

45 PO

CARDIAC ACTIVITY MODIFICATION UREMIA-RELATED: A RABBIT MODEL

Ferramosca E.¹, Rivolta L.², Pisoni L.³, Corsi C.³, Joechler M.¹, Rizzetto R.³, Dalpozzo B.³, Bellei E.³, Grandi E.³, Severi S.³, Santoro A.¹
¹Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; ²Università di Milano Bicocca, Milano; ³Università degli Studi di Bologna, Bologna

Introduzione. In patients with end-stage renal failure, cardiovascular complications are a relevant problem, and cardiac death is the main cause of death in this population patients. Besides the increased arrhythmic events, a larger dispersion in the QT interval duration has also been described. The reasons explaining these alterations in the ventricular repolarization are still poorly understood. Therefore, the investigation of the cellular mechanisms underlying the electrocardiographic and hemodynamic alterations is of great interest.

Materials and Methods. Here we present the set up of an animal model of uremic cardiomyopathy, the morphological and functional evaluation of its heart, and the electrophysiological properties at the single cell level. We set up a rabbit uremic model obtained by partial resection of renal parenchima. We verified that the model developed a uremic condition by monitoring the plasma level of urea, creatinine and K⁺. Echocardiographic evaluation of the morphology and hemodynamic parameters of the heart determined the onset of left ventricular hypertrophy. Finally, the action potential of ventricular cardiomyocytes obtained from the uremic rabbit was recorded through whole-cell patch clamp technique in current clamp mode and its duration at the 90% of repolarization (APD90) was assessed.

Results. In this model, the plasmatic levels of urea, creatinine and K⁺ increased 2.6 fold, 5 fold and 20%, respectively. Ecocardiographic measurements revealed that the thickness of the posterior wall increased from 3.3 cm up to 6 cm at the end of the diastolic phase and from 4 cm up to 7.2 cm at the end of the systolic phase, while the thickening of the intraventricular septum was 0.07 cm before the surgery and became 0.17 cm after the development of the uremic state. The mass of the left ventricle grew from 3.9 g to 7.7 g. Cardiomyocytes isolated from the left ventricle were paced at 2Hz while perfused with a solution with typical post-dialysis plasma electrolyte concentrations. We found that APD90 decreased by 26% compared to that measured on the same cardiomyocytes perfused with a solution mimicking the electrolyte concentrations in the uremic plasma.

Conclusion. The uremic rabbit here developed and characterized may represent a useful model for a deeper understanding of the cellular ionic mechanisms underlying uremia-associated cardiac function alterations and for the development of potential therapeutical strategies.

senza ed alla severità della stenosi renale, probabilmente come espressione di una sofferenza ischemica renale. La buona capacità diagnostica di questo biomarker nell'identificare una RAS severa potrebbe proporre NGAL come un utile e rapido strumento per identificare pazienti con CAD a rischio potenziale di vasculopatia renale.

47 CO

SINDROME METABOLICA E MICROALBUMINURIA PREDICONO L'END-POINT RENALE NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE: LO STUDIO MAGIC

Storace G.¹, Leoncini G.¹, Viazzi F.¹, Baratto E.¹, Bottaro C.¹, Vercelli M.², Deferrari G.¹, Pontremoli R.¹

¹Dipartimento di Cardionefrologia e Dipartimento di Medicina Interna, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; ²DISSAL Dipartimento Scienze della Salute, Università di Genova, Genova

Introduzione. Recenti studi hanno suggerito il ruolo della sindrome metabolica come predittore di malattia renale cronica. La microalbuminuria è associata sia alla presenza di sindrome metabolica sia a quella di malattia renale cronica.

Materiali e Metodi. Allo scopo di analizzare in maniera prospettica la relazione tra sindrome metabolica, microalbuminuria e malattia renale cronica nell'ipertensione essenziale sono stati analizzati 790 pazienti ipertesi non diabetici arruolati nello studio MAGIC (Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications) tra il 1993 e il 1997 (età media 49±11 anni). La prima ospedalizzazione con diagnosi di malattia renale cronica è stata considerata l'end-point renale.

Risultati. Al basale, sindrome metabolica e microalbuminuria erano presenti in 146 (19%) e 60 (7.6%) pazienti, rispettivamente. Al termine di un follow-up di 11.6 anni (range interquartile 3.2 anni), il 16% dei pazienti con sindrome metabolica e il 9% dei pazienti senza sindrome metabolica (P=0.0087) aveva raggiunto l'end-point renale. L'incidenza dell'end-point aumentava progressivamente dai pazienti che non avevano né sindrome metabolica né microalbuminuria ai pazienti che avevano solo una delle condizioni ed era ancora maggiore in coloro che presentavano contemporaneamente sindrome metabolica e microalbuminuria. È stata messa in evidenza un'interazione significativa tra sindrome metabolica e microalbuminuria. I pazienti che presentavano sia sindrome metabolica che microalbuminuria al basale avevano un rischio di raggiungimento dell'end-point renale 5 volte maggiore rispetto ai pazienti che non avevano nessuna delle due condizioni (HR 5.46; IC 95%, 2.34-12.75). La correzione per possibili fattori confondenti aumentava ulteriormente il rischio.

Discussione. Sindrome metabolica e microalbuminuria sono risultate due predittori indipendenti e complementari dell'end-point renale nei pazienti non diabetici con ipertensione essenziale.

IPERTENSIONE - DIABETE

46 CO

ELEVATI LIVELLI URINARI DI NEUTROPHIL-GELATINASE ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA CORONARICA RIFLETTONO LA PRESENZA DI STENOSI DELL'ARTERIA RENALE

Bolignano D.³, Zanolì L.¹, Rastelli S.^{1,3}, Marcantoni C.², Coppolino G.⁴, Lucisano G.⁴, Tamburino C.⁵, Battaglia E.⁶, Castellino P.¹

¹Divisione di Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, Catania; ²Divisione di Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania; ³CNR-IBIM, Ospedali Riuniti Reggio Calabria, Reggio Calabria; ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Università "Magna Graecia", Catanzaro; ⁵Cardiologia, Università di Catania, Catania; ⁶Ospedale "Pugliese-Ciacchio", Catanzaro

Introduzione. La stenosi dell'arteria renale (RAS) si associa frequentemente alla malattia coronarica (CAD) e la presenza di entrambe le patologie rappresenta una condizione che incrementa fortemente il rischio di eventi cardiovascolari e renali. Scopo del presente studio è stato quello di analizzare i livelli urinari di NGAL, un biomarker di danno renale acuto e cronico, in pazienti con CAD con e senza RAS.

Materiali e Metodi. Sono stati studiati 141 pazienti con CAD di varia severità (età: 64±10, eGFR: 84±15 mL/min). La presenza di RAS è stata valutata mediante arteriografia e la sua severità attribuita tramite uno specifico score in considerazione della percentuale di stenosi (0-9%, 10-50%, >50%). NGAL è stato quantificato nelle urine mediante chemiluminescenza.

Risultati. Collettivamente i pazienti con CAD mostravano elevati livelli urinari di NGAL (uNGAL) rispetto ai controlli sani (28.8 [9.9-82.9] vs 6.9 [3.3-12.5] ng/mL; p<0.0001). L'arteriografia rivelava la presenza di RAS di vario grado in 44 pazienti (31%). L'escrezione di uNGAL era più alta in questi soggetti paragonati a quelli senza RAS (72.1 [14.9-143.2] vs 22.9 [9.6-60.4] ng/mL; p=0.001) e correlava con il grado della stenosi (Spearman 0.304; p=0.0002). All'analisi ROC, uNGAL mostrava una buona capacità diagnostica nell'identificare una RAS di grado severo (>50%) tra tutti i pazienti con CAD (Migliore cut-off: 45.5 ng/mL, Sens. 100%, Spec. 65.6; AUC: 0.822).

Conclusioni. In pazienti con contemporaneo interessamento vascolare cardiaco e renale (CAD+RAS) l'incremento di uNGAL è strettamente correlato alla pre-

48 CO

VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA "VISIT TO VISIT" E RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA

Leonardis D., Mallamaci F., Tripepi G., Catalano F., Pisano A., Enia G., Postorino M., Zoccali C., a nome del gruppo di studio MAURO: Maimone I., Parisi R., Plutino D., Santoro O., Grandinetti F., Natale G., Chiarella S., Pinciaroli A., Audino A., Mannino M., Caridi G., Marino F., Parlono G., Pugliese A., Garozzo M., Caruso A., Fatuzzo P., Rapisarda F., Papalia T., Caglioti A., Reina A., D'Anello E., Bruzzese V., Fabiano F., Guido A., Gullo M., Fersini S., Pinna M., Campo S., Palma L., Tramontana D., Curti C.
 CNR-IBIM & UOC di Nefrologia e Dialisi, Reggio Calabria

La variabilità della pressione arteriosa (PA) nella dimensione del monitoraggio continuo è un consolidato predittore di alto rischio cardiovascolare. Recenti analisi in coorti di pazienti con ipertensione essenziale hanno dimostrato che, nella dimensione della pratica clinica routinaria, anche la variabilità pressoria delle misurazioni standard (office BP) in visite successive denota un alto rischio. Il problema non è stato mai esaminato nella malattia renale cronica (MRC). Noi abbiamo analizzato il rapporto tra variabilità della PA [espressa in termini di deviazione standard (DS)] in visite successive (da 2 a 7 misure, a intervalli di 6 mesi) e l'incidenza degli eventi cardiovascolari (CV) fatali e non fatali in una coorte di 792 pazienti con MRC di varia severità (eGFR MDRD175:29±15 mL/min/1.73 m²). All'osservazione longitudinale la PA era in media 131/76 mmHg e la variabilità individuale in termini di DS era pari a 11±5/7±3 mmHg (coefficiente di variazione: PA sistolica=8.4%, PA diastolica=9.2%). La DS della PA sistolica (PAS) era direttamente correlata ai corrispondenti valori medi di PAS (r=0.31, P<0.001) e strettamente associata al rischio di eventi CV progressivi [odds ratio (5 mmHg di aumento di DS della PAS): 1.33, IC al 95%: 1.15-1.54, P<0.001]. All'osservazione longitudinale (media: 31 mesi, range: 0.3-60 mesi), 104 pazienti hanno avuto eventi CV fatali e non fatali. In modelli univariati di Cox, il rischio di eventi CV correlava direttamente con la PAS media [rischio relativo (RR) (5 mmHg): 1.10, IC al 95%: 1.05-1.48, P<0.001] ed inversamente con la PAD media [RR (1 mmHg): 0.77, IC al 95%: 0.66-0.82, P<0.001]. La DS della PAS si associava in maniera altamente significativa al rischio di eventi CV [RR (5 mmHg di aumento): 1.34, IC al 95%: 1.10-1.2.37, P<0.001] mentre la DS della PAD non correlava con questo indicatore di risultato. In un modello di re-

gressione multipla che includeva la DS della PAS [RR (5 mmHg): 1.22, IC al 95%: 1.05-1.47, P=0.026] e la PAS media [RR (5 mmHg di aumento): 1.10, IC al 95%: 1.05-1.16, P=0.027] entrambe queste variabili erano indipendentemente associate al rischio di eventi CV. Introducendo nel modello l'età, il sesso, il fumo, il diabete e il colesterolo, il rapporto tra DS della PAS e incidenza degli eventi CV fatali e non fatali rimaneva immutato [RR (5 mmHg): 1.22, IC al 95%: 1.02-1.47, P=0.026] mentre la PAS media non predicava l'incidenza di questi eventi (P=NS). Nei pazienti con MRC, la variabilità della PAS, ma non la PAS media, è un predittore indipendente dell'incidenza di eventi CV. Se confermati in altre coorti, questi risultati implicano che la variabilità della PAS è un potenziale indicatore di alto rischio cardiovascolare di valore prognostico superiore a quello della PA media in questa popolazione.

49 CO

ESPRESSIONE DIFFERENZIALE DEI microRNA NELLA NEFROPATIA E CARDIOPATIA DIABETICA

Castoldi G.¹, Di Gioia C.², Bombardi C.¹, Corradi B.¹, Giollo F.¹, Catalucci D.³, Gualazzi M.G.³, Zerbini G.⁴, Condorelli G.³, Stella A.¹
¹Clinica Nefrologica. Az. Osp. San Gerardo. DIMEP. Univ. Milano-Bicocca, Monza; ²Ist. Anatomia Patologica. Dip. Med. Sperim. La Sapienza Univ. di Roma, Roma; ³Istituto Tecnologie Biomediche, CNR, IRCCS Multimedica, Segrate, Milano; ⁴Unità di Complicanze del Diabete. Ist. San Raffaele, Milano

Introduzione e obiettivo. I microRNA, piccole molecole di RNA non codificanti, sono uno dei principali regolatori dell'espressione genica. Ogni microRNA può regolare l'espressione di molti geni, suggerendo un loro ruolo nei principali processi biologici. Lo scopo di questo studio è valutare l'espressione differenziale dei microRNA nel rene e nel miocardio dei ratti diabetici.

Metodi. Sono stati studiati 8 ratti diabetici (streptozotocina, iniezione i.p.) e 6 ratti di controllo. Al termine della fase sperimentale, tre mesi dopo lo sviluppo di diabete, da sezioni congelate di rene sono stati isolati e prelevati i glomeruli con la laser capture microdissection (Cell Cut MML System) per l'analisi differenziale dei microRNA. Dal miocardio (ventricolo sinistro) sono stati estratti i microRNA (Mirvana, Applied Biosystems). L'espressione differenziale dei microRNA è stata valutata con il sistema Taqman Low-Density Array (Applied Biosystems). I geni target per i microRNA differenzialmente espressi nei glomeruli e nel miocardio sono stati identificati utilizzando due diversi algoritmi, Targetscan e Miranda, e classificati in pathways intracellulari (Kegg). Sul tessuto renale e miocardico è stata eseguita un'analisi istomorfometrica per valutare la fibrosi renale e cardiaca.

Risultati. Al termine della fase sperimentale i ratti diabetici presentavano un aumento dei livelli plasmatici di glucosio (p<0.01) e della proteinuria (p<0.01), e l'analisi istomorfometrica ha dimostrato un aumento della fibrosi renale e miocardica nei ratti diabetici rispetto ai ratti controllo (p<0.01). Nei glomeruli dei ratti diabetici risultavano differenzialmente espressi (up-regolati) miR-709, miR-720 e miR-196b, mentre miR-544 risultava essere down-regolato. Nel miocardio miR-296-5p e miR-342-5p risultavano differenzialmente espressi (up-regolati) nei ratti diabetici. L'analisi computazionale per la ricerca dei geni target per i miR-709, miR-720, miR-196b e miR-544 (glomerulo) ha identificato il loro coinvolgimento nel pathway di TGFβ, WNT, e nel signalling dell'insulina, mentre, per miR-296-5p e miR-342-5p (miocardio), ha identificato il loro coinvolgimento nel pathway di TGFβ, di Jak-STAT, di MAPK, di WNT e nei network di interazione biologica dei componenti della matrice extracellulare.

Conclusioni. Questi risultati suggeriscono un ruolo di questi microRNA che risultano differenzialmente espressi nello sviluppo della nefropatia e cardiopatia diabetica.

50 CO

GENE DELLA LANOSTEROLO SINTASI, PRESSIONE ARTERIOSA E OUABAINA ENDOGENA IN RISPOSTA A VARIAZIONI DEL SODIO CORPOREO

Gatti G., Messaggio E., Lanzani C., Delli Carpini S., Citterio L., Pozzoli S., Brioni E., Casamassima N., Zagato L., Manunta P.
 Cattedra e Scuola di Nefrologia, IRCCS San Raffaele, Milano

Introduzione. Numerosi dati sperimentali e clinici indicano che la ouabaina endogena (EO) influenza la pressione arteriosa (PA) e l'escrezione renale di Na, modulando l'attività della Na/K ATPasi sia come trasportatore del Na sia come attivatore di segnale intracellulare in cellule tubulari renali e vascolari. L'enzima lanosterolo sintasi (LSS) regola la biosintesi surrenalica di EO e l'espressione tissutale.

Scopo dello Studio. Valutare l'effetto del polimorfismo della LSS sulla PA e i livelli circolanti di EO in risposta a variazioni acute o croniche del bilancio del Na corporeo.

Metodi. 406 ipertesi mai trattati sono stati sottoposti a test di carico salino acuto (0.9% saline/ev/2 hr), 322 pazienti ipertesi sono stati arruolati in un protocollo dietetico di riduzione dell'intake di Na. Soltanto i 179 pazienti complianti alla dieta (UNa <100 mEq/die dopo 15 gg) sono stati inclusi nell'analisi.

Risultati. Test salino acuto: solo i pazienti portatori del LSS mutato hanno un

aumento della EO (+34.6±34.8 vs wild type -38.1±11.1 pmol/L, p=0.006) dopo infusione di salina. La relazione pressione-natriuresi in presenza di beta-adducina (ADD2) e LSS mutati è significativamente depressa (p=0.006). Protocollo dietetico: la riduzione della PA è maggiore (p=0.008) nei pazienti portatori del gene LSS mutato che mostrano infatti una diversa curva PNaT (p=0.004).

Conclusioni. Questi risultati suggeriscono che il gene della LSS modula i livelli plasmatici di EO in risposta a variazioni acute e croniche del bilancio del Na. L'EO altera la relazione pressione-natriuresi attraverso la modulazione della Na/K ATPase sia nelle cellule muscolari lisce, sia nelle cellule tubulari renali.

51 CO

RENE UNICO: UNA CONDIZIONE A RISCHIO DI IPERTENSIONE? STUDIO DI FOLLOW-UP IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Vercelloni P.G., Groppali E., Felice Civitillo C., Edefonti A., Marra G.
 UO Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Obiettivi. Studio clinico del rischio ipertensivo in una popolazione di bambini con rene unico congenito (RU) seguiti prospettivamente per 20 anni.

Materiali e Metodi. I pazienti sono stati selezionati da una più ampia popolazione di bambini con uropatie congenite pregresse o displasia renale, seguita presso il nostro ambulatorio fin dalla nascita. Sono stati scelti i seguenti criteri di selezione: normale morfologia renale all'ecografia e alla scintigrafia, GFR >90 mL/min/1.73 mq e follow-up maggiore di 10 anni. Un totale di 88 pazienti è stato diviso in due gruppi, uno (46 pz) normale (N) e l'altro con RU (42 pz). I due gruppi erano omogenei per quel che riguarda BMI, familiarità di ipertensione, sesso, funzione renale e proteinuria. La pressione arteriosa era rilevata sistematicamente ad ogni visita ed una misurazione ABPM era effettuata ogni 4 anni o prima in caso di diagnosi di ipertensione.

Risultati. La prevalenza di ipertesi con la metodica ABPM era del 6.5% nel gruppo N e del 16.7% nel gruppo RU (p-value 0.034). C'era una differenza statisticamente significativa in quasi tutti gli indici dell'ABPM fra i due gruppi.

Conclusioni. Il rene unico congenito rappresenta una condizione a rischio di sviluppare ipertensione fin dall'infanzia, perciò il monitoraggio della pressione arteriosa è mandatorio in questa popolazione.

52 PO

I LIVELLI URINARI DI NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) SVELANO LA PRESENZA DI UNA FUNZIONE RENALE ALTERATA IN PAZIENTI AFFETTI DA STENOSI DELL'ARTERIA RENALE (RAS)

Bolignano D.³, Zanolì L.¹, Rastelli S.^{1,3}, Marcantonio C.², Coppolino G.⁴, Lucisano G.⁴, Tamburino C.⁵, Battaglia E.⁶, Castellino P.¹

¹Divisione di Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, Catania;

²Divisione di Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania; ³CNR-IBIM, Ospedali Riuniti Reggio Calabria, Reggio Calabria; ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Università "Magna Graecia", Catanzaro; ⁵Cardiologia, Università di Catania, Catania;

⁶Ospedale "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Introduzione. La stenosi dell'arteria renale (RAS) è una comune causa di nefropatia ischemica subclinica che spesso precede la comparsa di una manifesta malattia renale cronica. Scopo di questo studio è stato di valutare i livelli urinari di NGAL (uNGAL), un biomarker di danno renale acuto e cronico, in pazienti con RAS con e senza la presenza di una manifesta malattia renale cronica.

Metodi. Sono stati studiati 44 pazienti con RAS (età 68±8, eGFR 78±25 mL/min) la cui presenza è stata valutata mediante arteriografia e la cui severità tramite uno specifico score in considerazione della percentuale di stenosi (<10%, 10-50%, >50%). La presenza/assenza della malattia renale cronica è stata stimata in accordo ad un valore di cutoff di 90 mL/min (MDRD). NGAL è stato quantificato nelle urine mediante chemiluminiscenza.

Risultati. Nell'insieme, i pazienti con RAS mostravano un aumento di uNGAL rispetto ai controlli sani (72.1 [14.9-143.2] vs 6.9 [3.3-12.5] ng/mL; p<0.0001) e questi livelli correlavano con il grado di stenosi (Spearman 0.36; p=0.01). 12 pazienti con RAS (28%) non mostravano malattia renale cronica. In questi pazienti, uNGAL era già aumentato rispetto ai controlli e si evidenziava un significativo e graduale incremento dei livelli di questo biomarker tra le tre sottopopolazioni (controlli - pazienti con RAS senza malattia renale cronica - pazienti con RAS con malattia renale cronica; p<0.0001). All'analisi ROC, uNGAL mostrava una buona capacità diagnostica nell'identificare la presenza di malattia renale cronica tra i pazienti con RAS (Migliore cut-off: 19.8 ng/mL, Sens. 81.2%, Spec. 66.4; AUC: 0.717).

Conclusioni. I livelli di uNGAL sono strettamente influenzati dalla severità della RAS e dalla presenza di una funzione renale compromessa; ciò è probabilmente espressione di una prolungata sofferenza ischemica renale. Considerando la buona capacità diagnostica di questo biomarker nel determinare la presenza della malattia renale cronica, i livelli di uNGAL potrebbero essere ulteriormente valutati come un utile e rapido strumento per quantificare un danno renale esistente in pazienti con RAS.

53 PO

IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA CORONARICA I LIVELLI URINARI DI NGAL (uNGAL) RAPPRESENTANO UN FORTE ED INDIPENDENTE PREDITTORE DI MALATTIA ATROSCLEROTICA RENO-VASCOLAREBolinano D.³, Zanolì L.¹, Rastelli S.^{1,3}, Marcantoni C.², Coppolino G.⁴, Lucisano G.⁴, Tamburino C.⁵, Battaglia E.⁶, Castellino P.¹¹Divisione di Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, Catania; ²Divisione di Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania; ³CNR-IBIM, Ospedali Riuniti Reggio Calabria, Reggio Calabria; ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Università "Magna Graecia", Catanzaro; ⁵Cardiologia, Università di Catania, Catania; ⁶Ospedale "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Introduzione. Pazienti affetti da malattia coronaria (CAD) hanno un elevato rischio di sviluppare malattia aterosclerotica reno-vascolare (ARVD). Studi precedenti hanno mostrato come NGAL, una proteina da stress rilasciata dalle cellule tubulari renali in risposta a vari tipi di danno, possa essere considerata un indicatore affidabile di danno renale acuto e cronico nonché un fattore di rischio per malattie cardiovascolari. In questo studio abbiamo voluto analizzare i livelli urinari di NGAL (uNGAL) in una coorte di pazienti con CAD con presenza di ARVD di vario grado.

Metodi. Sono stati arruolati 141 pazienti con CAD (età media: 64±10, eGFR medio: 84±15 mL/min). La presenza di ARVD è stata valutata mediante arteriografia e la sua severità tramite uno specifico score basato sulla percentuale della stenosi (0-9%, 10-50%, >50%). NGAL è stato quantificato nelle urine mediante chemiluminiscenza.

Risultati. Nell'insieme, i pazienti con CAD mostravano aumentati livelli di uNGAL rispetto ai controlli sani [28.8 [9.9-82.9] vs 6.9 [3.3-12.5] ng/mL; p<0.0001]. L'arteriografia rivelava la presenza di ARVD di grado significativo (>10%) in 44 pazienti (31%). L'escrezione di uNGAL era più alta in questi soggetti rispetto agli altri [72.1 [14.9-143.2] vs 22.9 [9-60.4] ng/mL; p=0.001]. All'analisi univariata i predittori significativi per la severità di ARVD erano la severità della CAD (Rho=0.271; p=0.001), il GFR (Rho=-0.232; p=0.006), l'età (Rho=0.254; p=0.02), la presenza di diabete (Rho=0.168; p=0.04) e uNGAL (Rho=0.304; p<0.001). Dopo regressione multipla uNGAL si confermava come il più forte predittore indipendente della severità di ARVD (β =0.331; p<0.001).

Conclusioni. Il presente studio mostra per la prima volta che i pazienti con CAD hanno un'aumentata escrezione urinaria di NGAL: questo potrebbe rappresentare in parte l'espressione di un danno ischemico subclinico correlato alla presenza di ARVD. NGAL costituirebbe quindi un nuovo legame mancante tra patologia vascolare coronarica e renale. Successivi studi sono necessari per accertare se NGAL possa avere un ruolo nella fisiopatologia dell'ARVD o rappresentarne solo un epifenomeno.

54 PO

VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE: A NEW COPERNICAN REVOLUTION IN DIALYSIS PATIENTS?Sirico M.L.¹, Torraca S.¹, Di Micco L.¹, Guastaferrò P.², Chiuchiolo L.³, Nigro F.², De Blasio A.², Romano P.², Rubino R.⁴, Morrone L.⁵, Lopez T.⁶, Casino F.G.⁶, Di Iorio B.¹¹SOC di Nefrologia, PO "A Landolfi", Solofra (AV); ²Soc. Nefrologia, PO G. Criculi Sant'Angelo dei Lombardi (AV); ³Avellino; ⁴Soc. Nefrologia, Ospedale Mariano (AV); ⁵Soc. Nefrologia, A.O. Rummo, Benevento; ⁶Soc. Nefrologia, Ospedale di Matera, Matera

Introduction. Aim of the present work is to verify if the variability of Blood Pressure (the variation in blood pressure with time, either the overall variability during a period of time), is an independent predictor of cardiovascular mortality in dialysis population.

Methods. This is an historical prospective study in haemodialysis prevalent patients at 31 December 2005. The analysis was performed for the following five years in all patients who had an observation period of at least three months after the beginning of haemodialysis treatment.

Results. The survival curves of patients divided for quintiles of variability of BP (log rank 53.965, p<0.0001 of 5° quintile versus others) and the Cox regression demonstrate that age (p=0.049; IC 95% 1.011-1.048), diabetes (p=0.035; IC 95% 1.1281.451), the variability of BP (p=0.046; IC 95% 1.004-1.567), creatinine (p=0.024; IC 95% 0.717-0.977), albumin (p=0.022; IC 95% 1.011-1.048) influence mortality.

Conclusion. We demonstrated that dialysis-to-dialysis SBP variability is a powerful predictor of cardiovascular mortality, regardless of mean SBP (measured in pre-dialysis), maximum SBP (measured in pre-dialysis). That is probably why stable hypertension has a better prognosis than episodic hypertension also in dialysis.

55 PO

L'EMOGLOBINA GLICATA È INDICE DI BUON STATO NUTRIZIONALE IN PAZIENTI INCIDENTI EMODIALIZZATI PREDIABETICI ED ESENTI DA SQUILIBRI GLICEMICI: UNO STUDIO PROSPETTICODe Paola L.¹, Lombardi G.¹, Coppolino G.², Lombardi L.¹¹UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro; ²UOC Nefrologia e Dialisi, Università Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. Recentemente American Diabetes Association (ADA) ha individuato un valore soglia di HbA1c per la diagnosi di Diabete Mellito ($\geq 6.5\%$) e di sindrome prediabetica ($\geq 5.47-6.4\%$) nella popolazione generale. Tuttavia nei pazienti emodializzati la validità diagnostica e predittiva di HbA1c è confusa dalla ridotta emivita dei globuli rossi e dal loro elevato turnover (utilizzo di ESA). Scopo dello studio è verificare il potere predittivo dei nuovi valori soglia di HbA1c indicati dall'ADA nella diagnostica degli squilibri glicemici nei pazienti emodializzati ed individuare il significato della relazione tra Hb ed emoglobina glicosilata in questo set di pazienti.

Pazienti e Metodi. Studio monocentrico, prospettico che ha arruolato 80 pazienti emodializzati in stabilità clinica e dialitica. Sono stati suddivisi, secondo criteri anamnestici, dell'ADA e WHO in 5 classi: 2 diabetiche (diabete 126; diabete anamnestico); 2 stadi prediabetici (prediabetoADA, prediabetoWHO) e una classe normale. Per ogni sottoclasse è stata valutata la potenza predittiva dei relativi cut-off di HbA1c attraverso statistica C. Covariate nutrizionali (BMI, circonferenza ombelicale, albumina, Tsa, linfociti) e infiammatorie (PCR, ferritina) e marcatori di squilibrio glicemico (HOMA-IR, HOMA-B, QUIKI, insulinemia) sono stati correlati alle classi normale e prediabetiche con analisi di regressione logistica. Nelle stesse classi di squilibrio glicemico, la relazione tra HbA1c ed Hb è stata studiata con la costruzione di 4 cox-models: unadjusted, aggiustato per altri marcatori glicemici (adjusted-IR), aggiustato per covariate nutrizionali (adjusted-nutr) ed infiammatorie (adjusted-infl) per 5 target di Hb gr/dL (10-11-12-13-14-14.15). La P significativa è <0.05.

Risultati. Le AUCs di HbA1c sono significative solo per le classi Diabete 126 (0.9033 IC 0.67-0.97) e diabete anamnestico (0.9037 IC 0.72-0.96) (P 0.001 e P 0.005 rispettivamente); gli HRs dei modelli di cox di HbA1c vs targets di Hb crescenti sono significativi per Hb 13 gr/dL (HR adjusted-IR 2.33 (1.11-4.89)), per Hb 14 gr/dL (HR adjusted-IR 2.13 (0.99-4.7)) e per Hb 14.15 (HR adjusted-IR 2.46 (1.13-5.35)) HR adjusted-nutr (4.48 (0.71-27.9)).

Conclusioni. In questo set di pazienti è valido il cut-off di HbA1c indicato dall'ADA per i pazienti diabetici ma non per le sindromi prediabetiche. In quest'ultima classe e nei pazienti emodializzati senza segni di squilibri glicemici, HbA1c è espressione di buono stato nutrizionale.

56 PO

IL DIAMETRO DELL'ARTERIA RENALE È UN PREDITTORE DI NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLAREZanolì L.¹, Rastelli S.¹, Marcantoni C.², Tamburino C.³, Castellino P.¹¹Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, Catania; ²Nefrologia Ospedale Cannizzaro, Catania; ³Cardiologia, Università di Catania, Catania

Introduzione. L'incidenza di nefropatia da mezzo di contrasto (CIN) aumenta in pazienti con alto rischio cardiovascolare (CV): l'insufficienza renale cronica (IRC) è un noto fattore di rischio per la CIN. In un report precedente abbiamo dimostrato come il diametro di riferimento dell'arteria renale (mRAD) sia un importante determinante di IRC in pazienti ad alto rischio CV. Tuttavia, mRAD non è mai stato testato come predittore di CIN.

Scopo. Valutare i predittori di CIN.

Metodi. Sono stati arruolati 218 pazienti sottoposti a coronarografia ed angiografia renale (età 64.2 ± 10.6 anni). L'IRC è stata riportata come GFR \leq 60 mL/min/1.73 m². La CIN è stata definita come un incremento relativo nella creatinina basale (sCr) >25% entro una settimana dalla somministrazione del mezzo di contrasto. La malattia aterosclerotica renovascolare (ARVD) è stata definita come stenosi angiograficamente evidente dell'arteria renale.

Risultati. L'incidenza di ARVD e CIN era rispettivamente del 35% e 22%. In un modello logistico per la CIN, la dose di mezzo di contrasto (20 mL di incremento, OR 1.12, 95% CI 1.06-1.19, P<0.001), mezzo di contrasto iso-osmolare (OR 0.28, 95% CI 0.09-0.99, P<0.05), ARVD (OR 2.69, 95% CI 1.32-5.48, P<0.05) e mRAD (1 mm/1.73 m² incremento, OR 0.59, 95% CI 0.41-0.86, P<0.05) avevano l'effetto maggiore sull'outcome e sono stati identificati come predittori indipendenti di CIN. L'area sotto la curva ROC (AUC) era 0.74 (95% CI 0.66-0.81, P<0.001).

Conclusioni. In pazienti sottoposti a coronarografia per sospetta cardiopatia ischemica, abbiamo determinato per la prima volta che mRAD è un predittore indipendente di CIN. In questo setting di pazienti, mRAD è un predittore di CIN più forte dell'IRC.

57 PO

L'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA E LA STENOSI DELL'ARTERIA RENALE SONO FATTORI DI RISCHIO PER LA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO

Zanolì L.¹, Rastelli S.¹, Marcantoni C.², Tamburino C.³, Castellino P.¹
¹Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, Catania; ²Nefrologia Ospedale Cannizzaro, Catania; ³Cardiologia, Università di Catania, Catania

Introduzione. I pazienti che sviluppano una nefropatia da mezzo di contrasto (CIN) dopo l'esecuzione di coronarografia mostrano un incremento della mortalità sia a breve che a lungo termine. Molti markers di rischio cardiovascolare (CV) sono associati sia alla CIN che alla rigidità arteriosa; pertanto, una via patogenetica comune può essere ipotizzata. L'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) e la stenosi dell'arteria renale (RAS) sono fattori di rischio CV associati alla rigidità arteriosa. Il ruolo di LVH e RAS in pazienti con CIN non è noto. Scopo del presente studio è stato quello di valutare i fattori di rischio di CIN in pazienti ad alto rischio CV sottoposti a coronarografia ed ecocardiogramma per malattia coronaria (CAD) e testare il diverso potere predittivo delle più comuni formule per la stima della massa ventricolare sinistra (LVM).

Metodi. Studio prospettico di coorte. Sono stati arruolati 293 pazienti. La CIN è stata definita come un incremento >25% della creatinina sierica (sCr) rispetto al basale entro 7 giorni dalla somministrazione di mezzo di contrasto (MDC). Per stimare la LVM sono state utilizzate la formula della Convenzione di Penn (PC) e quella di Devereux.

Risultati. Utilizzando la PC, la prevalenza della CIN era del 22.5% nei pazienti con LVH e del 6.7% in quelli senza LVH ($p<0.05$), rispettivamente con un aumento della sCr da 1.06 ± 0.33 a 1.24 ± 0.60 mg/dL nel primo gruppo e da 1.01 ± 0.30 a 1.06 ± 0.36 mg/dL nel secondo gruppo ($p<0.05$). La LVH [OR 4.82; 95% CI 1.84-12.65; $p<0.05$], colesterolo totale >205 mg/dL (OR 2.61; 95% CI 1.34-5.07; $p<0.05$), RAS angiograficamente evidente (OR 2.40; 95% CI 1.25-4.61; $p<0.05$) e la quantità di MDC >250 mL (OR 3.67; 95% CI 1.89-7.15; $p<0.05$) sono stati selezionati come predittori indipendenti di CIN; l'area sotto la curva ROC era 0.74 (95% CI 0.67-0.81; $p<0.001$).

Conclusioni. Per la prima volta, abbiamo riportato che i pazienti con LVH e RAS sono a rischio di CIN. La formula PC per la stima della LVM, indicizzata per l'altezza^{2.7} seleziona i pazienti con CIN meglio della formula di Devereux.

58 PO

PREVALENZA DI IPERTENSIONE, INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIABETE MELLITO IN UNA POPOLAZIONE ADULTA DI CALCUTTA (INDIA)

Gallieni M.¹, Aiello A.², Tucci B.², Mandal S.B.³, Ene-lordache B.⁴, Perico N.⁴, Doneda A.⁵, Stella A.², Genovesi S.²

¹AO S. Carlo e Università di Milano, Milano; ²AO S. Gerardo e Università di Milano-Bicocca, Monza; ³Institute for Indian Mother and Child, Kolkata, India; ⁴Istituto Mario Negri, Bergamo; ⁵Project for People, Milano

Introduzione. Le malattie croniche non trasmissibili stanno diventando un importante problema clinico emergente nei paesi in via di sviluppo.

Metodi. In una zona rurale a sud di Calcutta sono stati studiati 2537 soggetti adulti [39% maschi, età mediana 51(19-104) anni]. Sono stati misurati i parametri antropometrici e la pressione arteriosa. Sono stati considerati ipertesi i soggetti con pressione arteriosa sistolica (PAS) ≥ 140 e/o diastolica (PAD) ≥ 90 mmHg o quelli in terapia antipertensiva e Pre-IPertesi quelli con PAS ≥ 130 e <140 e/o PAD ≥ 85 e <90 mmHg. Tramite prelievo capillare sono state dosate la glicemia ($n=2533$, Accu-check, Roche Diagnostics) e la creatininemia ($n=1526$, Reflotron, Roche Diagnostics). Il diabete è stato definito in presenza di glicemia >126 mg/dL o di terapia antidiabetica e l'insufficienza renale cronica (IRC) in base alla classificazione NKF-KD. In 1164 pazienti è stata dosata l'albumina urinaria. I soggetti con albumina/creatinina [A/C ratio, mg/g] urinaria <30 sono stati considerati normoalbuminurici; quelli con A/C ratio tra 30-300 microalbuminurici e quelli con A/C ratio >300 albuminurici. Il sovrappeso e l'obesità sono stati definiti per BMI ≥ 25 e 30 Kg/m², rispettivamente; il sottopeso per BMI <18.5 kg/m².

Risultati. Il 53.6% dei soggetti era normopeso, il 33.4% sottopeso, il 10.9% sovrappeso e il 2.2% obeso. I valori di PAS erano 130 (80-250) mmHg e quelli di PAD 82 (37-160) mmHg. La prevalenza di ipertensione era del 34.3% e quella di Pre-IPertensione del 40.8%. La creatinina plasmatica era 0.7 (0.1-3.4) mg/dL e l'A/C ratio 11.9 (0.2-2100) mg/g. Il 27.2% dei soggetti aveva un filtrato glomerulare (FG) <90 e ≥ 60 mL/min; nel 3.4% il FG era <60 e ≥ 30 mL/min e nello 0.7% era <30 mL/min. La prevalenza di microalbuminuria era del 23.6% e quella di albuminuria del 2.1%. I valori di glicemia erano 93 (80-250) mg/dL e il 14.3% del campione era diabetico.

Conclusioni. Nella popolazione studiata la prevalenza di ipertensione e diabete era alta, nonostante il ridotto numero di soggetti in eccesso ponderale. Anche la prevalenza di microalbuminuria, albuminuria e riduzione di filtrato glomerulare era elevata. Un programma di prevenzione e diagnosi precoce delle patologie croniche non trasmissibili nei paesi in via di sviluppo come l'India è un obiettivo di primaria importanza.

59 PO

IPERTENSIONE ARTERIOSA SODIO-SENSIBILE: EFFETTO TEMPORALE DEI GENI DELL'ADDUCINA

Simonini M., Gatti G., Delli Carpini S., Pozzoli S., Citterio L., Lanzani C., Brioni E., Zagato L., Manunta P.
 Cattedra e Scuola di Nefrologia, IRCCS San Raffaele, Milano

Il ruolo centrale del sodio (Na) e del rene nella patogenesi della maggior parte delle forme di ipertensione arteriosa è stato ampiamente dimostrato. Il legame tra ritenzione di Na e aumento dei valori di pressione arteriosa è definito come fenomeno di "autoregolazione renale". Abbiamo precedentemente dimostrato come l'ADDUCINA modifichi questa relazione.

Scopo dello studio. Verificare se i geni dell'alpha (ADD1) e beta (ADD2) adducina interagiscono con altri polimorfismi genetici nella regolazione della relazione pressione-natriuresi (PNat).

Metodi. La relazione PNat è stata studiata in 512 ipertesi, mai trattati farmacologicamente, dopo infusione di NaCl (308 mEq/ev/2 hr, T120) e alla fine della fase di recupero (T240). I polimorfismi genetici studiati sono stati selezionati con uno di post GWA.

Risultati. In regime di ADD1 e ADD2 wild type non si sono osservate differenze statisticamente significative nei suddetti genotipi studiati. Viceversa al T120 è presente un effetto epistatico ($p<0.001$) tra i polimorfismi della ADD2 e gli alleli recessivi di ADD1, PKD2, SLC8A1 (NCX1) e LSS, tutti geni coinvolti nella modulazione della componente vascolare della PNat. Viceversa al T240 abbiamo trovato un'interazione ($p<0.01$) tra ADD1 e geni coinvolti nel trasporto tubulare (WNK1, MDR1, e NEDD4L) e il MYLK (kinasi calcio/calmodulin dipendente).

Conclusioni. L'adducina può essere considerata al centro di un "network genetico" che mette in connessione geni coinvolti sia nella regolazione vascolare che nel trasporto tubulare condizionando la relazione pressione-natriuresi.

60 PO

RUOLO DEL GENE DELL'ALFA-ADDUCINA NELLA RISTENOSI DELLE ARTERIE RENALI

Botticella I., Quartagno R., Venturini M., Salvioni M., Lanzani C., Simonini M., Delli Carpini S., Spotti D., Zagato L., Manunta P.
 Cattedra e Scuola di Nefrologia, IRCCS San Raffaele, Milano

Introduzione. Sino ad oggi non ci sono evidenze di benefici clinici della rivascolarizzazione in pazienti con stenosi dell'arteria renale di natura aterosclerotica. È stato dimostrato il ruolo del polimorfismo dell'alfa-adducina (ADD1) sul rimodellamento endoteliale e sull'apoptosi sia nei modelli sperimentali che sulle lesioni coronariche. Scopo del nostro studio è quello di ricercare una correlazione tra la risposta clinica alla PTA e la predisposizione genetica nei pazienti con stenosi dell'arteria renale sottoposti a rivascolarizzazione.

Metodi. Abbiamo arruolato 150 pazienti con stenosi dell'arteria renale trattati con PTA nel Nostro Ospedale con un follow up di 60 mesi (range 6-120 mesi). Età media 64 anni, eGFR medio 60 mL/min. Abbiamo monitorizzato la funzione renale e la pressione arteriosa (BP), outcomes primari e il tempo libero da risteno- si secondo i polimorfismi dell'ADD1.

Risultati. La pressione arteriosa nelle prime 24 ore dalla PTA è significativamente ($p=0.0001$) ridotta rispetto ai valori basali. Nei pazienti che andavano incontro a risteno- si abbiamo riscontrato dei valori di eGFR più elevati. Una relazione tra il polimorfismo ADD1 ed il tempo libero da risteno- si è presente nei nostri pazienti: i portatori dell'ADD1 mutata hanno una percentuale di risteno- si più alta ($p=0.047$ secondo le curve di Kaplan-Meier) rispetto ai pazienti portatori della variante wild type. I pazienti omozigoti mutati per ADD1 hanno avuto un periodo libero da risteno- si inferiore ai 6 mesi.

Conclusioni. Il nostro studio mostra una riduzione della pressione arteriosa immediatamente dopo la PTA e un effetto protettivo della risteno- si sul filtrato glomerulare. Nei pazienti portatori della variante mutata dell'ADD1 si riscontra una più alta percentuale di risteno- si verosimilmente correlate ai suoi effetti sul rimodellamento endoteliale.

61 PO

IMPIEGO DELLA CPFA (COUPLED PLASMAFILTRATION ADSORPTION) IN UN CASO CLINICO COMPLESSO DI SINDROME DI CLARKSON IN PAZIENTE CON A.G.E.P.

Gerini U.¹, Di Maso V.¹, Ćelik L.¹, Bianco F.¹, Carraro M.¹, Berlot G.², Trevisan G.³, Panzetta G.O.¹

¹SC Nefrologia e Dialisi, AOU di Udine, Udine; ²UCO ARTA, Ospedale di Cattinara; ³SC Dermatologia/Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste

Introduzione. La malattia di Clarkson è una rara sindrome caratterizzata da aumentata permeabilità capillare capace di indurre shock ipovolemico; colpisce soggetti giovani, si accompagna a rhabdmiolisi ed ha elevata mortalità; la malattia è frequentemente scatenata dall'assunzione di Paracetamolo; clinicamente

si esprime con mialgia, astenia, tumefazioni articolari, mentre a livello laboratoristico spiccano gammopatia monoclonale ed ipoalbuminemia preesistenti. L'AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustolosis) è una manifestazione dermatologica grave che può comparire frequentemente per ipersensibilità a farmaci.

Caso Clinico. Donna di 36 anni, poliallergica, in trattamento con idrossiclorochina per LES, viene ricoverata per comparsa di dermatite papulosa insorta con stato febbrile e diarrea. Gli esami di laboratorio evidenziavano incremento della mioglobina (3000 mg/dL) e funzione renale normale. La paziente viene trattata con paracetamolo e.v. per la febbre e rapidamente le condizioni cliniche si compromettono: sul piano dermatologico si precisa un AGEP, mentre sul piano generale compare shock ipovolemico accompagnato da anasarca e rapidamente da MOF. Trasferita in Terapia intensiva la paziente viene ventilata e trattata con alte dosi di noradrenalina, mantiene la diuresi e buona funzione renale (creatinina 0.9 mg/dL). La paziente viene sottoposta a 5 sedute di CPFA. Si assiste a rapido miglioramento: le catecolamine vengono prima scalate e poi sospese, gli scambi polmonari consentono lo svezzamento dal respiratore e l'AGEP regredisce lentamente.

Conclusioni. La CPFA è stata finora da noi utilizzata per rimuovere citochine e altri mediatori della flogosi nello shock settico; in questo caso la metodica è stata impiegata con successo in uno shock ipovolemico non settico (ma non responsivo all'espansione del volume) ugualmente nel tentativo di rimuovere citochine e altre molecole ritenute in causa nella patogenesi della Sindrome di Clarkson, liberate a seguito di un processo immunologico. Questa osservazione potrebbe aprire una nuova strada terapeutica per una sindrome dall'esito spesso infausto.

62 PO

COINVOLGIMENTO RENALE IN CORSO DI INFEZIONE DA HIV: CONTRIBUTO DI IPERTENSIONE E DIABETE

Giuliani A.¹, Teti E.², Pettorini L.¹, Pirozzi N.¹, Pennica A.², Aceti A.², Menè P.¹
¹Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Divisione di Nefrologia, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma; ²Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma

Introduzione. Il coinvolgimento renale in corso di infezione da HIV è descritto nel 30% dei pazienti (pz) e la manifestazione più nota è la varietà collassante della glomerulosclerosi focale e segmentale. Con l'introduzione della terapia antiretrovirale (HAART) e l'aumento dell'aspettativa di vita, sta emergendo il ruolo di malattie quali il diabete (DM) e l'ipertensione (IP) come cofattori del danno renale.

Materiali e Metodi. I dati di 105 pz sono stati raccolti retrospettivamente da Gennaio a Dicembre 2010. È stata analizzata la prevalenza di IP e DM. Il coinvolgimento renale è stato valutato calcolando il filtrato glomerulare (FG) (formula MDRD cut off 60 mL/min) e misurando il rapporto proteinuria/creatinuria (P/C cut off 0.150). Per il confronto dei gruppi sono stati utilizzati il test del χ^2 ed il T test (significativo $p < 0.05$).

Risultati. IP e DM hanno una prevalenza pari al 16.2% e 4.8%. Il 6.7% dei pz ha un FG < 60 mL/min e tra gli ipertesi questa percentuale sale al 30% ($p < 0.001$). Il 21% dei pz ha un rapporto P/C > 0.15 . La presenza di proteinuria è correlata con la presenza di IP, DM ed insufficienza renale ($p < 0.01$). Non c'è nessuna correlazione tra riduzione del FG, proteinuria e carica virale. Abbiamo osservato un aumento del FG dal momento della diagnosi di infezione da HIV a quello della raccolta dati (tempo medio 40 ± 20 mesi) (FG 93 mL/min vs FG 99 mL/min $p < 0.01$) apparentemente non correlato alla HAART né alla carica virale.

Conclusioni. Abbiamo osservato un'associazione significativa tra IP e riduzione del FG. Come atteso, i pazienti ipertesi, i diabetici e i nefropatici hanno valori più alti di proteinuria. Abbiamo inoltre osservato un lieve miglioramento del FG non correlato all'inizio della HAART né alla riduzione della viremia, ma verosimilmente secondario al miglior controllo pressorio e metabolico. L'introduzione della HAART ha modificato lo spettro delle malattie renali in corso di infezione da HIV, rendendo emergenti malattie quali l'IP e il DM che incidono in maniera determinante sulla patogenesi e progressione del danno renale.

63 PO

BLOOD PRESSURE LOAD, PROTEINURIA AND RENAL FUNCTION

Guido G.¹, Bellelli E.², Gentile I.², Lubrano R.²
¹UOC di Nefrologia e Dialisi, Policlinico Umberto I, Roma; ²Dipartimento di Pediatria, Policlinico Umberto I, Roma

Introduction. It is as yet unclear whether blood pressure load (BPL) can affect renal function in pre-hypertensive children.

Materials and Methods. We have studied 250 children, with a mean age of 9.12 ± 3.28 years, with the aim of assessing if prehypertension in children can indeed affect renal function. The study cohort consisted of 146 children with prehypertension (group P) and a control group of 104 children with normal blood pressure (group C). All children were tested for glomerular filtration rate (GFR), and proteinuria and ambulatory blood pressure monitoring was performed. Based on the BPL, group P was further subdivided into group P1 (BPL $\leq 40\%$, low BPL) and group P2 (BPL $> 40\%$, high BPL).

Results. We found that GFR was reduced in pre-hypertensive children and that proteinuria was increased (145.36 ± 110.91 vs 66.84 ± 42.94 mg/m² per 24 h; $p < 0.0001$). However, mean values were still within normal limits. A comparison of the group with high BPL and that with low BPL revealed that the former had relatively reduced GFR (79.15 ± 42.04 vs 96.78 ± 51.20 mL/min per 1.73 m²; $p < 0.006$) and increased proteinuria (198.29 ± 142.17 vs 118.31 ± 80.07 mg/m² per 24 h; $p < 0.036$). In comparison to the reference values of the normal population, the GFR was reduced and proteinuria was increased in the group with high BPL.

Conclusions. Based on our results, prehypertension in children with high BPL seems to be associated with reduced GFR and increased proteinuria. A reasonable doubt remains that the patients with higher proteinuria and larger reduction of GFR may harbor an as yet unknown subclinical renal condition responsible for the onset of pre-hypertension. Therefore, children with even mildly elevated BP are at risk of developing renal damage and should change their lifestyle to prevent further increases in BP.

64 PO

RELAZIONE TRA PRESSIONE ARTERIOSA E STATO DI IDRATAZIONE IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO

Querques M., Simonini M., Lanzani C., Quartagno R., Sciarrone Alibrandi M.T., Casamassima N., Melandri M., Slaviero G., Spotti D., Messaggio E., Manunta P. Cattedra e Scuola di Nefrologia, IRCCS San Raffaele, Milano

Introduzione. L'ipertensione arteriosa si manifesta nel 70% dei pazienti in trattamento emodialitico (HD) cronico ed è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di malattie cardio e cerebro-vascolari. La patogenesi è multifattoriale, tuttavia il fattore principale è ancora oggi rappresentato dall'espansione del volume extracellulare.

Scopo. Valutare e chiarire la relazione tra volume extracellulare e pressione arteriosa (PA) in pazienti in HD durante l'intervallo dialitico breve. Inoltre valutare il possibile ruolo del fattore ormonale ouabaina endogena (EO) coinvolta in diversi pattern di pressione e volume.

Metodi. 46 pazienti ipertesi, 20 donne, 26 uomini, di età compresa tra 37 e 89 anni, in trattamento HD cronico sono stati sottoposti a valutazione della PA inter HD mediante ABPM 24h e dell'acqua extracellulare mediante analisi bioimpedenziometrica (BIA Akern). L'EO è stata dosata con metodo RIA.

Risultati. Ad un'analisi globale, nella nostra popolazione non abbiamo osservato una relazione diretta tra la variazione di acqua extracellulare ed i valori di pressione sistolica pre HD durante l'intervallo dialitico breve. Abbiamo quindi suddiviso i pazienti sulla base dello stato di idratazione e dei valori pressori pre HD ed osservato che quelli che si presentavano con elevati valori di pressione sistolica pre HD avevano una maggiore variazione dell'acqua extracellulare ($p = 0.009$). I valori pressori misurati prima e dopo HD erano strettamente correlati a quelli osservati nel corso del monitoraggio 24 h (PA sistolica $p = 0.03$; PA diastolica $p < 0.0001$). Non abbiamo osservato differenze nel valore basale di EO nei diversi gruppi, tuttavia i pazienti con valori basali più elevati presentavano maggiori variazioni della PA diastolica durante la seduta HD (PAD -1.03 ± 11.01 vs -10.43 ± 9.66 ; $p = 0.009$).

Conclusioni. I risultati ottenuti suggeriscono un peggior controllo pressorio nei pazienti con ampia variazione dell'acqua extracellulare durante l'intervallo HD. L'EO è implicata soprattutto nel controllo dei valori pressori diastolici grazie alla sua azione vasocostrittrice sulle cellule muscolari lisce vasali.

65 PO

VITAMINA D E BIOMARCATORI DI ATTIVAZIONE ENDOTELIALE E DI INFIAMMAZIONE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

Tornese F., Arseno R., Scazzone C., Incalcaterra F., Seddio G., Guarneri M., Guarino L., Mogavero M., Morreale M., Cerasola G., Cottone S. Medicina Interna e Specialistica (DIMIS) Università degli Studi di Palermo, Palermo; Dipartimento di Biopatologia e Bioteologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. È noto che nei pazienti nefropatici il rischio cardiovascolare è significativamente aumentato e inversamente correlato con la concentrazione di Vit. D. L'ipovitaminosi D è un fattore di rischio indipendente di mortalità anche nella popolazione generale, inoltre è associata ad un incrementato rischio di eventi cardiovascolari. Il meccanismo che sottende la relazione tra vitamina D e ipertensione arteriosa non è del tutto chiarito, ma sembra coinvolgere diversi sistemi, tra cui il sistema renina-angiotensina-aldosterone e la disfunzione endoteliale.

Scopo. Lo studio si propone di valutare la relazione delle concentrazioni plasmatiche della Vit. D3 con alcuni biomarcatori di attivazione endoteliale e di flogosi in 200 soggetti con ipertensione essenziale.

Materiali e Metodi. Vengono presentati i risultati preliminari dei 50 soggetti ad oggi arruolati e sottoposti ad analisi di Endotelina-1 (potente vasocostrittore considerato biomarcatore dell'attivazione endoteliale) e Proteina C Reattiva ad alta sensibilità. I pazienti in studio presentano età media di 44 ± 13 anni, pressione

arteriosa sistolica clinica 146.9 ± 17.7 mmHg e diastolica clinica 91.8 ± 10 mmHg ed eGFR-MDRD: 97.9 ± 24.1 mL/min/1.73 m².

Risultati. L'intero gruppo di pazienti presenta valori di Vit. D (21.3 ± 7.9 µg/L) inferiori al cut-off di riferimento. La Vitamina D correla in maniera inversa e significativa con ET-1 ($r = -0.30$; $p = 0.05$), mentre non sono state osservate correlazioni significative della Vit. D con la hsPCR.

Conclusioni. Questi dati preliminari suggeriscono che nell'ipertensione arteriosa essenziale le concentrazioni di Vit. D sono ridotte ed inversamente correlate con l'ET-1, vasocostrittore e biomarcatore dell'attivazione endoteliale. Sembra quindi che la carenza di Vit. D intervenga precocemente nei meccanismi biomolecolari che sottendono la malattia ipertensiva.

66 PO

L'APELINA: UN PEPTIDE TRA CUORE E RENE

Lacquaniti A., Basile G., Cernaro V., Cucinotta M.D., Donato V., Fazio M.R., Lucisano S., Lupica R., Buemi M.
Dip. Med. Int., Univ. Di Messina, Messina

Introduzione. L'apelina, peptide vasoattivo legante il recettore APJ, determina una riduzione della pressione arteriosa ed esercita un'azione diuretica attraverso un effetto inibitorio sul rilascio e sulla attività della vasopressina. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare le concentrazioni plasmatiche dell'apelina in soggetti affetti da insufficienza renale cronica (IRC) e scompenso cardiaco e di valutare eventuali correlazioni con parametri clinici e laboratoristici tipici della disfunzione cardio-renale.

Materiali e Metodi. Abbiamo arruolato 30 soggetti affetti da IRC di grado II-III e suddivisi in tre distinti gruppi in base al grado di compromissione cardiaca: la NYHA (10 pz), III NYHA (9 pz) e IV NYHA (11 pz). 30 soggetti sani con normali indici di funzionalità renale e senza alcuna storia di eventi cardiaci sono stati arruolati come gruppo di controllo (HS).

Risultati. I soggetti affetti da IRC e HF presentano livelli di apelina statisticamente inferiori rispetto al gruppo HS (0.45 ± 0.21 vs 0.83 ± 0.15 ng/mL; $p < 0.0001$). Dopo analisi univariata, abbiamo riscontrato una correlazione inversa tra i livelli di apelina e i valori pressori: soggetti ipertesi presentavano livelli di apelina ridotti rispetto a pazienti non ipertesi ($p = 0.001$; $r = -0.63$); correlazione inversa è stata riscontrata con la sodiemia ($p = 0.001$; $r = -0.55$). 12 pazienti su 30 (46%) sono risultati iponatremici. Suddividendo quindi la coorte studiata in base alla sodiemia abbiamo riscontrato come i soggetti iponatremici abbiano livelli più elevati, statisticamente significativi, di apelina rispetto ai soggetti con normali livelli di sodio ($p = 0.02$). Inoltre, suddividendo i pazienti in base alla classe NYHA, abbiamo riscontrato una correlazione inversa tra i livelli di apelina e la compromissione cardiaca: maggiore era la gravità dello scompenso cardiaco, più bassi erano i livelli di ormone riscontrati ($p = 0.002$; $r = -0.51$).

Conclusioni. L'apelina esercita un ruolo nel processo fisiopatologico della disfunzione cardio-renale con una funzione omeostatica cardiocircolatoria e natriuretica. Ulteriori studi sono necessari al fine di convalidare le azioni inotropiche, vasodilatatorie e diuretiche di questo peptide con potenziali implicazioni non solo diagnostiche e prognostiche, ma anche terapeutiche.

67 PO

BILANCIA APELINA/VASOPRESSINA: ESISTONO CORRELAZIONI NEL PAZIENTE ONCOLOGICO?

Donato V., Lacquaniti A., Lupica R., Cernaro V., Lucisano S., Fazio M.R., Buemi M.
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina, UTSL e Tecniche Dialitiche, Messina

Introduzione. L'apelina, ligando ad alta affinità per il recettore APJ, è un peptide di 36 aminoacidi antagonista dell'ormone antidiuretico (AVP). Il sistema apelina-recettore esercita un ruolo chiave nella regolazione della pressione arteriosa, nell'equilibrio idroelettrolitico e nel controllo delle funzioni cardiovascolari, aspetti sovvertiti nei pazienti nefropatici ed oncologici. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare i livelli ematici di apelina in soggetti sani (HS), in soggetti affetti da uremia terminale in trattamento emodialitico (HD) e in pazienti oncologici (ONCO). Abbiamo inoltre valutato eventuali correlazioni con parametri clinici e laboratoristici tipici di queste patologie.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 40 pazienti oncologici, 40 pazienti HD e 20 soggetti HS. Sono stati eseguiti dosaggi plasmatici di apelina, dell'osmolarità plasmatica, della AVP e dei comuni esami laboratoristici.

Risultati. Abbiamo dimostrato come i soggetti HS abbiano livelli di apelina statisticamente più elevati rispetto ai soggetti HD (0.91 ± 0.14 vs 0.68 ± 0.33 ; $p = 0.004$) e rispetto ai soggetti ONCO (0.91 ± 0.14 vs 0.52 ± 0.24 $p < 0.0001$). Abbiamo inoltre evidenziato come l'apelina correli in modo inverso con l'osmolarità plasmatica nel gruppo HS ($p = 0.02$; $r = -0.46$) e HD ($p = 0.001$; $r = -0.56$) ed in maniera diretta con la AVP [HS ($p = 0.03$; $r = 0.44$) e HD ($p = 0.0003$; $r = 0.60$)]. Tali correlazioni non sono state riscontrate nel gruppo ONCO. Inoltre, nel gruppo ONCO, abbiamo diviso i pazienti in base alla tipologia di neoplasia ed in base alle diverse comorbidità. I soggetti affetti da neoplasia polmonare presentavano i livelli più bassi di questo peptide ($p = 0.01$) così come i soggetti

ipertesi ($p = 0.002$).

Conclusioni. Nei soggetti sani l'apelina correla con i valori di osmolarità plasmatica e di AVP; questo succede anche nei pazienti affetti da uremia terminale, ma non avviene nei pazienti affetti da patologia oncologica. In questi pazienti la sovrersione della bilancia apelina/vasopressina potrebbe avere un ruolo chiave nelle alterazioni idroelettrolitiche e nelle disfunzioni cardiocircolatorie che caratterizzano la patologia tumorale.

68 PO

AZIONE DEL FENOLDOPAM SUL FLUSSO EMATICO RENALE E SUGLI INDICI DI RESISTENZA RENALI NEI PAZIENTI IPERTESI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Noce A.¹, Ferrannini M.², Palumbo R.², Di Daniele N.¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "Tor Vergata", Roma; ²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Eugenio", Roma

Introduzione. Il Fenoldopam mesilato (FM) è un derivato benzoazepinico, a breve durata d'azione, agonista selettivo del recettore dopaminergico postsinaptico DA1 del sistema arterioso periferico. Tale recettore presenta una elevata densità a livello del parenchima renale. La somministrazione e.v. del FM al dosaggio superiore a 0.1mcg/kg/min svolge un'azione antipertensiva, riducendo le resistenze vascolari sistemiche. Recenti studi clinici hanno dimostrato un'azione renoprotettiva del FM a dosaggi inferiori a 0.1mcg/kg/min, senza che venisse rilevata un'azione ipotensivante. Il meccanismo d'azione potrebbe essere legato alla diminuzione delle resistenze vascolari renali e all'incremento del flusso ematico, come dimostrato in animali da esperimento. Tuttavia ad oggi tale effetto non è stato documentato nell'uomo. Scopo di questo studio è valutare l'effetto del FM alla dose di 0.1mcg/kg/min sulle resistenze renali, sul flusso ematico renale e sulla pressione arteriosa (PA), in pazienti ipertesi affetti da insufficienza renale cronica (IRC) (classe I-IV K-DOQI).

Materiali e Metodi. Previa adesione al protocollo di studio, è stata arruolata una popolazione di pazienti ipertesi con IRC (I-IV stadio). Dopo wash-out farmacologico da ACE-inibitori e Sartanici, i pazienti hanno eseguito, in condizioni basali e dopo un'ora dall'inizio dell'infusione del FM alla dose di 0.1mcg/kg/min, uno studio eco(doppler) delle arterie renali, con valutazione, in particolare, dell'Indice di Resistenza (IR) renale e della velocità di flusso ematico sistolica e diastolica a livello dell'ilo, del tratto intermedio e dell'origine di entrambe le arterie renali. È stata inoltre registrata la PA prima e durante l'infusione.

Risultati. Finora sono stati arruolati 60 pazienti, di età media di 65.20 ± 14.54 anni. In base al valore del Filtrato glomerulare renale (GFR), calcolato con la formula CKD-EPI, i pazienti sono stati suddivisi per stadio di IRC: Stadio I 13.3%, Stadio II 16.7%, Stadio III 33.3% e Stadio IV 36.7%. Durante l'infusione di FM, la velocità di flusso ematico sistolico (VFES) è risultata significativamente più elevata rispetto al valore basale: VFES all'ilo (44.2 ± 9.9 cm/sec vs 49.4 ± 10.9 cm/sec, $p = 0.00193$), VFES a livello del tratto intermedio (52.8 ± 9.4 cm/sec vs 55.2 ± 12.4 cm/sec, $p = 0.0001$), VFES all'origine (48.9 ± 11.3 cm/sec vs 55.9 ± 15.3 cm/sec, $p = 0.0135$). Allo stesso modo la velocità di flusso ematico diastolico (VFED) campionata dopo l'infusione del farmaco è risultata più elevata rispetto al valore basale: VFED all'ilo (13.63 ± 5.53 cm/sec vs 25.03 ± 5.53 cm/sec, $p = 0.0001$), VFED al tratto intermedio (14.37 ± 2.67 cm/sec vs 27.39 ± 1.53 cm/sec, $p < 0.001$) e VFED all'origine (13.84 ± 1.96 cm/sec vs 27.69 ± 1.10 cm/sec, $p < 0.001$). Gli IR, dopo infusione di FM, risultano significativamente ridotti: IR 0.73 ± 0.05 vs 0.65 ± 0.06 , $p < 0.0001$. La PA non ha mostrato variazioni significative tra l'inizio e la fine dell'infusione: (PA sistolica basale 135 ± 15 mmHg vs PA sistolica dopo fenoldopam 129 ± 14 mmHg, $p = ns$; PA diastolica basale 76 ± 12 mmHg vs PA diastolica dopo fenoldopam 74 ± 9 mmHg, $p = ns$).

Conclusioni. I nostri dati preliminari dimostrano che l'infusione di FM alla dose di 0.1 mcg/kg/min incrementa la velocità di flusso ematico renale e riduce le resistenze renali. Inoltre, non è stato rilevato alcun effetto ipotensivo nei pazienti trattati con il FM alla dose "renale" di 0.1mcg/kg/min.

69 PO

PREECLAMSI A E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: NGAL E CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI

Lacquaniti A., Donato V., Fazio M.R., Lucisano S., Cernaro V., Lupica R., Buemi M.
Dip. Med. Int., Univ. Di Messina, UTSL e Tec. Dialitiche, Messina

Introduzione. Donne preeclampatiche (PE) hanno un elevato rischio di cardiopatie e arteriopatie periferiche in età adulta. Le cellule staminali progenitrici endoteliali (EPCs) esplicano un ruolo chiave nel processo riparativo endoteliale. Il loro numero si correla in modo diretto con lo stato di salute dell'endotelio per la capacità di rallentare la progressione della disfunzione endoteliale. NGAL è coinvolto nel processo fisiopatologico della PE con un ruolo sia diagnostico che prognostico. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare i livelli di NGAL e EPCs in donne in menopausa con pregressa PE. Sono state valutate inoltre eventuali correlazioni con parametri tipici di disfunzione endoteliale e aterosclerosi.

Materiali e Metodi. Sono state arruolate 35 donne in menopausa e suddivise in

due gruppi in base alla presenza di pregressa preeclampsia. Sono stati dosati l'NGAL sierico e le EPCs CD34+/CD133+/VEGFR2+ mediante citofluorimetria a flusso. Tutte le pazienti sono state sottoposte a studio ultrasonografico per la valutazione dello spessore dell'intima e della media (IMT) della parete carotidea, indice di aterosclerosi e di rischio cardiovascolare.

Risultati. Il gruppo PE è costituito da 15 donne (42%) che hanno avuto un episodio preeclamptico, mentre le 20 donne restanti costituiscono il gruppo controllo (GC). Il gruppo PE presentava un aumentato IMT rispetto a GC (0.61 ± 0.12 vs 0.50 ± 0.04 mm; $p=0.0001$). I livelli di NGAL erano più elevati nel gruppo PE rispetto al controllo (90.9 ± 34.4 vs 33.3 ± 24 ; $p<0.0001$) mentre le EPCs erano inferiori (1.7 ± 0.6 vs 2.6 ± 0.8 ; $p=0.001$). Nel gruppo PE, abbiamo evidenziato una correlazione diretta tra NGAL e IMT ($p=0.02$; $r: 0.45$) mentre tra EPCs e IMT la correlazione è inversa ($p=0.01$; $r: -0.53$).

Conclusioni. Le donne in menopausa con pregressa preeclampsia presentano alterazioni endoteliali e precoci segni di aterosclerosi evidenziati da più elevati valori di IMT. Tale condizione è anche dimostrata dalle alterazioni dei due biomarkers NGAL ed EPCs. Gli elevati valori di NGAL indicano uno stato di stress endoteliale con il basso numero di EPCs che causerebbe la perdita di fattori protettivi endoteliali esitando nella disfunzione endoteliale e nella aterosclerosi.

70 PO

SICUREZZA ED EFFICACIA DELLA TERAPIA CON ALISKIREN IN ASSOCIAZIONE AD ACE-I E SARTANICI IN PAZIENTI AFFETTI DA IRC STADIO III SECONDARIA A NEFROPATIA DIABETICA CON PROTEINURIA NEFROSICA

Migliori M., Paoletti S., Beati S., Giovannetti E., Panichi V.
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (LU)

Introduzione. Ampie evidenze cliniche hanno dimostrato che i farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina (RAA) presentano dei benefici organo-protettivi aggiuntivi nel trattamento del paziente nefropatico proteinurico diabetico e non, rispetto a quanto atteso in base alla sola riduzione pressoria. Ormai tutte le linee guida enfatizzano l'importanza di ottimizzare la modulazione del RAA, poiché la sua iperattivazione pone i pazienti a rischio di danno d'organo e di eventi cardiovascolari. Tuttavia la loro efficacia nel tempo si è dimostrata inferiore a quanto atteso, a causa del fenomeno dell'escape del RAA. L'incremento compensatorio dell'attività reninica plasmatica (PRA) può comportare un aumento reattivo della produzione di angiotensina I e II a livello tissutale che ne limita l'azione terapeutica. È stato inoltre dimostrato che l'Angiotensina II non è l'unico effettore del sistema e quindi solo un'azione a livello dell'attivatore fisiologico (la renina) potrebbe garantire una demodulazione completa degli effetti legati anche ai prodotti di degradazione enzimatica dell'Angiotensina II stessa, potenzialmente attivi dal punto di vista biologico (angiotensina III, angiotensina IV, Ang 1-7, ecc.). L'Aliskiren è il capostipite di una nuova classe di farmaci antipertensivi: gli inibitori diretti della renina. Ha un meccanismo d'azione innovativo e modula il SRA nel punto di attivazione, inibendo la conversione dell'angiotensinogeno in angiotensina I attraverso l'inibizione diretta della renina, con conseguente riduzione della produzione di angiotensina II e della PRA. Nello studio AVOID Aliskiren in associazione a Losartan ha ridotto significativamente la proteinuria in pazienti affetti da nefropatia diabetica.

Materiali e Metodi. Dieci pazienti (età media 74 ± 5.6 aa; M:F=7:3) affetti da IRC stadio III secondaria a nefropatia diabetica conclamata con proteinuria in range nefrosico ($4.85-14$ gr/die, media 9.7 ± 3.3 gr/die) e già in terapia da almeno sei mesi con Ramipril 20 mg/die in associazione ad Irbesartan 300 mg/die o Telmisartan 80 mg/die sono stati trattati con Aliskiren 150 mg 1 cp/die incrementati a 300 mg/die dopo il primo mese.

Risultati. Dopo nove mesi di terapia abbiamo registrato due drop out: un decesso per shock settico secondario ad ascesso prostatico e uno per incremento dei valori di creatinemia superiore al 30% rispetto al basale. Negli altri abbiamo evidenziato una riduzione della proteinuria a partire dal secondo mese di trattamento che risultava significativa dopo i 6 mesi (6.0 ± 4.7 gr/die a 6 mesi, $p<0.05$ e 4.3 ± 2.4 gr/die a 9 mesi, $p<0.03$), con incremento non significativo della creatinemia (2.0 ± 0.7 vs 2.3 ± 0.7 mg/dL a 9 mesi, $p=n.s.$) e della potassiemia (4.8 ± 0.9 vs 4.5 ± 0.3 mEq/L a 6 mesi e 4.9 ± 0.3 mEq/L a 9 mesi, $p=n.s.$). Due pazienti, nei quali la potassiemia era risultata tra 5.5 e 6.0 mEq/L, sono stati trattati con Kayexalate 30 mg a gg alterni a partire dal secondo mese. Anche la Pressione Arteriosa Media ha mostrato una riduzione ai limiti della significatività (101 ± 4.0 vs 87.8 ± 6.9 a 9 mesi, $p=0.4$). Non si sono registrati effetti collaterali durante tutto il periodo dell'osservazione.

Conclusioni. I dati preliminari di questo studio non randomizzato evidenziano come il rafforzamento del blocco del RAA con Aliskiren, determini una riduzione significativa della proteinuria, associato ad un potenziamento a lungo termine dell'effetto antiipertensivo, in una popolazione di pazienti affetti da IRC stadio III. Tale effetto potrebbe essere spiegato dalla riduzione della PRA e/o dall'azione sul recettore della (pro)renina e sul RAA tissutale. Il triplo blocco con Aliskiren inoltre si è dimostrato sicuro, non aumentando significativamente la potassiemia né la perdita di filtrato glomerulare.

71 NA

ALTERAZIONI SUBCLINICHE MORFO-FUNZIONALI RENALI PREDICONO LO SVILUPPO DI DIABETE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

Baratto E.¹, Viazzi F.¹, Leoncini G.¹, Derchi L.², Storace G.¹, Vercelli M.³, Deferrari G.¹, Pontremoli R.¹

¹Dipartimento di Cardionefrologia Azienda Universitaria Ospedaliera S. Martino di Genova; ²Cattedra di Radiologia di Genova, Genova; ³DISSAL Dipartimento di Scienze della Salute Università di Genova, Genova

Scopo dello Studio. Recenti studi hanno dimostrato la correlazione tra disfunzione renale e sviluppo di diabete. Scopo del nostro studio è stato indagare l'associazione tra alterazioni subcliniche morfo-funzionali renali e sviluppo di diabete in una coorte di pazienti ipertesi mai trattati.

Materiali e Metodi. La popolazione in studio era costituita da 231 pazienti ipertesi essenziali non diabetici senza nefropatia conclamata. L'endpoint primario era lo sviluppo di diabete. Al basale sono stati valutati albuminuria (rapporto albumina/creatinina), stima del filtrato glomerulare (secondo la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), morfologia e vascolarizzazione renali con ecografia e Doppler (volume renale/indici di resistenza).

Risultati. Durante un follow-up di 2106 anni/persone, 10 pazienti hanno sviluppato diabete (incidenza 4.7/1000 anni persona). I pazienti che hanno raggiunto l'endpoint presentavano al basale valori più elevati di BMI, uricemia, creatinina e albuminuria e valori inferiori di filtrato glomerulare e del rapporto volume renale/indici di resistenza rispetto ai controlli. Analizzando tutte le variabili renali, solo il rapporto volume renale/indici di resistenza correlava significativamente con lo sviluppo di diabete (HR 1.04, 95% CI 1.03-1.08, $P=0.0342$). I pazienti nel tertile più basso di volume renale/indici di resistenza avevano maggior rischio di sviluppare l'endpoint (10.4 vs 2.6 vs 0% , $P=0.0044$). Per ogni riduzione di una deviazione standard del volume renale/indici di resistenza il rischio di sviluppo di diabete aumentava del 68% ($P=0.0012$). Inoltre sindrome metabolica, riduzione del filtrato e di volume renale/indici di resistenza correlavano in maniera indipendente con l'endpoint, pur covariando per età e pressione pulsatoria.

Conclusioni. Il ridotto rapporto volume renale/indici di resistenza, suggestivo di nefroangiosclerosi, è risultato predittore indipendente di sviluppo di diabete nei pazienti ipertesi essenziali.

72 NA

UNA RARA CAUSA DI NEFROPATIA DIABETICA

Sansone G.¹, Schettini R.N.²

¹UOS Dip. Nefrologia e Dialisi Lauria-Maratea, ASP-Potenza, Potenza; ²MG ASP-Potenza, Potenza

Introduzione. La principale causa insufficienza renale cronica è la nefropatia diabetica secondaria a riduzione della sensibilità periferica all'insulina o a deficit assoluto della sua secrezione; i restanti casi sono rappresentati da forme specifiche nelle quali la patogenesi è secondaria ad alterazioni genetiche, ad altre patologie o fattori ambientali noti o iatrogena.

Materiali. Riportiamo il caso di un giovane uomo (40 anni) diabetico da 10 anni, giunto alla nostra osservazione nel maggio 2004 per il riscontro occasionale di proteinuria moderata e lieve aumento della creatinemia. All'anamnesi risultava diabete mellito di tipo 1 dall'età di 30 anni diagnosticato a seguito di indagini effettuate per la comparsa di sindrome polidipsia/poliuria, da circa 5 anni in insulino terapia con buon controllo glicemico. Non si riscontrava familiarità per diabete mellito e nefropatie. La documentazione clinico/laboratoristica pregressa non mostrava evidenza di patologie autoimmuni. L'ecografia renale mostrava reni di dimensioni lievemente ridotte; non mostrava lesioni cistiche, dilatazione calico-pielica né formazioni litiasiche. Tale quadro ultrasonografico era coerente con il grado di funzione renale. Sorprendentemente, il pancreas, aumentato di volume in toto, mostrava un'ecostruttura completamente sovrapposta per la presenza di numerose cisti (diam. medio circa 10.5 mm), stipate, a contenuto anecogeno. L'assenza di cisti renali ed epatiche in quarta decade e l'assenza di familiarità escludevano una manifestazione extrarenale di rene policistico dominante. Il test genetico per la malattia di Von Hippel Lindau risultò negativo per tutte le varianti alleliche. La RMN del pancreas con mdc confermò il quadro ecografico evidenziando pressoché assenza di parenchima sostituito da multiple formazioni cistiche escludendone l'origine post-infiammatoria e neoplastica.

Conclusioni. Anche se poco coerente con il quadro clinico, l'ipotesi più probabile era quella di una policistosi semplice da ritenzione, reperto più frequentemente occasionale; tuttavia, l'insolita diffusione delle cisti nel nostro caso giustificava l'insorgenza di diabete mellito. Data l'entità della degenerazione pancreatica ritenemmo prioritario avviare la terapia conservativa dell'insufficienza renale. Il paziente iniziò dunque una dieta moderatamente ipoproteica (0.8g proteine/Kg BWi/die) ed iniziò terapia con ramipril 5 mg che ridusse dopo 6 mesi del 65% la proteinuria/24 h. Ai controlli successivi la funzione renale era stabile.

73 NA

VITAMINA D, IPERTENSIONE ARTERIOSA E SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Tornese F., Arsenà R., Mulè G., Scazzone C., Seddio G., Guarino L., Ajello E., Altieri C., Ocello A., Cerasola G., Cottone S.

Medicina Interna e Specialistica (DIMIS) Università degli Studi di Palermo, Palermo; Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione. Studi recenti hanno evidenziato una relazione tra Ipvitaminosi D ed ipertensione arteriosa. I meccanismi di questo legame non sono ancora chiari, ma sembrano coinvolgere diversi sistemi, tra cui l'asse renina-angiotensina-aldosterone e la disfunzione endoteliale. Inoltre, non è ancora stato stabilito un intervallo di normalità della concentrazione plasmatica di Vitamina D3, essendo il range in atto considerato (30-80 µg/L) soltanto indicativo.

Scopo. Lo studio si propone di valutare la relazione tra la concentrazione plasmatica della Vit. D3, la pressione arteriosa ed il sistema renina angiotensina in 200 soggetti con ipertensione essenziale non trattata farmacologicamente.

Materiali e Metodi. Vengono presentati i risultati preliminari dei 50 soggetti ad oggi studiati con età media di 44±13 anni, di entrambi i sessi, affetti da ipertensione arteriosa essenziale neodiagnosticata (PASc: 146.9±17.7 mmHg; PADc: 91.8±10 mmHg), con normale funzione renale (eGFR-MDRD: 97.9±24.1 mL/min/1.73 m²).

Risultati. L'intero gruppo di pazienti presenta valori di Vit. D (21.3±7.9 µg/L) inferiori al cut-off di riferimento. La Vitamina D correla in maniera inversa e significativa con la pressione arteriosa sistolica clinica (r=-0.367; p=0.01), mentre non sono state osservate correlazioni significative della Vit. D con pressione arteriosa media delle 24 ore, PRA e GFR. Al contrario, pur in presenza di normali valori plasmatici di PTH, è stata rilevata una correlazione negativa e significativa di questo con la Vit. D (r=-0.39; p=0.01).

Conclusioni. Questi dati preliminari suggeriscono che nell'ipertensione arteriosa essenziale, anche nella popolazione siciliana che per motivi geografici è più esposta alle radiazioni solari, le concentrazioni di Vit. D sono ridotte.

74 NA

PAZIENTE DIABETICO: QUALE DIAGNOSI E QUALE TERAPIA?

Marega A.¹, Fregonese C.¹, Pizzolitto S.², Montanaro D.¹

¹Nefrologia, Dip Specialistico; ²Anatomia Patologica Ospedaliera, AOUD Santa Maria della Misericordia, Udine

Introduzione. Nel paziente diabetico sono descritte diverse lesioni istologiche renali non correlate al diabete e il loro riconoscimento permette non solo una corretta diagnosi ma è importante per la prognosi e la terapia del paziente. Qui è descritto il decorso clinico di un paziente diabetico con S. Nefrosica, sottoposto a biopsia renale e terapia immunosoppressiva.

Materiali e Metodi. Un uomo di 82 aa, iperteso, cardiopatico ischemico e diabetico da 20 aa, sviluppa dispnea e stato anasarco. Gli esami di laboratorio dimostrano Creatinemia 1.2 mg/dL, Clearance Creatinina 42 mL/min e S. Nefrosica con proteinuria di 12 gr nelle 24 ore. Il fondo oculare non evidenzia microaneurismi o essudati, caratteristici della retinopatia diabetica. Viene eseguita biopsia renale con riscontro di Glomerulonefrite Membranosa (GNM) associata a una glomerulo sclerosi nodulare diabetica. Non essendo applicabile il Protocollo Ponticelli, i boli di steroide possono scompensare il diabete, il Protocollo viene così modificato: ciclofosfamide 1 mg/kg/die per 4 mesi e prednisolone 0.3 mg/kg/die, scalato 0.15 mg/kg/die dopo 2 mesi. Alla fine del Protocollo Ponticelli-modificato la proteinuria è scesa a 6 gr/die; dopo 6 mesi: 2.9 gr/die; dopo 1 aa la proteinuria è 0.7 gr/die. A distanza di 2 aa il paziente presenta un infarto miocardico acuto trattato con bypass aorto-coronarico; nel post intervento la creatinina è 1.8 mg/dL e la proteinuria 0.3 gr/die; a distanza di 2 mesi il paziente decede per scompenso cardiaco.

Risultati. Nel nostro paziente anziano affetto da nefropatia diabetica e membranosa, la diagnosi istologica è stata importante perché ha consentito l'utilizzo del Protocollo Ponticelli-modificato ottenendo la remissione della S. Nefrosica.

Conclusioni. Non c'è uniformità sulla politica biotipica renale in pazienti anziani diabetici, né sull'approccio terapeutico della GNM associata a nefropatia diabetica; nel nostro caso clinico, una S. Nefrosica secondaria a GNM e nefropatia diabetica, viene applicato un Protocollo Ponticelli-modificato (ciclofosfamide e basse dosi di steroide) ottenendo la remissione clinica. Questo caso clinico sottolinea l'importanza della biopsia renale nel paziente anziano e nel paziente diabetico che l'uso di terapia immunosoppressiva nel paziente anziano.

NEFROLOGIA CLINICA

75 CO

PSORIASI E RENE: UN SEGNALE DI ALLERTA, NON SOLO PER LA NEFROPATIA A DEPOSITI DI IGA

Vigotti F.N., Colla L., Segoloni G.P.

Cattedra di Nefrologia, Ospedale Molinette, Università di Torino, Torino

Introduzione. Da tempo in letteratura è dibattuta la presenza di un legame tra psoriasi e nefropatie. Alcuni Autori segnalano correlazioni con alcune patologie, come la GN IgA, mentre altri negano una maggiore prevalenza di coinvolgimento renale nel paziente psoriasico. Il potenziale meccanismo sottostante non è noto, sebbene vi siano suggestioni riguardo ad immunopatogenesi T-mediated ed alterazioni citochiniche. Le terapie sistemiche per la psoriasi (CyA, Ab monoclonali) possono determinare danno renale. Per tale ragione, nel nostro Ospedale i pazienti psoriasici con tali terapie sono sottoposti a screening nefrologico, ma non le forme più lievi, nonostante le recenti segnalazioni di presenza di microalbuminuria anche nei casi mai trattati. In questo contesto, desideriamo presentare la nostra casistica biotipica monocentrica.

Materiali e Metodi. Analisi retrospettiva di 19 pazienti affetti da psoriasi, sottoposti a biopsia renale percutanea dal 2002 al 2010.

Risultati. Pazienti di razza caucasica, età media 56 aa, 79% maschi. Psoriasi limitata alla cute 85%, con trattamento solo topico. I pazienti con forma estensiva/artrite erano stati sottoposti a terapia sistemica (inizialmente CyA, in seguito MTX o Ab monoclonali). La diagnosi di psoriasi ha preceduto in media il quadro renale di 12.8 aa. Alla biopsia: Crs media 1.66 mg/dL, proteinuria (media 4.3 gr/die), microematuria (84%), ipertensione (79%). Diagnosi istologiche etrogenee: 21% GN IgA, 21% GNM, 16% NAS, 16% GSFS, 11% GN fibrillare, 5% vasculite, 5% LES, 5% interstiziopatia. In 11 casi su 19 prevalenza aspetti sclerotici: per tale ragione solo il 47% dei pazienti è stato sottoposto a terapia immunomodulante, gli altri hanno ricevuto unicamente terapie mirate al controllo progressione (ACEi, ARB o entrambi). 10% dei pazienti attualmente in dialisi.

Conclusioni. Nella nostra esperienza, le malattie glomerulari rappresentano il 95% dei quadri renali associati a psoriasi; GN IgA rappresenta una diagnosi frequente, ma non prevalente. Nei pazienti precedentemente trattati con CyA, NAS in 2/3 (vs 2/16 negli altri). Non associazioni tra Ab monoclonali e specifici danno istologico. L'intervallo tra diagnosi di psoriasi e comparsa del coinvolgimento renale e gli aspetti cronici in più del 50% dei casi fanno supporre che una diagnosi biotipica precoce avrebbe forse consentito un miglior trattamento in un numero maggiore di pazienti. Da questo punto di vista, la psoriasi può rappresentare un campanello d'allarme per la malattia renale, raccomandando screening annuale mediante esame urine e Crs per tutti i pazienti e dosaggio CyA nei trattati.

76 CO

TIROIDITE DI HASHIMOTO E GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IGA: UNA NUOVA SINDROME?

Pasquariello A.¹, Pasquariello G.¹, Innocenti M.², Mattei P.², Londrino F.³, Capitani A.⁴, Colombini E.⁵, Bernini M.⁵, Cupisti A.⁵

¹S.D. Istopatologia Reni Nativi, AOUP, Pisa; ²Nefrologia dei Trapianti e Dialisi 1, AOUP, Pisa; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, La Spezia; ⁴U.O. Nefrologia e Dialisi, Pistoia; ⁵Nefrologia Universitaria AOUP, Pisa

Introduzione e Scopi. La tiroidite di Hashimoto (TH) non è comunemente associata a glomerulopatia. In pazienti affetti da tiroidite autoimmune sono stati riportati in letteratura alcuni patterns istopatologici glomerulari, ma la più frequente è risultata la glomerulonefrite membranosa. Al fine di confermare la prevalenza della glomerulonefrite membranosa (GNM) nella tiroidite autoimmune e di stabilire la sua reale incidenza, dal giugno 2002 al marzo 2011 abbiamo studiato nella nostra Unità Operativa di Nefrologia in collaborazione con altri centri, 132 pazienti (79 M, 53 F) con GNM idiopatica, confrontandoli con 102 consecutivi soggetti (69 M, 33 F) affetti da glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA (GN IgA).

Metodi. In entrambi i gruppi abbiamo dosato in tutti i pazienti con anamnesi positiva e negativa per tiroidite di Hashimoto, i livelli sierici di TSH, T4 libero, T3 libero, anticorpi anti tireoglobulina, anticorpi anti tireoperossidasi.

Risultati. Dei 132 pazienti affetti da GNM, 3 pazienti femmine (2.2%) sono risultate essere affette da tiroidite autoimmune con alti livelli sierici di entrambi gli anticorpi anti TG ed anti TPO, ed altre 2 pazienti femmine erano affette da gozzo multinodulare non tossico. Nel gruppo di soggetti affetti da glomerulonefrite mesangiale IgA, 17 pazienti (16.6%) di età variabile da 26 a 70 anni con età media di 44 anni, sono risultati soffrire di tiroidite di Hashimoto. Nel 95% dei pazienti con TH erano presenti livelli sierici elevati di entrambi gli anticorpi anti TG e anti TPO, il restante 5% presentava un aumento sierico di uno dei due anticorpi. Dei 17 casi con TH e GN mesangiale IgA, 13 (76.5%) erano donne, 4 (23.5%) erano maschi.

Conclusioni. La presenza in un paziente di due patologie immunologiche a ca-