagini; ³Medicina Nucleare, Ospedale Belcolle, Viterbo

Prefazione. Il cinacalcet si è dimostrato efficace nei pazienti con IPS, tuttavia si sa poco circa la sua efficacia e capacità di ridurre le dimensioni delle paratiroidi in quadri di IPS grave da verosimile iperplasia nodulare.

Materiali e Metodi. Donna di 33 anni inizia trattamento emodialitico con un quadro di grave IPS. PTH 2931 pg/mL, sCa 9 mg/dL, sPO4 6.4 mg/dL, Fosfatasi Alcalina 678 mU/mL (vn 38-126). Ecografia paratiroidi: ghiandola paratiroidica superiore dx di volume 2.3 cm³. Scintigrafia delle paratiroidi: elevato uptake a livello del polo tiroideo superiore dx. DEXA lombare e femorale: grave osteoporosi. Il quadro clinico depone per IPS grave probabilmente refrattario alla terapia medica e meritevole di paratiroidectomia, ma la paziente rifiuta l'intervento. Inizia terapia con cinacalcet (dosaggio massimo 180 mg/die) e successivamente con paracalcitolo e.v. (dosaggio massimo 30 µg/settimana).

Risultati. Dopo 21 mesi di terapia il PTH si riduce stabilmente a 172 pg/mL, la calcemia a 8.5 mg/dL e la Fosfatasi Alcalina a 107 mU/mL. L'ecografia mostra una riduzione del volume ghiandolare a 1.8 cm³, la scintigrafia assenza di uptake da parte della ghiandola e la DEXA nessuna modificazione. Al fine di capire se tale quadro era da ricondurre alla normalizzazione della attività secretoria della ghiandola o semplicemente alla sua soppressione farmacologica la terapia viene sospesa e le indagini eseguite nuovamente dopo 6 mesi. I livelli di PTH e Fosfatasi Alcalina aumentano, rispettivamente a 724 pg/mL e 189 mU/mL, mentre la scintigrafia delle paratiroidi ridiviene sovrapponibile a quella basale.

Conclusioni. La nostra esperienza, sebbene soltanto aneddotica, suggerisce che la associazione cinacalcet-paracalcitolo: 1) può controllare la secrezione di PTH anche in gravi forme di IPS indipendentemente dal volume ghiandolare; 2) può ridurre il volume ghiandolare ma non sembra in grado di ripristinare una normale secrezione del PTH anche dopo un lungo periodo di terapia; c) in situazioni cliniche simili dovrebbe essere riservata a pazienti non candidati alla paratiroidectomia.

192 NA

LA DEFICIENZA DI 25 IDROSSI VITAMINA D (25OH vit D) È IMPLICATA NEL RISCHIO DI IPERPARATIROIDISMO DEI PAZIENTI CON TRAPIANTO RENALE

Panuccio V., Cambareri F., Tripepi R., Politi R., Versace M., Tripepi G., Zoccali C.
Div. di Nefrologia e Dialisi & CNR-IBIM, Reggio Calabria

L'iperparatiroidismo è frequente nei portatori di trapianto renale ed è ben documentato che questa alterazione si associa ad un più elevato rischio di fratture ossee. Il ruolo della deficienza di 25OH vit D, un fattore di provata rilevanza nella malattia renale cronica, non è stato indagato in sufficiente dettaglio nel contesto specifico del trapianto renale. Noi abbiamo analizzato i correlati funzionali dell'iperparatiroidismo in una larga serie (n=157, M=64%) di pazienti con trapianto renale funzionante (eGFR mediano: 61 mL/min/1.73 m²; range interquartile: 46-74 mL/min/1.73 m²). Sessantaquattro pazienti (41%) mostravano valori di PTH superiori al limite massimo del range specifico di funzione renale definito dalle Linee Guida KDIGO e ben 134 (85%) avevano una chiara insufficienza di 25-OH vit D (<75 nmol/L). All'analisi univariata i livelli di PTHi risultavano inversamente correlati con i livelli di 25-OH Vit D (r=-0.24, p=0.002), con la fosforemia (r=-0.20, p=0.01), con l'eGFR (r=-0.18, p=0.03) e debolmente associati alla calcemia (r=0.16, p=0.05). In termini quantitativi, una riduzione di 10 nmol/L di 25-OH Vit D si associava ad un incremento medio di 5.5 pg/ml di PTHi. In un modello di regressione multipla che includeva una serie esaustiva di potenziali fattori di confondimento, la 25-OH Vit D emergeva come un rilevante correlato funzionale dei livelli di PTHi (β=-0.22, p=0.004). La forza di questa associazione era dello stesso ordine di quella della fosforemia (β=-0.22, p=0.02) ed era seconda solo a quella dell'eGFR (β=-0.27, p=0.001). In una analisi categorica (regressione logistica multipla), una diminuzione 10 nmol/L dei livelli di 25-OH Vit D denotava un aumento del 28% del rischio di iperparatiroidismo. L'insufficienza di 25OH vit D è una alterazione pervasiva nei pazienti con trapianto renale. Bassi livelli di questa vitamina sostengono un alto rischio di iperparatiroidismo. Questi dati generano l'ipotesi che la deficienza di 25OH vit D sia implicata nell'iperparatiroidismo e offrono una solida base per trial clinici controllati mirati a testare l'effetto di supplementi di questa vitamina sui livelli di PTH e su indicatori clinici specifici di questa alterazione in questi pazienti.

193 NA

VALUTAZIONE DELLA DENSITOMETRIA OSSEA E DEL RISCHIO DI FRATTURA SECONDO IL FRAX NEI PAZIENTI CON MBD-CKD

Branca G.F., Solinas R., Mura S., Concas G., Re F., Cossu M.
Struttura Complessa di Nefrologia Dialisi Trapianto, Ospedale Civile di Sassari, Sassari

Nella malattia metabolica dell'osso in presenza di IRC (CKD-MBD) la mineralometria ossea non dà precise indicazioni sull'aumento del rischio di frattura ossea che si riscontra in questi pazienti ma costituisce un'indicazione fondamentale in particolare nei casi con pregresse fratture sia vertebrali che femorali e fornisce comunque un quadro del grado di demineralizzazione. Il FRAX è un algoritmo che valuta il rischio di frattura a 10 anni nei pazienti con osteoporosi primitiva. Con questo studio vogliamo valutare l'applicabilità dell'algoritmo FRAX nel predire il rischio di frattura nei pazienti con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.

Materiali e Metodi. Sono stati sottoposti a studio densitometrico, valutazione dei parametri biochimici del metabolismo osseo e radiografia latero-laterale del rachide lombare 57 pazienti afferenti ad un unico centro dialisi, 37 uomini e 20 donne. Tutti i pazienti sono quindi stati valutati con l'algoritmo FRAX per il rischio di frattura a 10 anni.

Risultati. Il valore medio della BMD è stato di 0.95 ± 0.18 con un T-score medio di -1.41 ± 1.52 a livello delle vertebre lombari e di 0.67 ± 0.19 con un T-score medio di -2.23 ± 1.64 a livello del femore. Tutti i pazienti sono stati quindi valutati secondo l'algoritmo FRAX per il calcolo del rischio di frattura a 10 anni che è risultato del $13.7\% \pm 16.17$ per fratture maggiori e dell' $8.5\% \pm 16.4$ per fratture di femore.

Conclusioni. La densitometria ossea in particolare quella eseguita a livello del femore si è rivelata utile nel valutare il grado di mineralizzazione ossea nei pazienti in dialisi, mentre quella eseguita a livello del rachide lombare è risultata non adeguata per la presenza di abbondanti calcificazioni a livello dell'aorta addominale. A livello femorale è stata riscontrata infatti una marcata riduzione della BMD in presenza di vari gradi di iperparatiroidismo. La valutazione tramite l'algoritmo FRAX ha inoltre indicato un elevato rischio di frattura sia maggiore che a livello del femore e che tale rischio è risultato maggiore nei pazienti più calcificati e con più alti valori di PTH, in particolare se protratti nel tempo.

194 NA

DENSITOMETRIA OSSEA E RADIOGRAFIA DEL RACHIDE NELLA MBD-CKD

Branca G.F., Solinas R., Mura S., Re F., Concas G., Cossu M.
Struttura Complessa di Nefrologia Dialisi Trapianto, Ospedale Civile di Sassari, Sassari

Le alterazioni del metabolismo minerale caratterizzano e complicano il quadro clinico dell'insufficienza renale cronica (MBD-CKD) con aumento del rischio di frattura e mortalità. Si cerca quindi di individuare strumenti, laboratoristici e di diagnostica per immagini, che aiutino nella diagnosi delle alterazioni ossee e consentano il monitoraggio della malattia.

Materiali e Metodi. Lo studio è stato eseguito su 61 pazienti, 39 uomini e 23 donne affetti da CKD stadio 5D. In terapia farmacologica per iperparatiroidismo secondario i pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi a seconda dei valori di PTH sulle indicazioni delle correnti Linee Guida. I pazienti sono stati valutati radiograficamente a livello del rachide e con la BMD.

Risultati. Non si è trovata nessuna correlazione tra BMD ed età, età dialitica, PTH, fosfatasi alcalina, calcio e fosforo sia nel totale dei pazienti che nei gruppi distinti per sesso e per livelli di PTH. La BMD vertebrale nel 21.31% dei pazienti ha un T-score inferiore a -2.5 ed è più bassa nelle donne rispetto agli uomini e nei pazienti con valori di PTH intermedi. La BMD femorale è maggiormente inferiore alla norma rispetto quella vertebrale, principalmente nelle donne. I valori di BMD si riducono progressivamente con il PTH. A livello femorale il 45% dei pazienti con basso PTH e il 40% dei pazienti con più alto PTH ha valori di T-score inferiori a -2.5. Un indice dell'entità del turnover osseo può essere rappresentato dalla fosfatasi alcalina, i cui valori incrementano progressivamente con quelli del PTH. La radiografia ha permesso di evidenziare calcificazioni vascolari nel 94% dei pazienti (nel 75% dei casi con particolarmente elevata entità) e il riscontro di fratture vertebrali misconosciute nell'11% dei pazienti.

Conclusioni. In corso di MBD-CKD la terapia farmacologica non protegge dal rischio di frattura e dalla formazione delle calcificazioni vascolari. Le più recenti Linee Guida prevedono l'esecuzione di una biopsia ossea nel caso si voglia iniziare una terapia con disfosfonati nei pazienti con basso filtrato glomerulare, per valutare ed escludere la presenza di malattia adinamica. Nella nostra casistica i dati indicano che proprio i pazienti a rischio di malattia adinamica hanno valori di BMD più bassi e, teoricamente, un maggior rischio di frattura.

195 NA

POTERE PREDITTIVO DEL CORONARIC CALCIUM SCORE (CACS) SULLA SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE IN PAZIENTI EMO-DIALIZZATI

Morosetti M.¹, Di Daniele N.², Dominijanni S.³, Cipriani S.², Staffolani E.², Romagnoli A.⁴, Simonetti G.⁴, Nicolais R.², Galli D.², FR Della Rovere¹, Zappalà L.², Piacentini F.²

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale GB Grassi, Roma; ²U.O.S.D. Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "Tor Vergata", Roma; ³Servizio di Dialisi, Casa di Cura Nuova Villa Claudia, Roma; ⁴Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Policlinico Università di Verona, Verona

Introduzione. I pazienti in trattamento emodialitico hanno una frequenza di calcificazioni coronariche più elevata che nella popolazione di pari età. I dati della letteratura concordano nel correlare le calcificazioni con la mortalità, ma non è ancora ben definito il potere predittivo di questo indice sulla sopravvivenza a lungo termine per mancanza di studi con un adeguato follow up. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la sopravvivenza a lungo termine di un gruppo di pazienti emodializzati in relazione Coronaric Calcium score (CACS) basale misurato con multi-slice cardio TC (MSCT) per la valutazione delle calcificazioni coronariche.

Materiali e Metodi. Nel 2002 sono stati sottoposti ad esame MSCT 44 pazienti (27M) in emodialisi. L'età dialitica media al momento dell'esecuzione dell'esame era pari a 61.8 mesi. Sono stati suddivisi in due gruppi in relazione al valore basale di CACS. Il primo gruppo includeva pazienti con CACS <1000, il secondo gruppo pazienti con CACS >1000. A distanza di un tempo di 6.3 ± 8.7 anni è stata valutata la sopravvivenza della popolazione in esame.

Risultati. 23 (52%) pazienti presentavano CACS <1000, 21 (48%) pazienti presentavano CACS >1000. 4 pazienti del primo gruppo e 2 del secondo sono stati sottoposti a trapianto renale. A distanza di un tempo compreso tra 6.3 e 8.7 anni non si sono verificati decessi nel primo gruppo, mentre nel secondo gruppo si sono registrati 13 decessi con una differenza statisticamente significativa ($p=0.000$). La sopravvivenza media in questo secondo gruppo è risultata del 51% a 6.3 anni, del 36.4% a 8 anni e del 29.2% a 8.7 anni.

Conclusioni. I dati in nostro possesso suggeriscono che nei pazienti in trattamento emodialitico valori di CACS elevati (>1000) sono predittivi di un'elevata mortalità.

196 NA

RUOLO POTENZIALE DEL PTH SULLA DEMINERALIZZAZIONE OSSEA NELLA IRC

Borrelli S.¹, De Angelis V.², Romano L.³, Vitale A.⁴, Zamboli P.¹, Minutolo P.¹, Conte G.¹, De Nicola L.¹

¹Cattedra di Nefrologia Seconda Università di Napoli (SUN), Napoli; ²Radiodiagnostica S.U.N., Napoli; ³Radiodiagnostica, A.O.R.N. Cardarelli, Napoli; ⁴Clinica Ortopedia, P.O. S. Maria del Popolo degli Incurabili, Napoli

Introduzione. L'Insufficienza Renale Cronica non dialitica (IRC) è associata ad aumento del rischio di fratture. Sebbene sia stata evidenziata una correlazione con la funzione renale, non è stato finora valutato il potenziale ruolo dell'iperparatiroidismo secondario. Abbiamo pertanto studiato il valore predittivo del PTH sulla variazione della densità minerale ossea in pazienti maschi con IRC.

Metodi. Venivano inclusi pazienti maschi incidenti in Nefrologia con IRC (GFR <60 mL/min), esclusi pazienti con rialzi acuti del GFR (IRA) o in terapia steroidea, immunosoppressiva ed ormonale. Alla 1° visita in Nefrologia e dopo 24 mesi, i pazienti erano sottoposti ad esame densitometrico a livello sia femorale che vertebrale mediante Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) per valutare la variazione della densità di massa ossea (BMD). Alla fine del periodo di osservazione veniva valutato il calcium score (indice di Agatston) mediante tomografia computerizzata (TC) ad alta risoluzione.

Risultati. Venivano inclusi 12 dei 19 maschi (età= 71.4 ± 7.8 , GFR= 38.1 ± 13.5). Cause di esclusione erano IRA (N=2); terapia steroidea (N=2); persi al follow-up (N=5; N=3 dialisi; N=2 morte). In basale, la BMD femorale era 0.84 ± 0.11 e la vertebrale 1.16 ± 0.16 g/cm². I livelli di PTH non variavano durante il follow-up. Dopo due anni di osservazione si registrava una riduzione significativa della BMD femorale (0.82 ± 0.12 ; $p=0.003$ vs basale), laddove non vi erano variazioni della BMD vertebrale (1.25 ± 0.17 ; $p=0.115$ vs basale). I livelli plasmatici di iPTH erano direttamente correlati alla riduzione percentuale della BMD femorale, indipendentemente dall'età e dal GFR. Inoltre la riduzione percentuale della densità ossea era associato ad un aumentato calcium score ($R=0.744$; $P=0.006$).

Conclusioni. Lo studio suggerisce, con i limiti del basso numero di pazienti, che nella IRC non-dialitica valori anche moderatamente elevati di PTH sono associati a demineralizzazione ossea a livello femorale. La riduzione della BMD femorale inoltre si associa ad un aumento del calcium score. Trials clinici sono necessari per verificare l'effetto della soppressione dei livelli di iPTH sulla mineralizzazione ossea.

197 NA

IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO E CARCINOMA DELLA TIROIDE: REPORT DI 2 CASIGnappi E.¹, Ceresini G.², Buzio C.¹¹Dipartimento di Clinica Medica e Nefrologia, U.O. di Nefrologia, Università degli Studi di Parma, Parma; ²Clinica Geriatrica, Università degli Studi di Parma, Parma

Introduzione. L'associazione tra carcinoma non midollare della tiroide e iperparatiroidismo primitivo è ben nota, mentre è stata raramente descritta l'associazione tra carcinoma papillare della tiroide e iperparatiroidismo secondario a insufficienza renale cronica in terapia sostitutiva. Noi presentiamo 2 casi di giovani pazienti in dialisi in cui il carcinoma della tiroide è stato scoperto in corso di iperparatiroidismo secondario resistente alla terapia medica.

Materiali e Metodi. Caso 1: paziente di 17 anni in dialisi peritoneale da circa 3 con progressivo aumento del PTH fino a 1267 pg/mL in 4 mesi resistente alla terapia medica. All'ecografia del collo veniva individuato un adenoma della paratiroide inferiore destra. Vista la giovane età del paziente e la possibilità di trapianto di rene si optava per un intervento di paratiroidectomia parziale. Durante l'esplorazione chirurgica del collo il riscontro di un linfonodo, con caratteristiche dubbie per secondarismo, asportato e sottoposto ad esame istologico, svelava la presenza di metastasi di carcinoma papillare della tiroide. Successivamente il paziente è stato sottoposto a tiroidectomia totale con riscontro di carcinoma papillare multicentrico variante usuale. Caso 2: paziente di 44 anni in emodialisi da 7 con iperparatiroidismo secondario (PTH 1579 pg/mL) resistente alla terapia medica. Anche in questo caso si optava per l'intervento chirurgico. All'ecografia pre-operatoria veniva incidentalmente riscontrato un nodulo tiroideo. L'esame istologico dimostrava la presenza di microfocolaio di carcinoma papillare della tiroide variante usuale.

Risultati e Conclusioni. Poiché l'incidenza del carcinoma della tiroide è più elevata nel paziente dializzato rispetto alla popolazione generale e l'iperparatiroidismo secondario è ancora uno dei problemi di più frequente riscontro e più difficile gestione clinica nel paziente dializzato, va enfatizzata la necessità di valutare attentamente anche la tiroide durante lo studio preoperatorio per paratiroidectomia. Questo può portare alla scoperta precoce di patologia neoplastica tiroidea occulta e modificare l'approccio chirurgico e le successive scelte terapeutiche anche in previsione di un possibile trapianto di rene.

198 NA

DIAGNOSTICA DELLE CALCIFICAZIONI VASCOLARIBove S., Sottini L., Liut F., D'Avanzo L., Capistrano M., Scolari F.
²U.O. Nefrologia e Dialisi, P.O. Montichiari (BS), Cattedra Nefrologia, Università Brescia, Brescia

Le Linee Guida KDIGO suggeriscono che il paziente in stadio di IRC 3-5D con conosciute calcificazioni vascolari/valvolari (CV) deve essere considerato al più alto grado di rischio cardiovascolare. La diagnosi di calcificazione vascolare quindi assume grande rilevanza e deve essere considerata parte integrante della gestione del paziente con malattia ossea correlata a IRC (CKD-MBD). EBCT e MSCT sono il gold standard per la diagnostica di CV ma sono costose, sottopongono ad elevate dosi di radiazioni, sono disponibili solo in alcune strutture ospedaliere. KDIGO suggerisce di ricorrere all'ausilio di tecniche radiografiche standard per la valutazione dell'aorta e dei vasi periferici ed ecografiche per lo studio delle calcificazioni valvolari e dei grossi vasi. Nel nostro centro per lo studio di CV, al fine di una valutazione del rischio cardiovascolare dei pazienti in emodialisi, utilizziamo 4 tipi di indagini: Rx laterale dell'addome, ecocardiografia, ecodoppler arti inf. e TSA e di recente la Pulse wave velocity (PWV). Abbiamo studiato 50 paz: 18F età 62±16.1 32M età 67±15.5; età dialitica media 8,6±5,9. Utilizziamo il punteggio di Kauppila per la valutazione delle calcificazioni dell'aorta addominale studiata mediante Rx laterale dell'addome l'aorta addominale viene divisa in segmenti corrispondenti alle vertebre lombari da L1 a L4, viene assegnato un punteggio da 0 a 3 a seconda della severità delle calcificazioni presenti sulla parete anteriore e posteriore del vaso: su 50 paz.: 88% ha uno score ≥ 1; 12% nessun segmento calcifico, 10% 1 segmento con CV, 14% 2 segmenti con CV, 18% 3 segmenti con CV, 46% 4 segmenti con CV. Il 39% ha calcificazioni valvolari, il 56% calcif. dei vasi periferici. Vi è una corrispondenza tra lo score > e le calcificazioni periferiche e valvolari e con l'età dialitica. Il 78% dei pazienti presenta alterazioni della PWV con relazione diretta con CV. Il 39% dei paz. assume Sali di calcio come chelanti del fosforo a dosi < di 2gr/die, non abbiamo riscontrato relazione con score > di CV. Queste indagini si eseguono in tutti gli ospedali, sono poco costose e non dannose per il paziente. La PWV è un valore aggiunto alla diagnosi è indagine non invasiva di facile esecuzione e ripetibilità nel tempo, anche se non riteniamo che sia indispensabile per la diagnosi.

199 NA

LABORATORY MARKERS OF LIVER FUNCTION DURING LANTHANUM CARBONATE TREATMENT IN PATIENTS ON CHRONIC HHAEMODIALYSIS WHO ARE HEPATITIS C VIRUS POSITIVECarluccio F.¹, Cozzolino M.², Siems W.³, Luño J.¹¹Faculty of Science, University of Salento, Department of Biological Science and Biotechnology, Local Health System, ASL-LE, Lecce; ²Nephrology and Dialysis Operative Unit, University of Milano, San Paolo Hospital, Milano; ³Kortex-Med Inst

Introduction. Improved understanding of the interrelationship between mineral abnormalities, bone abnormalities and cardiovascular disease has highlighted the importance of sustained achievement of target ranges for calcium, parathyroid hormone (PTH) and especially phosphorous. Dietary phosphate binders have an essential role in the management of the hyperphosphataemia in end stage renal disease (ESRD). Lanthanum carbonate is a non calcium, non resin effective phosphate binder with very low bioavailability and the absorbed fraction is eliminated via a hepatic pathway. In this study the effects of lanthanum carbonate on laboratory markers of liver function in patients on chronic haemodialysis (HD) who are hepatitis C virus positive (HCV+) have been evaluated.

Methods. Serum markers of liver function damage, alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), gammaglutaryl transpeptidase (γGT) and alkaline phosphatase (ALKP), were evaluated before and during lanthanum carbonate treatment in eight patients on chronic haemodialysis ("dialysis age" ≥ 1 year) previously and unsuccessfully treated by different oral phosphate binder. Four of them were also HCV+. AST, ALT, γGT, were been evaluated at list one time in a month during the treatment. ALKP serum values were been analyzed at list one time each 60 days in seven of the eight patients. In individuals virus C and/or virus B affected serum parameters of liver damage were been measured at list each two weeks. The values of liver damage parameters in all patients were been evaluated for six months of the period immediately preceding the start of new phosphate binder therapy. Measurement were been conducted using an automated spectrophotometer [Synchro LXi 725 (Synchro Access Clinical Systems)].

Results. AST, ALT, γGT and ALKP values evaluated before and during therapy at the frequencies described above were the following: GOT group A (before La treatment) vs group B (during La treatment): 19.58±7.17 vs 20.61±8.10 [p=0.471]; GPT group A vs group B: 21.71±13.98 vs 20.82±10.74 [p=0.706]; γGT group A vs group B: 34.77±40.29 vs 32.31±28.49 [p=0.715]; none enhancement about ALKP values were noticed during lanthanum treatment respect to before. Particularly, ALKP group A vs ALKP group B: 89.97±46.80 vs 82.27±34.75 [p=0.515]. GOT, GPT, γGT serum values are expressed in I.U./L; ALKP in I.U.

Conclusions. Even if more studies are needed, this first shows that in chronic patients on haemodialysis and in haemodialized patients also affected by hepatitis C virus, lanthanum carbonate doesn't affect with significant changes laboratory serum markers of liver function in clinically stable HD patients irrespective of their HCV status.

200 NA

UN CASO DI NEFROLITIASI DA CALCOLI DI 2,8 DHAVercelloni P.G., Manzoni G., Croci M.D., Groppali E., Edefonti A., Marra G.
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, UO Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Milano

Case Report. A.P., nato alla 29° settimana di gestazione da taglio cesareo per distacco di placenta previa in gravidanza gemellare. Il periodo perinatale è stato caratterizzato da depressione cardio-respiratoria, che ha necessitato intubazione e ventilazione con CPAP. L'ecografia renale, eseguita durante il ricovero, riscontrava iperecogenicità midollare compatibile con nefrocalcinosi in assenza di dilatazione delle vie escretrici e della vescica. A 16 mesi di vita gli accertamenti ecografici eseguiti per monitorare la nefrocalcinosi ne hanno evidenziato la completa risoluzione, ma vi era un riscontro di calcoli multipli in sede apicopapillare bilateralmente. Per tale quadro clinico ha intrapreso follow-up con il collega urologo pediatra. A 19 mesi comparso di coliche addominali per cui è stato condotto in PS, dove, per il riscontro di un calcolo incuneato nel meato uretrale interno, è stato sottoposto a cistoscopia con rimozione dello stesso. Il calcolo veniva inviato al laboratorio del nostro ospedale per l'analisi chimica. Gli esami ematochimici ed urinari, eseguiti per una valutazione metabolica, hanno evidenziato un quadro nella norma; in particolare si escludevano ipercalcemia, iperuricemia, ipocitratemia, iperossaluria, acidosi, iperparatiroidismo, tubulopatie. L'Rx addome non evidenziava immagini di natura litiasica. I risultati dell'analisi spettrofotometrica (metodo semiquantitativo) del calcolo estratto chirurgicamente mostravano un profilo simile a quello della 2,8 diidrossiadeneina (2,8 DHA), un catabolita dell'acido urico che si accumula nelle urine in presenza di uno specifico deficit enzimatico di adenina fosforibosiltransferasi (APRT). Nel sospetto di questa patologia è stata iniziata la terapia con allopurinolo al dosaggio di 10 mg/kg/die, come da letteratura e sono stati inviati i campioni di sangue per la determinazione dell'attività enzimatica a livello dei globuli rossi e per l'analisi del gene APRT. Esse hanno rilevato la presenza di una mutazione ex-novo; si è provveduto pertanto all'analisi genetica anche degli altri compo-

nenti della famiglia, che hanno mostrato una normale struttura del gene APRT nella madre e nella sorella, mentre il padre ha una mutazione in eterozigosi che comporta un'attività enzimatica residua del 7%; ciò non ha comportato a tuttora comunque segni clinici, calcoli all'ecografia né cristalluria.

Discussione. L'analisi spettrofotometrica del calcolo è stata essenziale per la diagnosi. Solo il sedimento urinario, peraltro eseguito prima dell'inizio della terapia, avrebbe potuto essere d'aiuto. La terapia con allopurinolo previene la formazione di nuovi calcoli e il declino della funzionalità renale. In molti casi il deficit di APRT ha un decorso insidioso e in alcuni casi descritti la diagnosi è possibile solo dopo l'insorgenza di IRC o anche dopo IRC recidivata su trapianto. Pertanto, quando si riscontrano calcoli radiotrasparenti in assenza di iperuricemia, è necessario pensare anche a questa patologia, perché potrebbe essere più diffusa di quanto non si pensi ed una terapia instaurata precocemente può prevenire l'insorgenza di IRC.

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

201 CO

INCIDENZA E RILEVANZA PROGNOSTICA DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

Bertoli S.¹, Mazzullo T.¹, Musetti C.¹, Cabiati A.², Assanelli E.², Lauri G.², Marana I.², Marenzi G.²

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI); ²Centro Cardiologico Monzino, I.R.C.C.S., Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano, Milano

Introduzione. L'insufficienza renale acuta (AKI) spesso complica il decorso di una sindrome coronarica acuta (SCA). Molteplici sono i fattori che contribuiscono a scatenarla. Piccoli e transitori aumenti di creatinina (Cr) sembrano condizionare una prognosi sfavorevole, ma, fino a oggi, non è mai stata applicata una definizione omogenea di AKI ai pazienti con SCA. Scopo dello studio è valutare l'incidenza di AKI (criteri AKIN/RIFLE) in una popolazione non selezionata di pazienti con SCA, e la sua possibile associazione con mortalità e morbilità.

Metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente 2166 pazienti con SCA ricoverati in UTIC per più di 48 ore. In tutti i pazienti è stata misurata la Cr all'ingresso e, quotidianamente, fino alla dimissione. AKI è stata definita sulla base della variazione della Cr rispetto al valore basale ed è stata classificata in 3 stadi: Stadio 1, incremento dei valori di Cr >0.3 mg/dL; Stadio 2, incremento dei valori di Cr da 2 a 3 volte rispetto al valore iniziale; Stadio 3, incremento di Cr >3 volte oppure un valore assoluto di Cr >4 mg/dL, con un aumento di almeno 0.5 mg/dL, oppure necessità di terapia renale sostitutiva.

Risultati. 285 (13%) pazienti hanno sviluppato AKI nel corso del ricovero. Di questi, 196 (69%) hanno raggiunto lo stadio 1, 19 (7%) lo stadio 2 e 70 (24%) lo stadio 3. La mortalità ospedaliera è risultata significativamente maggiore nei pazienti con AKI rispetto a quelli senza AKI (19% vs 0.5%; P<0.001). Nell'intera popolazione, inoltre, la mortalità ospedaliera è risultata progressivamente crescente in rapporto alla severità dell'AKI: 0.5% (no AKI), 9% (AKI stadio 1), 32% (AKI stadio 2) e 41% (AKI stadio 3) (P<0.001). Un'analoga tendenza è stata osservata in relazione alla durata del ricovero in UTIC: 4±3 giorni (no AKI), 7±5 giorni (AKI 1), 9±6 giorni (AKI 2) e 10±8 giorni (AKI 3) (P<0.001); e per gli eventi avversi cardiaci: 25%, 61%, 79% e 83% rispettivamente.

Conclusioni. Lo studio conferma che il decorso dei pazienti con SCA è frequentemente complicato da AKI (13% dei casi), e che la classificazione AKIN/RIFLE è in grado di riflettere, così come in altri contesti clinici non strettamente cardiologici, la prognosi a breve termine dei pazienti con SCA.

202 CO

NOVEL REGIONAL ANTICOAGULATION (RCA) METHOD FOR CRRT: DILUTED CITRATE SOLUTION DELIVERED BY AN INTEGRATED INFUSION LINE

Messa M.¹, Ortalda V.¹, Pertica N.¹, Fabris A.¹, Gangemi C.¹, Romano G.², Leonardis S.², Lupo A.¹

¹Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Verona, Verona; ²Divisione di Nefrologia, Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero Universitaria Udine, Udine

Introduction and Aims. The goal of this study was to assess the clinical use of a new diluted citrate anticoagulant solution (Prismocitrate 10/2, Gambro) in combination with the Prismaflex CRRT device, which has an integrated pump specifically for the infusion of fluids proximal to the blood pump. We sought to identify the primary factors influencing calcium balance at different target citrate doses during continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF).

Methods. In 17 acute kidney injury (AKI) patients, RCA was performed with different blood (Qb), citrate (QCi), and dialysate (Qd) flow rates at target pre-filter blood citrate dose of 3, 4, or 5 mmol/L·Qb. Postfilter ionized calcium (iCapost) was measured for each QCi, while total calcium in the effluent (Cae) was measured for each of the resulting flow combinations. Systemic haemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), serum total calcium (sCa), total protein (sProt) and albumin

(sAlb) concentration were also measured before starting each study procedure. Calcium mass transfer rate (MTRCa) was estimated from the product of Cae and the effluent flow rate. Based on multivariate regression analysis (MVRA), equations providing predicted values of iCapost and Cae were developed.

Results. MVRA indicated iCapost was influenced by QCi (p<.0001), sProt (p<.001) and sCa (p<.0001). MVRA also demonstrated that calcium in the effluent (Cae) depends largely on QCi (p<.0001), Qd (p<.0001), sCa (p<.0001) and Qb (p<.0001). A significant correlation between observed and predicted values was determined for both iCapost and Cae.

Conclusions. Our results characterize the important treatment-related factors influencing calcium balance during RCA with a diluted citrate anticoagulant solution. These data also suggest the possibility for development of a model in which calcium parameters are predicted based on these treatment-related factors.

203 CO

DANNO RENALE ACUTO (AKI) DOPO TRAPIANTO ORTOTOPICO DI FEGATO (OLT) E SOPRAVVIVENZA

Mancini E.¹, Bellasi A.¹, Giannone S.², Mordenti A.², Zannoni A.², Faenza A.², Santoro A.¹

¹Nefrologia Dialisi Ipertensione; ²Terapia Intensiva Trapianto Epatico e Multiviscerale, Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna

Introduzione e Scopo. Informazioni sulla sopravvivenza a lungo termine dopo AKI nell'immediato post-OLT sono ancora scarse. Inoltre, solo pochi lavori riportano un follow up maggiore di un anno. Per questo motivo abbiamo analizzato la associazione fra AKI e mortalità per ogni causa a 4 anni dall'intervento in una coorte di pazienti sottoposti ad OLT, procedura spesso complicata da AKI.

Metodi. Sono stati raccolti dati demografici e clinici di tutti i pazienti consecutivi sottoposti a OLT fra il gennaio 2006 e il dicembre 2007 presso il nostro Policlinico, all'ingresso e durante la prima settimana dopo l'intervento nella Terapia Intensiva. L'AKI è stata definita secondo i criteri AKIN come un incremento >50% della creatinemia durante la prima settimana. I pazienti sono stati seguiti fino al termine del follow up o alla morte.

Risultati. Sono stati analizzati 144 pazienti (107 M, 37 F) di 53.4±11.7 anni. La causa più comune della insufficienza epatica era l'infezione da virus epatotropici (75.7%) con score MELD mediano di 21 (range interquartile 12-27). La mediana del follow up è stata di 37.2 mesi (28.7-44.4). L'incidenza globale di AKI entro i primi 7 giorni dalla chirurgia è stata del 16.2%. Al termine del follow up (4 anni) i pazienti che hanno sviluppato AKI hanno avuto una sopravvivenza significativamente inferiore rispetto a coloro che non hanno sviluppato questa complicanza (62% versus 84%; log rank test: p=0.0437). Anche dopo aggiustamento per età, sesso, eziologia dell'insufficienza epatica e funzione del graft, i pazienti con AKI presentavano un aumento di rischio di mortalità per ogni causa pari al 268% (Hazard Ratio 3.68; CI 95% 1.15-11.71; p=0.02).

Conclusioni. L'insorgenza precoce di AKI come complicanza dell'OLT ha un forte impatto negativo sulla sopravvivenza a lungo termine del paziente. Ogni sforzo dovrebbe essere intrapreso in modo collaborativo fra i professionisti coinvolti in modo da limitare fortemente ogni possibile condizione favorevole l'insorgenza di questa temibile complicanza nella prima fase post-OLT.

204 CO

EMODINAMICA RENALE E DANNO RENALE ACUTO (AKI) IN CHIRURGIA CARDIACA MAGGIORE (CCM): STUDIO ECO-COLOR DOPPLER TRANSGASTRICO INTRAOPERATORIO

Regolisi G.¹, Cademartiri C.¹, Gualtieri S.¹, Cabassi A.¹, Maggiore U.¹, Cremaschi E.¹, Campodonico R.², Pincolini S.², Belli L.², Gherli T.², Fiaccadori E.¹

¹Clinica Medica e Nefrologia; ²Cardiochir., Univ. Parma, Parma

Introduzione. AKI dopo CCM è frequente nei soggetti a rischio e si associa a elevata morbilità/mortalità. La letteratura sulle modificazioni emodinamiche renali, fattore patogenetico chiave, è limitata per difficoltà metodologiche. Abbiamo quindi studiato l'emodinamica renale nell'intraoperatorio di CCM mediante Eco-ColorDoppler (ECD) transgastro (TG) e transaddominale (TA), correlandone le modificazioni allo sviluppo di AKI postoperatoria.

Materiali e Metodi. In 60 pz sottoposti a by-pass aorto-coronarico e/o chirurgia valvolare in circolazione extracorporea (CEC), sono stati eseguiti ECD TG (sonda transesofagea) e TA all'induzione dell'anestesia, 2-4-24 ore dall'inizio della CEC, e fine intervento (ECD TA anche preop) in parallelo allo studio emodinamico sistemico (Swan-Ganz), derivando indici di resistenza (IR) e pulsatilità (IP) (ilo renale e intraparenchimale).

Risultati. 27/60 pazienti (45%) hanno sviluppato AKI (dialisi 2 casi). sCr preop (media±SEM) era 1.17±0.06 vs 1.06±0.05, P=0.07, AKI vs non-AKI, senza differenze significative nel tempo di intervento, clampaggio aortico e CEC, press. art. media in CEC, emodinamica sistemica nelle 24 ore postop. La prima differenza significativa in sCr non era evidente prima delle 24 ore (0.96±0.04 vs 1.53±0.03, P<0.001, AKI vs no AKI); invece, IR all'ilo renale in ECD TA era più elevato nei pazienti con successiva AKI (0.76±0.02 vs 0.64±0.02, P<0.01) già nel preop; IR in ECD TG è risultato più elevato nei pazienti AKI in tutti i tempi