SIN RENI
SOCIETÀ ITALIANA NEFROLOGIA

56° CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

PALACONGRESSI DI RIMINI
Rimini, 1-4 Ottobre 2015

LIBRO DEGLI ABSTRACT

Contenuti

Organizzazione.....III
Accessi vascolari 1
Nefrologia clinica/Nefrologia pediatrica 10
Miscellanea.....47
Insufficienza renale acuta 60
Dialisi Peritoneale.....68
Emodialisi.....75
Trapianto renale 107
Modelli sperimentali / Scienze di base 131
Malattia renale cronica stadio 1-5 / Anemia / Metabolismo calcio-fosforo 140
Diabete/Ipertensione arteriosa.....160
Malattie genetiche/Malattie rare.....163

Realizzato con il supporto incondizionato di

AMGEN®

Organizzazione

PRESIDENTE DEL CONGRESSO
Antonio Santoro

COMITATO SCIENTIFICO CONGRESSO NAZIONALE SIN 2015
Presidente
Stefano Bianchi

Antonio Santoro
Marina Di Luca
Alessandro Amore
Simeone Andrulli
Antonio Bellasi
Giuliano Brunori
Erasmo Buongiorno
Santina Castellino
Domenico Di Landro
Sandro Feriozzi
Giovanni Strippoli
Ugo Teatini

PRESIDENTE COMITATO ORGANIZZATORE
Roberto Bigazzi

CONSIGLIO DIRETTIVO SIN
Presidente
Antonio Santoro

Segretario
Marina Di Luca

Consiglieri
Alessandro Amore
Simeone Andrulli
Antonio Bellasi
Giuliano Brunori
Erasmo Buongiorno
Santina Castellino
Domenico Di Landro
Sandro Feriozzi
Giovanni Strippoli
Ugo Teatini

Accessi vascolari

21 POA

Trombosi di accesso vascolare per emodialisi: riperfusione farmacologica

Cecchetti E.(1), Scorzoni D.(2), Tettamanzi F.M.(1), Viganò E.(1), Casoria V.(1), Scalia P.(1)
(1)U.O. Nefrologia e dialisi, AO Busto A., Saronno, Tradate. Presidio ospedaliero di Tradate; (2)U.O. Cardiologia, AO Busto A., Saronno, Tradate. Presidio ospedaliero di Tradate.

RAZIONALE. La trombosi dell'accesso vascolare utilizzato per il trattamento emodialitico è la complicanza più frequente che si osserva in dialisi, tale situazione necessita spesso di rivascolarizzazione chirurgica, ma, in casi selezionati, è possibile eseguire rivascolarizzazione farmacologica mediante trombolitico.

CASISTICA E METODI. La trombosi di un accesso vascolare può essere trattata con successo con trombolitico se tale procedura viene effettuata precocemente, se l'estensione della zona trombizzata, valutata mediante ecocolordoppler, risulta di pochi centimetri e se non sono presenti stenosi di altra natura, oppure altri fattori di rischio sistemici.

Il protocollo da noi usato è di seguito descritto.

Prima della infusione del trombolitico, pungiamo l'accesso vascolare a valle della zona trombotica con un ago-fistola del diametro usualmente utilizzato oer il paziente. Successivamente infondiamo in 20 minuti 300000 UI di urochinasi diluita in soluzione fisiologica (100 cc in pompa infusionale, alternativamente 20 cc in bolo in 5-10 minuti). A monte della zona trombotica abbiamo precedentemente applicato un laccio emostatico con pressione moderata. Al termine laviamo con soluzione fisiologica eparinata (500-1000 UI in 20 cc, in pochi minuti). Eseguiamo anche profilassi antibiotica, ponendo particolare attenzione ad allergie note.

Quando la trombolisi è efficace procediamo con seduta emodialitica a flussi sangue non massimali.

Successivamente il paziente viene posto in terapia domiciliare con EBPM (usualmente enoxaparina sodica 4000 UI s.c). i giorni di non dialisi, per almeno due settimane. Eseguiamo controllo settimanale del risultato della trombolisi dell'accesso vascolare con esame ecocolordoppler.

RISULTATI. Nel nostro centro sono stati trattati in un anno 3 pazienti con trombosi della fistola, di questi pazienti, 2 con trombolisi totale, 1 paziente con trombolisi parziale, che non ha impedito l'esecuzione della dialisi.

CONCLUSIONI. La trombolisi con urochinasi, potendo risolvere rapidamente una trombosi di un accesso vascolare da emodialisi, dovrebbe essere considerata, in pazienti selezionati, prima dell'utilizzo di metodiche chirurgiche invasive.

26 CO

IL DECRETO GIUNTA REGIONALE (DGR) "RETE NEFROLOGICA LOMBARDA: APPROVAZIONE DEI DOCUMENTI DEI GRUPPI DI APPROFONDIMENTO TECNICO (GAT)" COME STRUMENTO DI MIGLIORAMENTO PER L'ORGANIZZAZIONE DELL'ATTIVITA' PER GLI ACCESSI VASCOLARI (AV)

Orani MA (1), Limido A (1), Componenti del Gruppo di Approfondimento Tecnico (GAT) - Direzione Generale Salute – Regione Lombardia (2)
(1)SC Nefrologia e Dialisi, AO Fatebenefratelli e oftalmico, Milano; (2)Badalamenti S (IC Humanitas, Rozzano; Coordinatore), Bacchini GPM (AO Lecco), Bonforte G (AO Como), Gallieni M (AO San Carlo, Milano), Tori A (SC Chirurgia vascolare, AO Busto Arsizio)

RAZIONALE. La DGS Regione Lombardia ha istituito, nell'ambito della Rete di Patologia Nefrologica, alcuni GAT costituiti da Nefrologi, per individuare criteri condivisi su tematiche di rilevanza clinica/organizzativa. Un sottogruppo è stato riservato agli AV, viste le criticità legate alle caratteristiche dei pazienti e alle problematiche organizzative (disponibilità di sale, coordinamento e formazione degli operatori).

CASISTICA E METODI. Gli elaborati dei GAT sono stati approvati con *DGR Lombardia N°1074, 12 febbraio 2013* e la loro applicazione è stata considerata Obiettivo per i Direttori Generali delle Aziende Ospedaliere per il 2014.

Il DGR prevedeva la formalizzazione del "Team aziendale degli AV", formato da diversi operatori (Nefrologo, Chirurgo vascolare, Radiologo Interventista, Infermiere di dialisi) dei quali uno con funzioni di Coordinatore.

RISULTATI. La pubblicazione del DGR e la sua individuazione fra gli Obiettivi Regionali ha favorito il superamento di criticità presenti nella nostra struttura: SC pubblica con 18 posti tecnici, 10 di degenza, 2 per MAC/DH e popolazione in trattamento sostitutivo al 31.12.2014 di 90 pazienti, con età anagrafica mediana di 68 anni (IQR 53-78); e dialitica media di 4,7 anni (IQR 1-6).

Si è ottenuto infatti passaggio dalla gestione prevalente dell'attività per AV della Chirurgia Vascolare a quella condivisa, con funzioni di Coordinamento affidate alla Nefrologia. Sono stati formalizzati percorsi, ispirati a linee guida SIN e SICVE, approvati dal Sistema di Qualità Aziendale, con individuazione di indicatori di risultato. Sono state attivate sedute operatorie dedicate agli AV, programmate e gestite dalla Nefrologia, evitando criticità legate alla condivisione delle sale, assicurando le urgenze e riducendo i tempi di attesa per interventi in elezione.

CONCLUSIONI. A nostro giudizio, la nostra esperienza dimostra come interventi di Organismi Istituzionali Regionali, che recepiscano e rafforzino procedure e linee guide condivise a livello nefrologico, possono intervenire favorevolmente alla soluzione di criticità ospedaliere locali, con significativi miglioramenti in termini di qualità clinica ed efficienza organizzativa.

35 POA

Malposizionamento di CVC per Emodialisi in Vena Emiazygos

Li Cavoli G.(1), Vallone M.(2), Servillo F.(1), Schillaci O.(1), Zagarrigo C.(1), Vincenzo T., Palmeri M.(1), Rotolo U.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo Italia; (2)UO Radiologia, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo Italia.

RAZIONALE. Il ricorso al CVC è in incremento nei pazienti in HD e diverse complicanze sono descritte sia nel posizionamento che nel successivo mantenimento. Un malposizionamento del CVC, definito dalla presenza della punta del catetere al di fuori della vena cava superiore, può verificarsi durante la procedura di inserimento del CVC.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 48 anni venne ricoverato per trombosi della FAV. Venne posizionato in urgenza un CVC temporaneo in vena giugulare interna destra. L' Rx Torace mostrò il corretto posizionamento del CVC. Il Trattamento Emodialitico venne condotto efficacemente. Dopo 2 giorni venne effettuata la sostituzione del CVC temporaneo con uno tunnellizzato. L' inserimento venne effettuato come di consueto senza guida radioscopica, con esito favorevole e senza alcun problema. Il successivo Rx Torace non mostrò elementi di rilievo ed il malposizionamento della punta del CVC non venne inizialmente rilevato (Fig. 1). Venne quindi effettuato il trattamento emodialitico ma con un flusso ematico non superiore a 150 ml/min. Pertanto esaminammo nuovamente l' Rx Torace ed identificammo questa volta il malposizionamento della punta del CVC. Il Paziente rifiutò la rimozione del CVC e volle mantenere quel CVC sebbene malposizionato ed ipofunzionante.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RISULTATI. Dopo 17 mesi il Paziente venne ricoverato per polmonite (Fig. 2). La TAC Torace permise di individuare l' esatta localizzazione della punta del CVC nella vena emiazygos (Figg. 3-4). A causa del flusso ematico intradialitico ulteriormente più basso, il Paziente accettò la rimozione del CVC. E' interessante rilevare che nel periodo di malposizionamento del CVC il paziente non accusò alterazioni della circolazione venosa toracoaddominale.

CONCLUSIONI. Il malposizionamento della punta del CVC può indurre complicanze potenzialmente fatali. Le linee-guida raccomandano l' effettuazione di un Rx Torace post-procedurale per confermare la corretta posizione del CVC ma la conoscenza della anatomia vascolare toracica è necessaria per individuare l' esatta posizione della punta del CVC.

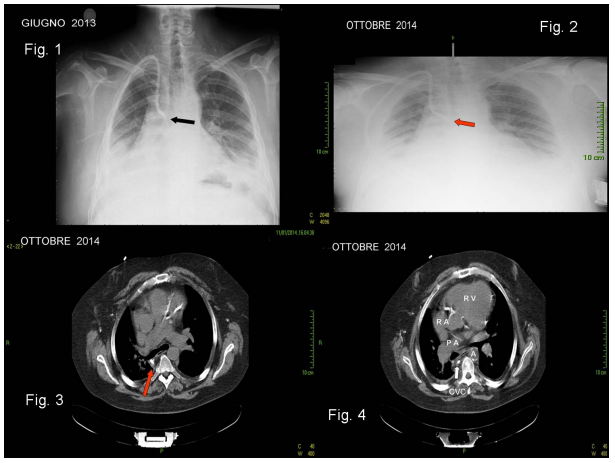


Fig. 1: Rx Torace (Giugno 2013): CVC con punta in V. emiazygos (freccia nera)
Fig. 2: Rx Torace (Ottobre 2014): CVC con punta in V. emiazygos (freccia rossa)
Fig. 3: TAC Torace (Ottobre 2014): punta del CVC in V. emiazygos (freccia rossa)
Fig. 4: TAC Torace (Ottobre 2014): punta del CVC in V.emiazygos (freccia bianca); RV: ventricolo destro; RA: atrio destro; PA: arteria polmonare; A: aorta

65 POA

IL MALFUZIONANMENTO DEL CVC TUNNELLIZZATO (CVCt) IN EMODIALISI: IL NOSTRO APPROCCIO

Mandolfo S.(1), Borlandelli S.(1), Bucci R.(1), Corradi B.(1), Farina M.(1), Galli F.(2)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi - AO Lodi; (2)Pavia

RAZIONALE. Una complicanza frequente del CVCt è il malfunzionamento definito, dalle linee guida, come impossibilità a raggiungere un flusso ematico (Qb) di 300 ml/min con pressione di aspirazione (Pasp) di 250 mmHg, per il malfunzionamento sono stati proposti diversi protocolli.

I moderni monitor per emodialisi consentono di interfacciarsi con "software" dedicati consentendo di analizzare i flussi ematici effettivi (Qbeff) per l'intera durata del trattamento.

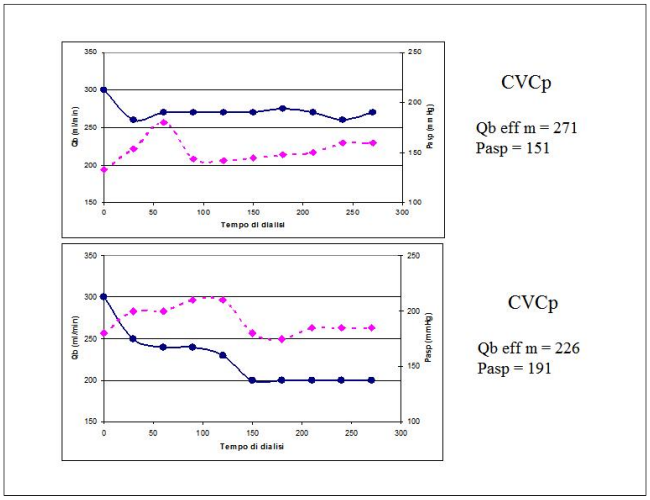
Scopo del lavoro è descrivere un protocollo di malfunzionamento attraverso l'analisi del Qbeff medio di seduta.

CASISTICA E METODI. 57 pazienti (età 75±10 anni, età dialitica 15±12 mesi) sono stati sottoposti prospetticamente per 6 mesi ad analisi del Qbeff. In presenza di un Qbeff medio di seduta < 250 ml/min per più di tre sedute consecutive, è stata disposta una chiusura del CVCt con Urochinasi 12.500 ml per lume per tre settimane. Se dopo tale trattamento, Il Qbeff medio non migliorava, prima della sostituzione del CVCt, veniva programmata angioTC dei vasi venosi centrali.

RISULTATI. L'analisi del Qbeff medio di seduta ha mostrato oscillazioni fino al 60%. Il Qbeff medio è stato inferiore al 9.3% al Qb impostato sul preparatore. Nella figura due esempi di Qbeff.

Nel periodo osservato 13 pazienti (23%) hanno avuto almeno un episodio di malfunzionamento, 8/13 (61%) hanno risposto al protocollo, i 5 "non responders" hanno eseguito una angioTC che ha mostrato in 4 casi una patologia steno-trombotica dei vasi venosi (2 casi sottoposti con successo ad angioplastica+stent della cava superiore), nel caso di angioTC negativa è stata eseguita sostituzione del CVCt.

CONCLUSIONI. Poiché il CVCt non presenta flussi costanti durante la seduta, il Qbeff medio rappresenta il vero indicatore del malfunzionamento. Un protocollo di chiusura del CVCt con Urochinasi per tre settimane ha consentito un ripristino del flusso nel 61% dei casi, in caso di insuccesso, prima della sostituzione del CVCt, suggeriamo sempre angioTC dei vasi centrali.



esempi di adeguato funzionamento e di malfunzionamento di un CVCt

93 CO

L'ESAME OBIETTIVO (EO) NELLA DIAGNOSI DI STENOSI NELLA FISTOLA ARTEROVENOSA (FAV). CONFRONTO TRA DIVERSI OPERATORI DI DIALISI: NEFROLOGO ESPERTO, SPECIALIZZANDO E INFERMIERI.

Pessolano G.(1), Bevilacqua S.(1), Magagna MV.(1), Moiola M.(1), Bedogna V.(1), Poli A.(2),Tessitore N.(1), Lupo A.(1)
(1)Emodialisi Borgo Roma – UOC Nefrologia e Dialisi dU;
(2)Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica - Verona

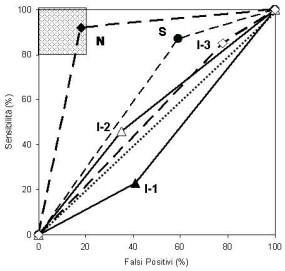
RAZIONALE. L'EO è alla base di ogni programma di screening nella FAV per la sua accuratezza nell'identificare la presenza e la sede della stenosi: ha il limite di essere operatore-dipendente, ma la sua tecnica può essere insegnata e facilmente appresa.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato il grado di concordanza nell'individuare la presenza e la sede (inflow, corpo, outflow) della stenosi attraverso l'EO eseguito da un nefrologo esperto nello screening(N), uno specializzando(S) e tre infermieri con >5 anni di esperienza nella incannulazione dell'accesso(I) in 47 pazienti con FAV matura, dopo un breve corso teorico tenuto da N. La concordanza tra i vari operatori per la presenza di stenosi è stata valutata con la kappa di Cohen (k). In 40 FAV è stata confrontata la capacità diagnostica dei vari operatori per la stenosi angiografica (11 inflow, 1 corpo, 1 outflow) mediante l'analisi delle curve ROC (Figura 1) e il calcolo dell'Area Under Curve (AUC).

RISULTATI. La concordanza è stata scarsa tra i tre I (k tra 0.05 [IC95%: 0-0.27] e 0.15 [IC95%: 0-0.43], p=ns) e tra due I e N e S (k tra 0.01 [IC95%: 0-0.14] e 0.20 [IC95%: 0-0.20], p=ns), mentre è risultata accettabile tra un I (I-1) e S (k 0.37 [IC95%: 0.17-0.36],p<0.01) e N (k 0.26 [IC95%: 0.07-0.44],p<0.05) e tra S e N (k 0.30 [IC95%: 0.11-0.49],p<0.05). All'analisi delle curve ROC solo N ha dimostrato una significativa capacità diagnostica di stenosi (AUC 0.87 [IC95%: 0.75-0.99],p<0.001), ma non gli altri operatori: S (AUC 0.63 [IC95%: 0.45-0.81], p=0.19), I-1 (AUC 0.41 [IC95%: 0.22-0.59], p=0.37), I-2 (AUC

0.56 [IC95%: 0.37-0.76], p=0.52) e I-3 (AUC 0.53 [IC95%: 0.34-0.72], p=0.73).

CONCLUSIONI. I nostri risultati confermano che la capacità dell'EO nell'individuare la stenosi è dipendente dall'esperienza dell'operatore e suggerisce che siano opportuni programmi di formazione teorica-pratica per migliorare e rendere più omogenea la performance delle varie figure responsabili della gestione dell'accesso vascolare.



124 CO

Studio ecocolordoppler: un metodo diagnostico accurato nel monitoraggio e sorveglianza della FAV

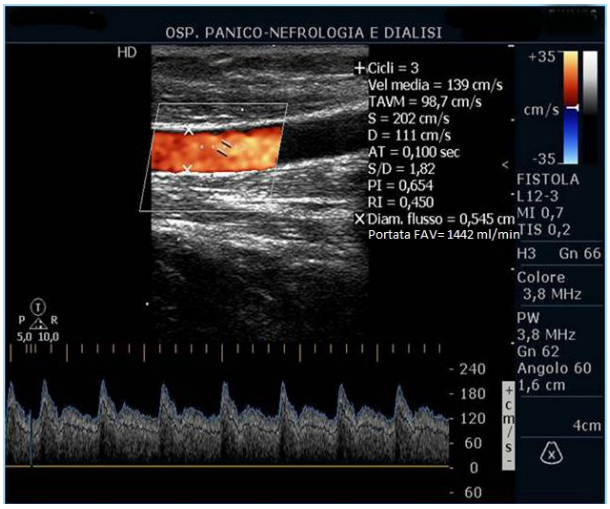
Mudoni A., Caccetta F., Caroppo M., Musio F., Accogli A., Dolores M., Domenica M., Nuzzo R., Nuzzo. V.
U.O di Nefrologia e Dialisi A.O "Card. G. Panico" - Tricase (Le)

RAZIONALE. Lo studio ultrasonografico dell'albero vascolare dell'arto superiore è di estrema utilità nel paziente emodializzato e l' Ecocolordoppler (ECD) è un metodo in evoluzione quale strumento principale 1) per la valutazione pre-operatoria, 2) come predittore di maturazione dell' accesso stesso in termini di incremento del flusso ed adeguatezza alla venipuntura e 3) per il riconoscimento delle implicazioni funzionali di alterazioni strutturali della fistola arterovenosa (FAV). L' ECD è una metodica idonea per lo studio di strutture superficiali, permette una valutazione morfologica, la misura del diametro e la profondità della vena arterializzata, l'identificazione dei siti ottimali di inserimento degli aghi negli accessi difficili, la localizzazione delle anomalie (stenosi, trombosi, ematomi,ecc) e, soprattutto, consente uno studio funzionale della salute dell' AV.

CASISTICA E METODI. Follow up a 5 anni con ECD a 85 emodializzati con FAV distale e middle arm. Abbiamo monitorato la portata(QB) sull'arteria brachiale associando lo studio ultrasonografico su anastomosi, arteria afferente e vena efferente con i seguenti intervalli in relazione al QB 800-1200 ml/min: 12 mesi, 600-800 ml/min: 6 mesi e <600 ml/min: 1 mese.

RISULTATI. L'utilizzo di un protocollo dettagliato di monitoraggio e sorveglianza della FAV, in cui l'ECD ha avuto un ruolo chiave, ha consentito di identificare precocemente anomalie strutturali e funzionali dell' AV, programmando la correzione tempestiva (43 PTA, in 10 pazienti tale trattamento è stato ripetuto, salvataggio FAV del 75%, allestimento di nuovo accesso in 8 pazienti), e di selezionare un pool di pazienti con pluripatologie in cui è necessario un monitoraggio ravvicinato.

CONCLUSIONI. La nostra esperienza sottolinea il ruolo essenziale ed il coinvolgimento diretto del nefrologo nella pianificazione dell'AV che inizia col preservare i vasi per l'allestimento dell'AV e nella scelta on time del tipo di AV e continua con l'attenta gestione della maturazione e funzionalità utilizzando esame fisico, dati clinico-laboratoristici e imaging ecografico con valutazioni emodinamiche.



Misurazione della portata della FAV sull'arteria brachiale
Nel calcolo della portata di un vaso con ECD si utilizza la formula: A x Vel media x 60
1) A= Area del vaso (r^2 x 3.14)
2) Vel Media= Velocità media del sangue in cm/sec
(ricavata dalla registrazione del tracciato Doppler nella sede in cui viene misurata l'area)
3) 60= 60 secondi (in quanto la portata viene misurata in ml al minuto)
Le moderne apparecchiature ecografiche sono dotate di un software capace di effettuare automaticamente la misurazione del flusso di un vaso.

128 POA

LA PUNZIONE DELLA FISTOLA ARTERO-VENOSA CON TECNICA BUTTONHOLE: L'ESPERIENZA CLINICA IN UN PAZIENTE HIV POSITIVO

Forcellini S., Serio F., Battaglia Y., Veronesi M., Malacarne F., Bortot A., Russo G., Annaloro M., Russo M., Farinelli R., Trapassi MR., Pintori MC., Storari A.
A.O. Universitaria Arcispedale Sant'Anna, Ferrara, U.O.C Nefrologia e Dialisi

RAZIONALE. La punzione della fistola artero-venosa (FAV) con metodica Buttonhole (BH) sta riscontrando un nuovo interesse negli ultimi anni in alternativa alla tecniche classiche "a scala di corda" o "in area". L'utilizzo del BH è stato associato a minor frequenza di dilatazioni aneurismatiche, migliore controllo del dolore, maggiore durata della FAV. I dubbi più significativi legati a questa tecnica riguardano il rischio infettivo, in particolare in condizioni di immunodepressione, quali l'HIV positività.

Si riporta l'esperienza clinica di un paziente in emodialisi cronica trisettimanale, HIV positivo, seguito presso la nostra struttura, nel quale è stata utilizzata la tecnica del BH per trenta mesi.

CASISTICA E METODI. Uomo di 57 anni, in emodialisi cronica da marzo2012. Inanamnesi: pregressa infezione da treponema, epatosteatosi, varici esofagee. Nel 1998 si riscontrava HIV positività e si avviava triplice terapia antivirale (HAART) con maraviroc, ritonavir e darunavir. Il follow-up infettivologico indicava un quadro virale con HIV-RNA inferiore 20 copie/µl. Al laboratorio:Plt 20 x10^3/µl, Hb 12.7 g/dl, GB 3,17 x10^3/µl, neutr. 2.07x10^3/µl, linf Tot. 0.72 x 10^3/µl, linf CD4 267/µl.

Il paziente, portatore di FAV tra arteria radiale e vena cefalica distale braccio sinistro, ha inizialmente effettuato terapia dialitica per otto mesi mediante punzione classica "a scala di corda". Da dicembre 2012, previo training come da protocollo previsto presso il nostro Centro, si proseguiva con metodica BH. Nei successivi trenta mesi non sono state segnalate infezioni locali in sede del tunnel o infe-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

zioni sistemiche derivanti dall'accesso. All'ecocolor doppler: volume flusso 1.47 l/min, Qb intradialitico 300 ml/min. Kt/v 1.3. Non si sono sviluppate dilatazioni aneurismatiche a carico della FAV (foto).

CONCLUSIONI. Nel presente caso la punzione BH è risultata la tecnica ottimale non solo per il risparmio del patrimonio vascolare del paziente, ma anche per l'assenza di complicanze infettive locali o sistemiche correlabili alla FAV, nonostante il rischio aumentato legato all'infezione da HIV.

132 POA

SOPRAVVIVENZA E COMPLICANZE DEGLI ACCESSI VASCOLARI NATIVI E PROTESICI PER EMODIALISI: ESPERIENZA DECENNALE IN UN SINGOLO CENTRO

De Pietro S., Francesco P., Migliori M., Fumagalli G., Panichi V.
UOC Neforlogia e Dialisi, Ospedale Versilia USL12, Lido DI Camaiore, Lucca

La fistola artero-venosa nativa (FAV) è considerata il gold standard, tra gli accessi vascolari (AV) per emodialisi, in termini di pervietà, mortalità e complicanze. Recenti evidenze suggeriscono come il graft artero-venoso (GAV), specie in alcuni pazienti, non sia inferiore riguardo mortalità dei pazienti e sopravvivenza cumulativa dell'AV

Studio retrospettivo su pazienti incidenti e prevalenti sottoposti al confezionamento di un nuovo AV nativo o protesico tra l'1/01/2001 e il 31/12/2012. Gli outcome considerati sono stati: pervietà primaria (PP), pervietà secondaria (PS), fallimenti primari (FP), dipendenza da CVC, incidenza complicanze e degli interventi di revisione

Sono stati analizzati 366 AV (305 FAV e 61 GAV) in 270 pazienti, (età media di 64,8±14,7 anni) . I FP sono stati 3 volte più frequenti nelle FAV (14,4%vs4,9%,P =0,07), tuttavia la loro PP è risultata significativamente superiore a quella dei GAV, sia includendo che escludendo i FP. La PS non ha differito significativamente (sopravvivenza mediana 57,3 vs 34,8 mesi, P = 0,36), se non dopo aver escluso i FP (sopravvivenza mediana 70,9 vs 34,9 mesi, P = 0,03). L'incidenza delle complicanze e delle revisioni sono risultate più elevate nei GAV, mentre la dipendenza da CVC è stata inferiore: 0,988 vs 0,186 complicanze per a*pz (P <0,001); 0,743 vs 0,066 interventi per a*pz (P <0,001); 32 (27,8–38,3) vs 58 (39–84,5) giorni (P <0,001). La presenza del CVC è emersa come predittore indipendente di minor sopravvivenza primaria degli AV (HR 1,48, 95% CI 1,02–2,15).

CONCLUSIONI. Le FAV sono maggiormente soggette ai FP, la loro PP è risultata costantemente superiore a quella degli accessi protesici, mentre la PS è risultata significativamente maggiore, solo escludendo i FP. I GAV, pur minimizzando la dipendenza da CVC, sono maggiormente soggetti alle complicanze e necessitano di un maggior numero di interventi per il mantenimento della pervietà.

149 POA

GESTIONE ACCESSI VASCOLARI IN EMODIALISI: UN DIFFICILE CASO CLINICO ED ESPERIENZA DEL NOSTRO CENTRO

Malagnino E., Colombini E., Golisano M., Agate VM., Neri M., Carlini A., Giusti R., Rosati A.
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Luca, Lucca.

RAZIONALE. La gestione degli accessi vascolari in emodialisi rappresenta un impegno notevole per le complicanze a cui vanno incontro. E' opinione condivisa che il monitoraggio mirato alla precoce individuazione di stenosi vascolari da sottoporre a correzione chirurgica o PTA sia la strategia migliore per la prevenzione delle trombosi. Descriviamo un caso clinico.

CASISTICA E METODI. Paziente maschio di 65 anni in emodialisi da 2 anni. Portatore di FAV distale radio-cefalica con malfunzionamento precoce sottoposto dopo 3 mesi a correzione chirurgica con loop protesico A-V all'avambraccio. Nell'arco di soli 25 mesi all'esecuzione di 10 ECD, 1 angio-TC, 4 PTA, 1 disostruzione chirurgica, 1 intervento di posizionamento di ponte protesico veno-venoso, 3 trombolisi endovascolari + PTA e in ultimo 1 PTA + stent con introduzione di profilassi antitrombotica con Calciparina 12500 UI fl 1 fl x 2 al dì fino a nuova indicazione.

RISULTATI. Nella nostra esperienza in 6 anni sono state eseguite n° 52 PTA con n° 9 (17%) fallimenti precoci (malfunzionamento entro 1 mese). La sopravvivenza media della metodica era 20,1 mesi (mediana 10 mesi) per la singola procedura e 20,6 mesi (mediana 12 mesi) per procedure ripetute. All'analisi multivariata di Cox nessuna delle variabili prese in esame (età biologica, età dialitica, tipo di accesso, sede della stenosi, diabete mellito ecc) influenzava significativamente l'esito della procedura. L'incidenza di complicanze è stata molto bassa con solo 1 caso di dissezione del vaso che ha richiesto il posizionamento di uno stent.

CONCLUSIONI. Presso il nostro centro è in atto un programma di monitoraggio e sorveglianza degli accessi vascolari per emodialisi. La PTA dell' accesso vascolare si è rivelata nella nostra esperienza una procedura efficace per il mantenimento della pervietà a lungo termine dell'accesso vascolare con una bassissima incidenza di complicanze. La sopravvivenza media della metodica è tale da rendere la procedura cost-effective.

153 POA

Puntura buttonhole e conservazione a lungo termine dell'accesso vascolare

Sarah Pioli, MD; Andrea Magnano, MD; Franco Schito, MD; Davide Gerra, MD; Daniela Boselli, RN; Roberta Barani, MD
UO Patologia Nefrologica e Emodialisi Territoriale, Azienda USL Parma

RAZIONALE. La puntura della fistola-arterovenosa (FAV) rappresenta una sfida per i sanitari, considerando età e comorbilità dei pazienti; determina dolore, stress e danno parietale. È stata riproposta la puntura con tecnica buttonhole, per ridurre le complicanze versus standard. Si tratta di puntura ripetuta 6-9 volte nelle stesse sede ed inclinazione, per formarvi un canale pungibile con ago smusso.

CASISTICA E METODI. Nei 7 Centri Dialisi della nostra Azienda (circa 180 pazienti annui), si considerano quelli con nuova FAV, difficile, poco sviluppata o con patrimonio vascolare ridotto, con diminuita soglia del dolore durante incannulazione.

Da gennaio 2012 a febbraio 2015 abbiamo arruolato 34 pazienti di età compresa tra 21-84 anni, 18 maschi e 16 femmine, con anzianità dialitica media pari a 3,5 anni: 12 affetti da diabete, 7 da nefroangiosclerosi, 6 da policistosi, 7 da glomerulonefrite, 1 da mieloma, 1 da spina bifida ed 1 da poliangioite granulomatosa.

La responsabilità della venipuntura è stata affidata all'infermiere. Un leader, acquisita la tecnica tramite corso certificato, ha formato i colleghi in modo che ad ogni operatore coinvolto fossero affidati tre pazienti.

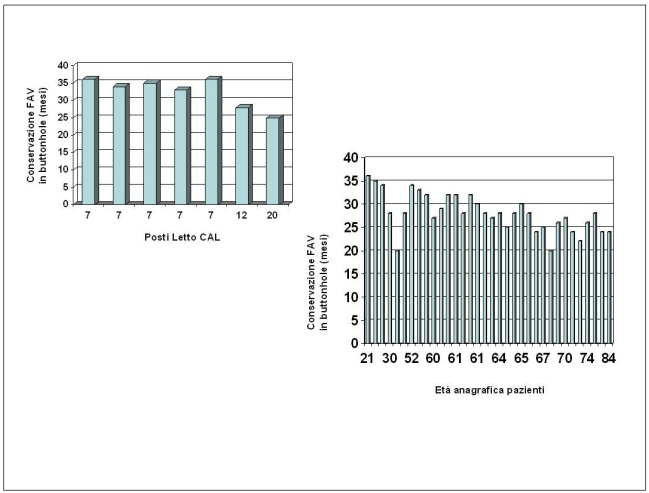
RISULTATI. Durante il periodo analizzato abbiamo osservato:

- riduzione delle complicanze (3 trombosi, 0 aneurismi);
- riduzione degli episodi infettivi (< 2% anno con buttonhole);
- riduzione del tempo di emostasi (inferiore a 5 minuti nell'85% dei casi con buttonhole);
- riduzione del dolore del 30% (NRS scale) rispetto alla puntura classica;
- auto-incannulazione in due casi.

CONCLUSIONI. La venipuntura con buttonhole è stata introdotta come prima scelta nelle FAV di nuovo confezionamento. È stata poi estesa ai restanti pazienti, osservandosi maggiori compliance (riduzione del dolore) e attenzione alla cura dell'accesso vascolare, fino all'autoincannulazione.

Maggior successo si registra in Centri con minor numero di posti, per ridotto turnover infermieristico.

Diminuendo l'età del paziente, la riduzione dell'incidenza di infezioni e del fallimento nella venipuntura contribuiscono alla conservazione dell'accesso.



Faratro R, Jeffries J, Nesrallah GE, MacRae JM. The care and keeping ofvascular access for home hemodialysis patients. Hemodial Int. 2015 Apr;19 Suppl1:S80-92.

Cao W, Chen L, Shi M, Zhou L, Fu P. Formation of abnormal fistula on arteriovenous fistula in a patient with buttonhole cannulation: a case report. Case Rep Nephrol Dial. 2015 Mar 11;5(1):71.

250 POA

Accessi vascolari estremi in emodialisi: posizionamento chirurgico di catetere di Tesio in vena iliaca comune destra.

Ullo I.(1), Capelli I.(1), Cuna V.(1), Natali N.(1), Gambaretto C.(1), Mauro R.(2), Muccini N.(2), Freyrie A.(2), Casadei A.(3), Cianciolo G.(1), Donati G.(1), Gargiulo M.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)U.O. di Chirurgia vascolare – Policlinico S.Orsola – Università di Bologna; (3)U.O. di Radiologia – Policlinico S.Orsola – Università di Bologna;

RAZIONALE. L'incremento della sopravvivenza dei pazienti in dialisi non è bilanciato da una parallela sopravvivenza degli accessi vascolari confezionati con vasi nativi o protesici, risultando talora necessario un catetere a permanenza. Quand'anche le sedi tradizionali per il posizionamento siano compromesse, risulta necessario l'impiego di sedi vascolari non convenzionali con eventuale approccio chirurgico.

CASISTICA E METODI. Riportiamo il caso di posizionamento di un catetere a permanenza in vena iliaca comune destra in un paziente di 72 anni in dialisi peritoneale dal 2005 con successivo shift a emodialisi nel 2008 per causa infettiva. In anamnesi: diabete mellito tipo 2, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco post-ischemico, impianto di ICD in succlavia sinistra. Sono stati confezionati progressivamente nel tempo: un CVC a permanenza succlavio destro, tre CVC temporanei, 3 fistole semplici a sinistra e 1 FAV con bypass axillo-succlavio a destra, complicati con trombosi e/o ridotto scarico a monte . L' angio TC del novembre 2014 mostrava una diffusa ostruzione di entrambi gli assi venosi axillo-succlavi, dell'asse femorale comune destro, della vena iliaca esterna destra, con una trombosi pericatetere a livello del CVC femorale sinistro, mal funzionante.

RISULTATI. In seguito ad una discussione collegiale tra nefrologi e chirurghi vascolari, si è deciso di posizionare un catetere centrale a permanenza nella vena iliaca comune destra con approccio chirurgico. E' stato utilizzato un CVC monolume, bicannula, cuffiato, tunnellizzato in sede sotto-fasciale nel tratto intra-addominale e sottocutanea nel tratto inguinale. Nel periodo post-operatorio si è sviluppata una linforragia senza segni di infezione o raccolta, contenuta con una sutura aggiuntiva in sede di exit site. Regolare il funzionamento durante le HD successive, con efficienti pressioni dinamiche del circuito, flusso ematico intradialitico > 300 ml/min, kt/v > 1,05.

CONCLUSIONI. Concludendo questo tipo di accesso estremo può essere considerato una soluzione definitiva nei pazienti anziani che non presentano la possibilità di confezionamento di accessi vascolari convenzionali.

Rx addome post posizionamento CVC di Tesio in vena iliaca comune destra.

279 POA

Acuseal Vascular Graft early cannulation: monitoraggio ecografico in 24 mesi

Jovane C.(1), Ierardi AM.(3), Tozzi M.(2), Franchin M.(2), Pogliani D.(1), Rimoldi L.(1), Sogni E.(1), Figliola C.(1), Farfaglia P.(1), Esposito P.(4), Caretta E.(1)
(1)U.O. C. Nefrologia e Dialisi, A.O. "S. Antonio Abate", Gallarate, Va; (2)U.O.C. Chirurgia Vascolare, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese; (3)U.O. C. Radiologia, S.S.D. Radiologia ad indirizzo interventistico, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese; (4)Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli studi di Pavia;

RAZIONALE. Come concorda la letteratura scientifica, il tallone d'Achille delle protesi rimane il distretto venoso per l'iperplasia miointimale, con imprevedibili e inevitabili stenosi, che, se non diagnosticate precocemente, esitano nella trombosi del graft.

CASISTICA E METODI. Abbiamo utilizzato un protocollo di sorveglianza con monitoraggio ecografico trimestrale dei pazienti sottoposti ad accesso vascolare protesico. In 24 mesi sono state confezionate 22 protesi in 17 pazienti. 4 pazienti sono deceduti; 5 protesi sono state perse per complicanze mediche e chirurgiche. Sono state eseguite 40 valutazioni ecografiche con calcolo della portata ematica e della Velocità di picco sistolico (VPS). Abbiamo confrontato questi parametri, dividendo i pazienti in 2 gruppi, assenza/presenza di stenosi. Per l'analisi statistica è stato usato il T test.

RISULTATI. La pervietà primaria è risultata del 35%; nel 65% dei pazienti l'ecografia non ha evidenziato stenosi venose.

Nel 35% dei casi l'ecografia ha mostrato stenosi venose significative, sottoposte tutte ad angiografie e trattate con PTA con DEB (Drug

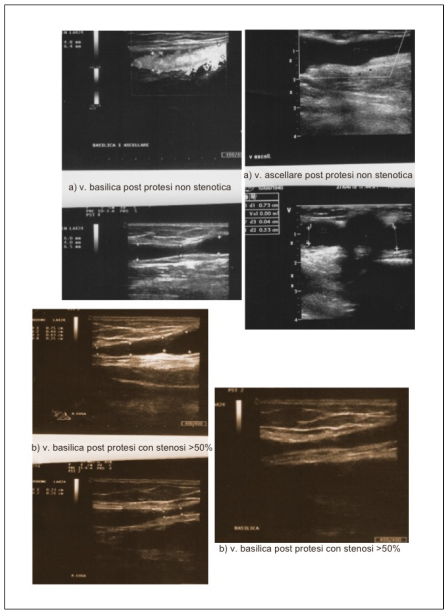
© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Eluting Ballon), garantendo una pervietà primaria assistita pari al 76%.

La pervietà secondaria è stata del 41%, con 7 trombosi. 6 casi per trombosi arteriose, assenza di controlli ecografici e ritardi nel trattamento con PTA; 1 stenosi venosa, non giudicata significativa all' angiografia, è esitata in trombosi. Le trombosi sono state trattate con esplorazione dell'anastomosi venosa; in 2 casi è stata sufficiente la trombectomia protesica e/o dell'asse arterioso. Il posizionamento di un CVC temporaneo è stato necessario in 4 casi.

Dal confronto della VPS e della portata ematica, non sono emerse differenze significative tra i due gruppi.

CONCLUSIONI. Il buon funzionamento delle protesi è stato garantito anche da un rigoroso protocollo clinico, con puntura a scala di corda, l'osservazione dei parametri emodinamici in dialisi. I dati di pervietà primaria, assistita e secondaria sono stati possibili grazie al rigoroso controllo clinico e diagnostico, malgrado la comparsa di eventi trombotici.



a) vena efferente non stenotica
b) vena efferente con stenosi

281 POA

Stenosi Vena Cava Superiore con CVCp e FAV protesica: Case report

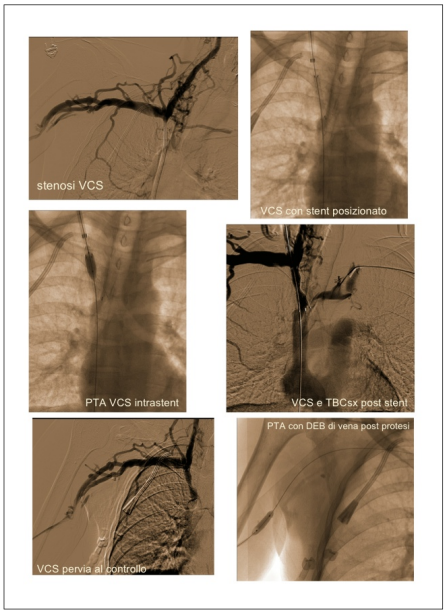
Jovane C.(1), Ierardi AM.(3), Tozzi M.(2), Xhepa G.(3), De Chiara M.(3), Franchin M.(2), Pogliani D.(1), Rimoldi L.(1), Sogni E.(1), Figliola C.(1), Farfaglia P.(1), Caretta E.1
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, A.O. "S. Antonio Abate", Gallarate, Va; (2)U.O.C. Chirurgia Vascolare, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese; (3)U.O.C. di Radiologia, S.S.D. Radiologia ad indirizzo interventistico, A.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese;

RAZIONALE. Sono sempre più frequenti le segnalazioni di stenosi venose centrali da uso di CVC o dispositivi biomeccanici. La loro fisiopatologia non ancora ben nota, presuppone la formazione d'iperplasia intimale da trauma prolungato e un'alta gittata cardiaca nel caso di dialisi. È stato dimostrato che esiste anche una significatività tra le stenosi centrali e la presenza di FAV omolaterale.

CASISTICA E METODI. Un paziente di 38 anni, nel 2009, iniziava emodialisi con FAV nativa prossimale sinistra. Dopo 5 mesi una steal syndrome ne imponeva la chiusura, con impianto di CVCp in VGI destra. Nel 2014, previo controllo TC, si confezionava una FAV protesica brachio-basilica destra. Dopo 4 mesi si evidenziava una stenosi venosa, che esitava in trombosi del graft, trattata con trombectomia; si decideva, pertanto di non rimuovere il CVCp. Dopo altri 7 mesi, una recidiva di stenosi venosa, veniva trattata precocemente con PTA con DEB (Drug Eluting Ballon). Dopo 10 mesi, era presente una terza recidiva di stenosi venosa; l'angiografia confermava la stenosi, ma evidenziava, altresì, una stenosi della Vena Cava Superiore (VCS) di III tipo con inversione del flusso nella VG dx.

RISULTATI. Il CVC veniva rimosso e previa PTA, si posizionava uno Stent-graft Fluency (10x40 mm) in corrispondenza del TBC e VCS, con regolare scarico venoso in VCS dopo controllo; veniva eseguita anche una PTA con DEB della vena di scarico post anastomosi, con risoluzione della stenosi a protesi funzionante. Il paziente iniziava terapia con TAO. Al controllo TC a 30 giorni, lo stent appare ben posizionato con VCS pervia.

CONCLUSIONI. Il trattamento endovascolare deve essere considerato la prima scelta terapeutica delle stenosi del distretto venoso centrale. È lecito pensare che codesta stenosi, generata dal CVCp, possa essere stata causata anche dalla fav protesica ipsilaterale, con stress emodinamico sull'endotelio venoso di deflusso. L'angiografia ha permesso la diagnosi, in completa assenza di sintomi clinici.



Varie fasi della procedura endovascolare

284 POA

Programma di Angioplastica Percutanea (PTA) in Fistole Artero Venose (FAV) in fase pre-occlusiva: follow-up a medio termine

Balderi A.(1), Antonietti A.(1), Pedrazzini F.(1), Sicuso C.(2), Inguaggiato P.(2), Meinero S.(2), Marengo M.(3), Gherzi M.(3), Fop F.(4), Grosso M.(1), Pacitti A.(2)
(1)SC Radiologia ASO SCroce e Carle (Cuneo); (2)SC Nefrologia ASO SCroce e Carle (Cuneo); (3)SC Nefrologia e Dialisi ASLCN1; (4)Lab. Analisi Dati, SCDU Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Città della Salute e Della Scienza (TO)

RAZIONALE. In Centro HD (ASO "hub") il programma di follow_up FAV EcoColorDoppler (Mapping-Maturazione-Regime) prevede PTA in angioradiologia.

L'esperienza maturata permette una valutazione monocentrica dell'impatto PTA-durata FAV.

CASISTICA E METODI. Lo studio confronta la sopravvivenza in termini di Pervietà non Assistita (PnA) (da allestimento a PTA) vs. Pervietà Assistita (PA) (allestimento -> conclusione follow-up) in FAV trattate con PTA ipotizzandone un'efficacia non dimostrabile in caso di identità delle curve.

Indicazione alla PTA secondo KDOQI (fase pre-occlusiva) ma con residua pervietà all'ECD dell'asse venoso effluente e bocca anastomotica non stenotica. Si preferisce l'accesso retrogrado dall'asse venoso all'arterioso.

RISULTATI. Dal 01/01/2013 (28 mesi) sono state effettuate 36 PTA venose e 3 veno_ arteriose in 30 pazienti (età media 71.6 ± 12 aa, anzianità dialitica mediana 14 mesi/pz) su 32 FAV (% radiali 50; omerali 34; protesi 16) con 3 correzioni chirurgiche (legatura collaterali venose, ricostruzione breccia in accesso protesico)

PTA con esito positivo nel 100%, 2 ematomi di piccola entità.

Nel follow_up (mediana 239 gg) su TOT=32 casi

- 6 (18.7%) ripetizione PTA (intervallo mediano 93 gg),
- 11 (34.3%) perdita accesso con creazione nuova FAV,
- 2 (6,2%) decesso a FAV funzionante,
- 2 drop-out (trapianto e dialisi peritoneale).

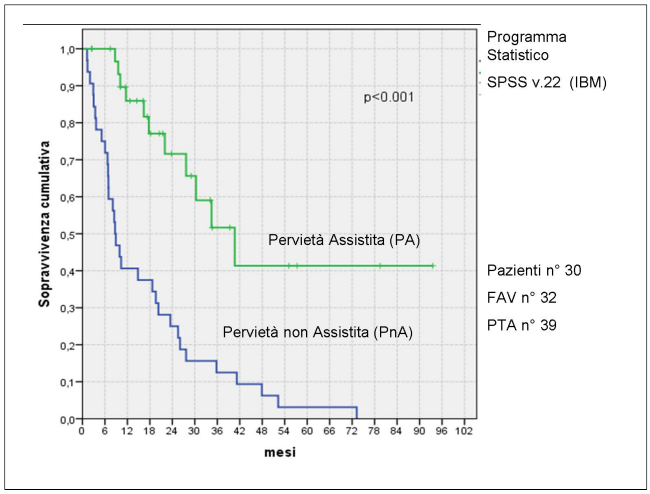
Nella storia FAV (mediana 20 mesi/pz), il confronto PnA vs. PA dimostra (Fig.1) che la PTA aumenta la PA significativamente (p=0.001): FAV al mese: 6° (75 vs 100 %) , 12° (40.6 vs 85,9 %), 18° (37,5 vs 77,1 %); 24° (25 vs. 65,6%).

Pervietà Secondaria (PTA -> End_FwP) ai mesi: 6°_12°_18°_24° = 75%, 59%, 59%, 47% (mediana 8 mesi/pz)

CONCLUSIONI. L'adozione della PTA con indicazioni tempestive tratte dal follow-up clinico/strumentale ha dimostrato nell'arco di 28 mesi un'efficacia significativa aumentando il periodo di pervietà e utilizzabilità delle FAV.

Il percorso della FAV deve sistematicamente prevedere l'impiego mirato della PTA.

Necessarie valutazioni multicentriche sull'evoluzione (palloni medicati, stenting).



289 POA

La fistola artero-venosa (fav) middle arm: esperienza su una popolazione di pazienti anziani del Piemonte Orientale.

Borzumati M.(1), Filiberti O.(2)
(1)Nefrologia e Dialisi Verbania; (2)Nefrologia e Dialisi Vercelli

RAZIONALE. La fav confezionata con i vasi nativi rappresenta l'accesso migliore per i pazienti da avviare all'emodialisi.

I pazienti incidenti hanno un'età anagrafica avanzata, sono spesso diabetici e pertanto affetti da vasculopatia polidistrettuale.

La creazione di una fav con vasi nativi al polso non è di semplice realizzazione e si deve ricorrere al confezionamento una fav prossimale. La fav middle arm, da realizzare all'avambraccio può rappresentare una valida alternativa.

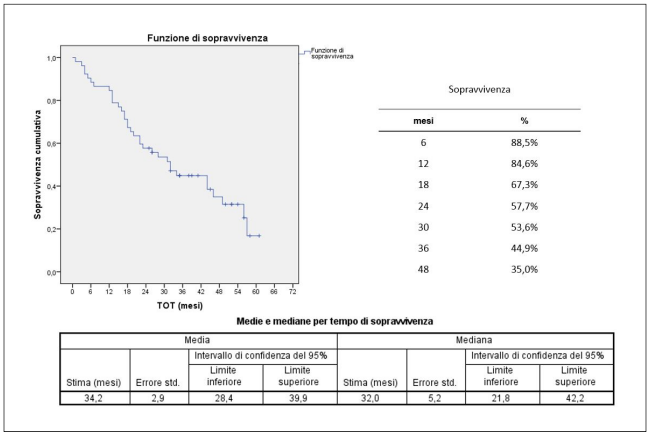
CASISTICA E METODI. Valutare la percentuale della fav middle arm rispetto al totale di quelle confezionate e la loro sopravvivenza nel tempo in due centri del Piemonte Orientale, che hanno operato la scelta di realizzare, come primo accesso oppure in seguito ad un insuccesso di una fav distale una fav middle arm prima di confezionarne una prossimale.

Abbiamo eseguito una analisi retrospettiva nel periodo compreso fra 01/01/2010 e 31/05 2013 sulle fav eseguite presso la Nefrologia e Dialisi di Verbania e Vercelli.

RISULTATI. Sono state confezionate 201 fav artero-venose in 181 pazienti così suddivise: 98 fav distali (49%); 52 fav middle arm (26 %); 27 fav prossimali (13%); 24 fav protesiche (12%). I pazienti con fav middle arm avevano un'età media di 74.5 anni ed il 30% di essi erano diabetici.

L'analisi retrospettiva dei dati ha evidenziato: che le fav distali rimangono l'accesso di prima scelta, che l'utilizzo delle middle arm è più elevato rispetto alla media regionale (7.5 %, audit 2013) e che il numero delle fav prossimali appare ridotto. La sopravvivenza delle middle arm è stata a 6, 12, 24 mesi rispettivamente del 88.5%, 84.6% e 57.7%

CONCLUSIONI. Con i limiti dello studio retrospettivo e del numero campione, riteniamo che oggi la fav middle arm occupi un ruolo ben definito e non trascurabile nell'ambito della corretta pianificazione dell'accesso vascolare da confezionare per un paziente con quadro di uremia terminale in particolar modo se anziano.



Sopravvivenza

mesi	%
6	88,5%
12	84,6%
18	67,3%
24	57,7%
30	53,6%
36	44,9%
48	35,0%

Medie e mediane per tempo di sopravvivenza

Media				Mediana			
		Intervallo di confidenza del 95%				Intervallo di confidenza del 95%	
Stima (mesi)	Errore std.	Limite inferiore	Limite superiore	Stima (mesi)	Errore std.	Limite inferiore	Limite superiore
34,2	2,9	28,4	39,9	32,0	5,2	21,8	42,2

298 POA

La sopravvivenza dell'accesso vascolare, esperienza in una popolazione di pazienti over 75.

Borzumati M., Funaro L., Vio P., Bonvegna F., Vella MC., Ametrano P., Mancini E.
Nefrologia e Dialisi Verbania

RAZIONALE. L'età anagrafica dei pazienti da avviare alla dialisi è progressivamente aumentata, appare sempre maggiore la percentuale dei pazienti over 75.

Si è assistito ad un incremento dell'utilizzo del catetere venoso centrale tunnellizzato (CVCT) in relazione allo scadente patrimonio vascolare del paziente uremico, alla difficoltà nella creazione di una fistola artero-venosa (fav) ed alla presunta modesta sopravvivenza della stessa nei pazienti anziani.

CASISTICA E METODI. Valutare la tipologia e la sopravvivenza dell'accesso vascolare nei pazienti over 75 in terapia dialitica presso la Nefrologia e Dialisi di Verbania.

Abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva, nel periodo compreso fra gennaio 2010 e maggio 2013, sull'accesso vascolare confezionato in un gruppo di pazienti grandi anziani, con età media 81.8 anni.

RISULTATI. Sono stati avviati alla dialisi 59 pazienti: 34 (55.7%) con fav, 18 (29.5%) con CVCT, 9 (14.8%) con fav protesica. Nel gruppo

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

delle fav sono state osservate 2 trombosi ed eseguite 3 procedure angioradiologiche per malfunzionamento. Nel gruppo dei CVCT sono state eseguite 11 sostituzioni per malfunzionamento.

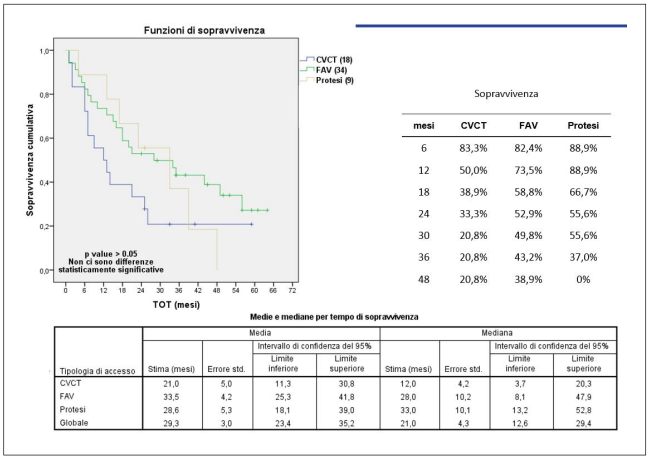
L'analisi delle curve di sopravvivenza, pur non avendo raggiunto la significatività statistica in relazione alla limitata numerosità del campione esaminato, ha evidenziato una migliore sopravvivenza della fav native (6 mesi 82.4% - 12 mesi 73.5% - 24 mesi 52.9% - 36 mesi 43.2%) e delle fav protesiche (6 mesi 88.9% - 12 mesi 88.9% - 24 mesi 55.6% - 36 mesi 37.0%) rispetto ai CVCT (6 mesi 83.3% - 12 mesi 50.0% - 24 mesi 33.3% - 36 mesi 20.8%).

CONCLUSIONI. Il dato non appare trascurabile per due motivi:

La nota maggiore morbilità e mortalità correlata all'utilizzo del CVCT rispetto alla FAV native e protesiche;

Il maggior numero di complicanze, relative al funzionamento, osservate nel gruppo dei CVCT rispetto a quello delle FAV.

L'età anagrafica da sola, non deve costituire un discriminate nel fornire al paziente uremico il migliore accesso possibile: la fav.



Sopravvivenza

mesi	CVCT	FAV	Protesi
6	83,3%	82,4%	88,9%
12	50,0%	73,5%	88,9%
18	38,9%	58,8%	66,7%
24	33,3%	52,9%	55,6%
30	20,8%	49,8%	55,6%
36	20,8%	43,2%	37,0%
48	20,8%	38,9%	0%

Medie e mediane per tempo di sopravvivenza

	Media				Mediana			
			Intervallo di confidenza del 95%				Intervallo di confidenza del 95%	
Tipologia di accesso	Stima (mesi)	Errore std.	Limite inferiore	Limite superiore	Stima (mesi)	Errore std.	Limite inferiore	Limite superiore
CVCT	21,0	5,0	11,3	30,8	12,0	4,2	3,7	20,3
FAV	33,5	4,2	25,3	41,8	28,0	10,2	8,1	47,9
Protesi	28,6	5,3	18,1	39,0	33,0	10,1	13,2	52,8
Globale	29,3	3,0	23,4	35,2	21,0	4,3	12,6	29,4

300 POA

SEPSI DA BREVIBACTERIUM CASEI IN UN PAZIENTE EMODIALIZZATO

Martinelli C.(1), Borettaz I.(1), Canevari M.(1), Romeo S.(1), Mariani B.(2), Libetta C.(1)
(1)UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto; (2)SC Microbiologia e Virologia Fondazione - IRCCS Policlinico "San Matteo" e Università di Pavia, Italia.

RAZIONALE. Brevibacterium casei è un bacillo aerobio Gram-positvo, catalasi-positivo, non sporigeno, non mobile, appartenente alla flora microbica cutanea umana e presente nei latticini. In letteratura sono descritti meno di 10 casi di sepsi catetere-relata in soggetti immunocompromessi. Descriviamo di seguito il caso di un paziente in emodialisi trisettimanale che ha presentato una sepsi CVC-relata da Brevibacterium casei.

CASISTICA E METODI. Nell'aprile c.a. un paziente di 49 anni con malattia renale cronica stadio V, verosimilmente secondaria a nefroangiosclerosi, in trattamento emodialitico con CVC giugulare destro tunnellizzato, ha presentato brividi scuotenti e TC 37.4 °C al termine di una seduta emodialitica. Sono stati quindi eseguiti emocromo, che mostrava leucociti 5270/µL con N 84.6%, L 4.7%, M 8.7%, E 1.6%, B 0.0%, ed emocolture da CVC. Sono state impostate terapia antibiotica empirica con ciprofloxacina 500 mg/die per os e lock-therapy con vancomicina. Dopo sei giorni ci è stato comunicato dal laboratorio di Microbiologia l'isolamento di Brevibacterium casei, sensibile all'antibioticoterapia già impostata.

RISULTATI. Per circa una settimana il paziente ha lamentato febbre, tosse produttiva, malessere generale e grave stato di prostrazione tanto da non recarsi in dialisi per una seduta emodialitica. Il paziente ha eseguito terapia antibiotica con ciprofloxacina per 10 giorni e lock-therapy con vancomicina in occasione di una sola seduta emodialitica. La remissione clinica completa è avvenuta pressoché al termine del ciclo antibiotico, pertanto abbiamo deciso di non rimuovere l'accesso venoso centrale. Il paziente attualmente riferisce benessere soggettivo e non ha mostrato recidive negli ultimi 45 giorni.

CONCLUSIONI. La verosimile immunocompromissione dell'emodializzato in associazione all'utilizzo di CVC quale accesso per la dialisi possono predisporre a sepsi da batteri abitualmente non patogeni, come Brevibacterium casei, di cui sono stati descritti casi di virulenza e patogenicità solo in pazienti gravemente immunodefedati, come soggetti HIV positivi o sottoposti a chemioterapia.

304 POA

Efficacia del trattamento di recidive stenotiche su accesso vascolare con angioplastica con palloncino medicato con Paclitaxel (PTA-PCX)

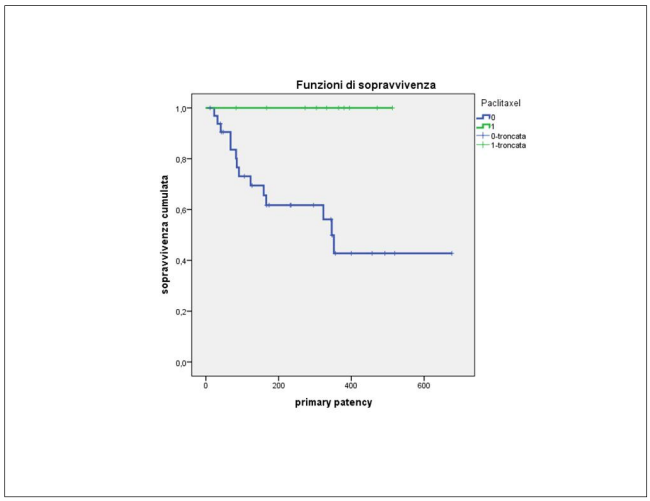
Blanco V., Manenti L., Bruni S., Marcato C., Rossi C., David S.
U.O.C. di Nefrologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma

RAZIONALE. L'uso dell'angioplastica (PTA) per correggere le stenosi della fistola artero-venosa (FAV) è ormai consolidato nel trattamento della FAV malfunzionante. Il rischio di recidive della stenosi è però elevato (circa il 50% a 12 mesi) e il posizionamento di stent endovascolari tradizionali non sembra indicato in quanto non garantisce la pervietà dell'accesso e non ne migliora la sopravvivenza. Quando la correzione chirurgica conservativa non è applicabile, le recidive sono di solito trattate con ulteriori PTA fino alla trombosi o l'abbandono della FAV. Scopo di questo studio è di valutare l'efficacia dell'uso di palloncini medicati con idrogel di Paclitaxel (Aechen, Elutax SV) (PTA-PCX) dopo la comparsa di 2 recidive stenotiche.

CASISTICA E METODI. Dal dicembre 2013 all'aprile 2015 sono stati trattati con PTA 36 pazienti. I pazienti che nel corso del follow-up presentavano 2 recidive stenotiche già trattate con PTA venivano sottoposti alla terza seduta a PTA-PCX. La recidiva di stenosi era confermata dall'esame clinico ed ecografico, associato alla valutazione del ricircolo della FAV. Dopo PTA-PCX la eventuale recidiva di stenosi era diagnosticata in base alla riduzione del flusso della FAV associata a un ricircolo maggiore del 15%.

RISULTATI. 14/36 (39%) dei pazienti trattati con PTA tradizionale presentavano una prima recidiva stenotica dopo una mediana di 130 giorni (range 23-443). In 10/14 (71%) pazienti si osservava una nuova recidiva dopo una mediana di 91 giorni (range 58-366 giorni) che veniva trattata con PTA-PCX. Si osservava un esito positivo immediato in tutti i pazienti. Ad oggi, dopo una mediana di 177 giorni di follow up non si assisteva a recidive. Confrontando PTA vs PTA-PCX si documentava un significativo miglioramento della primary patency ($p<0.05$) nel secondo gruppo.

CONCLUSIONI. La PTA-PCX sembra essere un importante passo avanti rispetto all'uso di palloncini normali nella stabilizzazione delle FAV sottoposte a trattamento di PTA.



308 POA

Cateteri venosi centrali a Pordenone: racconto di una storia decennale (2004-2014)

Barillà A., Fabi L., Turrin M., Larocca F., Conte C., Cimolino M., Mancini W., De Baz H., Schinella D., Raimondi A., Panarello G.
Azienza Socio Sanitaria 5 Friuli Occidentale, Ospedale Santa Maria degli Angeli, Pordenone

RAZIONALE. L'accesso vascolare è definito come il tallone d'Achille della emodialisi. La fisto artero-venosa dovrebbe essere proposta come primo accesso vascolare in quanto gravata da minor numero di complicazioni. La popolazione emodialitica incidente presenta un aumento di complicanze micro e macrovascolari: tutto questo comporta molto più di frequente l'impossibilità di allestimento o ancora il fallimento delle FAV.

Il catetere venoso centrale rappresenta una valida alternativa alla fistola artero venosa.

CASISTICA E METODI. Presso la nostra Unità Operativa in particolare è stato adottato da molti anni l'utilizzo di Cateteri (CVC) long Term tipo Tesio con tecnica della doppia venipuntura posizionamento di 2 cateteri monolume (soprattutto in sede giugulare.

Riportiamo l'esperienza dell'UOC di nefrologia di Pordenone relativa al decennio 2004-2014

RISULTATI. Sono stati posizionati circa 523 CVC (di cui 332 in vena giugulare interna destra, 86 in vena giugulare interna sinistra, 68 in vena femorale destra e 32 in vena femorale sinistra). In 329 interventi sono stati posizionati 2 cateteri venosi (esclusivamente in sede giugulare destra o sinistra), in 194 interventi invece 1 solo catetere monolume (prevalentemente in sede femorale). Rapporto maschi/femmine 1.3/1.

In relazione invece alla storia naturale dei pazienti, ove esclusi i decessi entro 6 mesi dal posizionamento, abbiamo registrato 167 pazienti deceduti con catetere funzionante, 97 pazienti che invece hanno modificato accesso vascolare (passaggio ad altri cateteri, fistola arterovenosa, catetere per dialisi peritoneale) e altri 19 che invece hanno dovuto sostituire il CVC per malfunzionamento. In relazione alla durata di permanenza in sede del CVC (funzionante) la media di sopravvivenza si attesta intorno a 783.32 gg/catetere con una mediana di 582 gg/catetere.

CONCLUSIONI. Alla luce della nostra esperienza riteniamo che il catetere venoso centrale possa essere un accesso sicuro e duraturo e rappresenta una valida alternativa quando non è possibile perseguire ulteriori accessi vascolari

403 POA

IMPOSSIBILITA' ALLA RIMOZIONE DI CATETERI VENOSI CENTRALI (CVC) PERMANENTI PER EMODIALISI CAUSA ADERENZA FIBROTICA ALLA PARETE VENOSA

Melfa L., De Amicis S., Bacchi M., Colombi D., Scarpioni R.
UOC Nefrologia e Dailisi Piacenza, UOC Radiologia di Piacenza

RAZIONALE. I CVC permanenti mantenuti per anni in sede stanno diventando sempre più frequenti tra i pazienti dei centri dialisi. Tra le complicanze ad essi correlate, è segnalata la formazione di aderenze fibrotiche con la parete vasale, che rendono difficoltosa o talora impossibile la loro rimozione/sostituzione.

CASISTICA E METODI. Presentiamo i casi di 3 pazienti in emodialisi presso il nostro Centro per i quali è stata riscontrata estrema resistenza/impossibilità alla rimozione del dispositivo per adesione alla curva cavale.

Uomo di 89 anni portatore di CVC permanente in vena giugulare destra dal 2007 che ha richiesto la sostituzione per usura.

Donna di 80 anni in emodialisi dal 1992, portatrice di trapianto renale dal 1998 non più funzionante, con pregresso adenocarcinoma del retto e mammario, portatrice di CVC permanente in vena giugulare destra con sepsi ripetute da Escherichia Coli.

Uomo di 43 anni affetto da diabete tipo 1, cardiopatia dilatativa ipocinetica post ischemica, multipli pregressi tentativi di allestimento di fistola artero venosa falliti per trombosi , già portatore di stent in vena anonima sinistra per stenosi severa, in dialisi dal 2004, con necessità di rimozione di CVC permanente, in sede dal 2008 ,per rischio sepsi a lungo termine.

RISULTATI. Solo nel primo caso è stato possibile rimuovere il CVC esercitando una trazione con modesta torsione senza complicanze. Nel secondo caso causa impossibilità alla rimozione del catetere per via cavale inferiore e viste le controindicazioni alla sternotomia posta dal cardiochirurgo per le condizioni generali compromesse, si è optato per chiusura e fissazione del moncone del catetere alla fascia sottostante con clips. Nel terzo caso è stata necessaria la sternotomia con rimozione cardiochirurgica del CVC.

CONCLUSIONI. L'invecchiamento della popolazione dialitica,con sempre maggiori comorbilità associate, il maggior uso di CVC come accesso dialitico in mancanza di patrimonio venoso, renderanno purtroppo sempre più frequenti le complicanze sopra descritte, di difficile soluzione clinica.

Presenza di CVC in vena giugulare interna destra adeso alla cava e stent alla confluenza tra vena anonima di sinistra e vena cava.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

423 POA

THROMBOSIS AND THROMBOPHLEBITIS OF THE OUTFLOW VEIN AFTER FISTULA LIGATION

Lomonte C., Casucci F., Libutti P., Lisi P., Vigo V., Basile C.
Nephrology Unit - Miulli General Hospital, Acquaviva delle Fonti

RAZIONALE. Thrombosis and more rarely thrombophlebitis of the outflow vein are the most common complications after the fistula (AVF) ligation. However, no data exist in literature about the prevalence and risk factors associated with these complications. We aimed to evaluate these AVF-related complications either in patient with functional kidney transplant, or in hemodialysis patients who underwent AVF ligation.

CASISTICA E METODI. A retrospective study was performed on the consecutive patients, aged > 18 years, requiring AVF ligation in our centre from January 2010 to December 2014. Among them, 11 patients with functional kidney transplant, who underwent AVF ligation as request by transplantation centre, and 8 hemodialysis patients requiring AVF ligation because of venous hypertension (5 patients) or the AVF dysfunction (3 patients). Surgical ligation of the outflow vein, in the juxta-anastomotic segment, was performed in all patients. An elastic bandage and heparin therapy in the post intervention period were prescribed. Mean follow up was 14 ± 3 days.

RISULTATI. Nineteen patients (11 male and 8 female), mean age 60± 4 years, underwent AVF ligation. Eleven patients with a functional kidney transplant (TRx-group) and 8 patients on hemodialysis (HD-group). The runoff vein thrombosis up to the first confluent vein was observed in all patients. The painful thrombosis, accompanied with oedema and thrombophlebitis were most common AVF-related complications in kidney graft recipients, but not in hemodialysis patients , respectively in the 82% (9/11) of the TRx-group, and in no patients (0/8) of the HD-group(p<0.001). There were no significant differences between the two groups in mean age, sex, duration of uremia, antiplatelet drugs; but obviously only TRx-group received Immunosuppressive therapy.

CONCLUSIONI. Thrombophlebitis was virtually absent in the hemodialysis patients after the AVF ligation, while is most common, and an overlooked AVF-related complication, in patient with functional kidney transplant. The immunosuppressive drugs could be a risk factors.

430 POA

CVC in silicone lesionato da stent metallico

Pastori G., Dengo B.
U.O.C. Nefrologia e Dialisi - Belluno, U.O.C. Anestesia e rianimazione - Castelfranco Veneto

RAZIONALE. Sempre più di frequente chi si occupa dell'inserimento di cateteri venosi per dialisi si trova ad operare in vasi parzialmente occupati da altri device. Tipico è il caso degli elettrodi del pace maker.

CASISTICA E METODI. Riportiamo il caso di un paziente portatore di uno stent metallico in vena anonima destra, posizionato per trombosi venosa occlusiva a seguito dell'inserimento di un CVC temporaneo per dialisi in vena giugulare interna destra.

Falliti gli accessi vascolari a livello dell'arto superiore di sinistra (sia protesici che su vasi nativi), nell'impossibilità di allestimento di ulteriori accessi, si optava per l'impianto di un CVC giugulare sinistro riuscendo a posizionare un solo lume di un catetere di Tesio con il quale si potè proseguire il trattamento dialitico in tecnica a mono ago

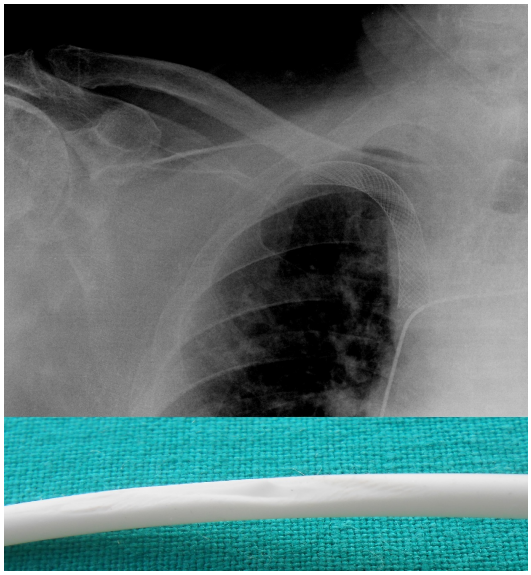
RISULTATI. Per l'estrusione spontanea dell'oliva di ancoraggio fu tentata una sotituzione del CVC su filo guida.

Con molta sorpresa alla rimozione del CVC abbiamo notato una sua fissurazione. Ad una analisi più approfondita la fissurazione si trovava proprio nella regione in cui il CVC risultava più vicino all'estremo prossimale dello stent (confluenza delle due vene anonime).

La fissurazione si localizzava in una zona del CVC escavata mentre nelle zone circostanti si potevano chiaramente osservare segni di rigatura paralleli e regolari

CONCLUSIONI. La zona di lesione del CVC (in prossimità dello stent) e la regolarità delle graffiature indica senza dubbio che a ledere il CVC sia stato proprio lo stent. Non possiamo sapere se questo sia avvenuto nel momento del posizionamento del CVC o della sua rimozione o se invece (cosa più probabile) sia stato un processo lento dovuto al reciproco movimento delle strutture.

Di sicuro questo riscontro riveste interesse in quanto non risulta vi siano segnalazioni analoghe in letteratura.



In alto la radiografia del torace in cui si vede come lo stent venga in contatto con le strutture che percorrono la vena anonima di sinistra. In basso la lesione del CVC con evidenti le regolari striature prodotte proprio dal contto con la maglia metallica dello stent

Nefrologia clinica/Nefrologia pediatrica

431 POA

Gestione della nefropatia nel paziente diabetico tipo 2 con CKD

Galliani M.(1), Chicca S.(1), Calabria S.(1), Vitaliano E.(1), Merigliano V.(1), Gagliardi R.(2), Suraci C.(2), Paone A.(1)
(1)UOC Nefrologia Dialisi e Litotrissia; (2)UOC Diabetologia e Dietologia, Ospedale S. Pertini ASL RMB, Roma

RAZIONALE. A tutt'oggi è ancora poco conosciuta la reale incidenza della nefropatia diabetica o delle nefropatie associate al diabete (DM). Secondo gli studi piu' recenti, circa il 15 % dei diabetici tipo 2 (DMT2) sviluppa insufficienza renale senza essere preceduta da albuminuria. In oltre il 25% dei pazienti si può manifestare una malattia renale non diabetica.

CASISTICA E METODI. In questo studio abbiamo raccolto i dati di 3043 pazienti con diabete mellito tipo 2, seguiti nell'ambulatorio nefrologico e diabetologico negli anni 2013-2014. L'età media era di 65.8 anni (range 40-90) M 45%.

RISULTATI. Il 72 % dei pazienti con CKD era iperteso ed in terapia con ACE inibitori nel 90% dei casi

La prevalenza di pazienti con insufficienza renale e macroalbuminuria era la seguente: 425 pazienti con GFR < 45 ml/min (stadio IIIb) (14%), 109 pazienti con macroalbuminuria e GFR > 45 ml/min (3,6%). Tra i pazienti con GFR < 45 ml/min il 20 % apparteneva allo stadio IV ed il 3,5% allo stadio V. La proteinuria nefrosica era presente nel 2,3% dei casi ed è stata effettuata la biopsia renale nell'1,7% dei casi. La distribuzione delle diagnosi istologiche era la seguente: 1 nefropatia diabetica, 1 amiloidosi tipo A, 1 GNF membranosa, 1 nefroangiosclerosi, 1 LCDD, 3 GNF extracapillare, 1 ESRD, 1 nefrite tubulo interstiziale acuta

CONCLUSIONI. Questi dati confermano che l'incidenza dell'insufficienza renale nella malattia diabetica di tipo 2 è elevata con importanti ripercussioni sulle comorbidità e sulla necessità di ricovero ospedaliero. Tuttavia, seppure effettuata su un numero limitato di pazienti, la biopsia renale è risultata utile nell'individuare la presenza di altre nefropatie non diabetiche.

Questa esperienza suggerisce l'importanza di una corretta presa in carico del paziente con diabete e malattia renale al fine di individuare precocemente i pazienti con complicanze renali

425 POA

Un caso di Sindrome Uremico-Emolitica in paziente trapiantata di polmone: efficacia della terapia con Eculizumab.

Gropuzzo M.(1), Poli F.(2),Maschio M.(2), Vallone C.(1), Tulissi P.(1), Marega A.(1), Rinaldi C.(3), Savignano C.(3), Crapis M.(4), Loy M.(5), Montanaro D.(1)
(1)SOC Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale, AOU S. Maria della Misericordia Udine; (2)Centro Regionale Fibrosi Cistica FVG, UOC Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo Trieste; (3)Medicina Trasfusionale, AOU S. Maria della Misericordia Udine; (4)Clinica di Malattie Infettive, AOU S. Maria della Misericordia Udine; (5)UOC Chirurgia Toracica e Centro Trapianti di Polmone, AOU Padova

RAZIONALE. In letteratura vengono riportate segnalazioni di SEU post-trapianto di polmone: in alcuni casi la terapia immunosoppressiva, specie se comprendente m-Tor inibitore, può avere parte nella patogenesi della microangiopatia. Nel caso da noi osservato particolarmente efficace nell' interrompere tale complicanza si è dimostrata la terapia con Eculizumab .

CASISTICA E METODI. Una giovane paziente trapiantata di polmone per fibrosi cistica in terapia con Everolimus , Tacrolimus e Steroide si ricovera per anemia severa (Hb 5,8 g/dl) , piastrinopenia (30.000-5000), leucopenia (GB 1720), aptoglobina consumata (inferiore a 3 mg/dl), LDH maggiore di 2000U/ml, schistociti numerosi allo striscio periferico, IRA a diuresi conservata (creatinina 4 mg/dl) Nel periodo precedente il ricovero non segnalazione di patologia gastroenterica; autoimmunità negativa. Nel corso della degenza vengono riportate crisi comiziali ,quadro RMN di PRES, menorragie, necessità di trattamento dialitico. Nell' ipotesi di un coinvolgimento della terapia immunosoppressiva nel quadro microangiopatico, vengono sospesi Everolimus e Tacrolimus e potenziato lo steroide. La paziente viene trattata con Plasmaferesi 15 sedute, boli di steroide, emodialisi . Si ottiene parziale riduzione dell'emolisi, ma non recupero della funzione renale.

RISULTATI. Si inizia terapia con Eculizumab , 4 somministrazioni settimanali da 900 mg , incrementate a 1200 mg ogni 2 settimane. La terapia con Eculizumab porta rapidamente all' interruzione dell' emolisi e al recupero della funzione renale fino ai valori abituali di creatinina di 1,3 mg/dl. Viene ripresa la terapia immunosoppressiva, shiftando Everolimus e Tacrolimus a Micofenolato e Ciclosporina.

CONCLUSIONI. Abbiamo osservato un caso in cui la sola Plasmaferesi non si è dimostrata efficace nel risolvere il quadro di SEU; in particolare la funzione renale è andata migliorando una volta iniziata terapia con Eculizumab. Dopo la dimissione la paziente ha peraltro mostrato ancora un lieve trait emolitico, con necessità di continuare tale terapia.

422 POA

Gennaro F.(1), Teta L.(2), Capizzi I.(1), Stranges A.(2), Nazha M.(1), Mongilardi E.(1), Roggero S.(1), Vigotti FN.(1), Ferraresi M.(1), Consiglio V.(1), Scognamiglio S.(1), Piccoli GB.(1)
(1)SS Nefrologia ASOU san Luigi, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino; (2) Centro Ricerca Bioimis, Bassano del Grappa

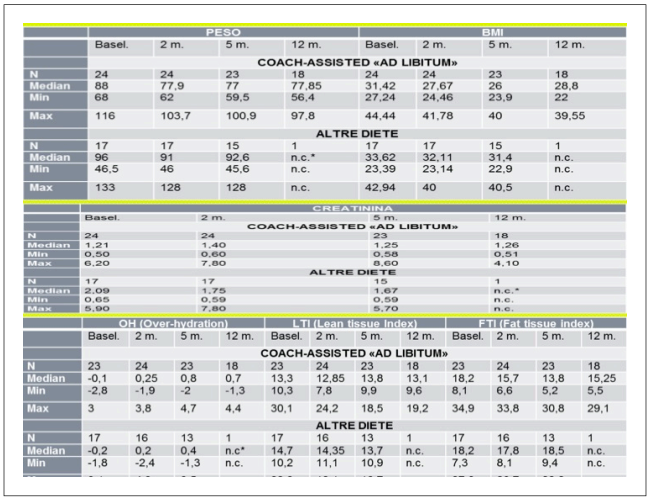
RAZIONALE. L'obesità è un problema crescente, legato ad una nutrizione inadeguata in senso quantitativo e qualitativo. Il miglior approccio per la perdita di peso nei pazienti con malattia renale cronica (CKD) non è ancora stabilito, in parte a causa del timore di malnutrizione in pazienti fragili. Programmi personalizzati di calo ponderale con un approccio qualitativo "ad libitum" sono sempre più popolari, ma mancano studi in pazienti con CKD.

CASISTICA E METODI. Nel periodo 2013-2014 è stato offerto gratuitamente a pazienti sovrappeso-obesi con un'aspettativa di vita di almeno due anni (Charlson comorbidity index) la scelta tra un programma di perdita di peso coach-assisted "ad libitum", uno "classico" basato sulle calorie, o uno "self-made".

Qualità di vita (SF-36) e parametri biochimici sono stati registrati prospetticamente; la soddisfazione della dieta a fine periodo (MDRD dietary satisfaction). Un gruppo di pazienti non-CKD con dieta coach-assisted è stato utilizzato come controllo.

RISULTATI. Sono stati arruolati 91 pazienti, 6 in dialisi, 45 CKD (27 dieta coach-assisted, 18 "altre diete"), 40 controlli "sani". Al termine del follow-up si è raggiunto un calo ponderale in tutti i gruppi (perdita di peso nell'88% dei pazienti; 41% perdendo almeno metà del sovrappeso teorico). I principali dati di funzionalità renale (creatinina, GFR, proteinuria 24h) sono risultati stabili o all'interno del trend di contrazione funzionale precedente, senza alterazioni dell'equilibrio acido-base e calcio-fosforo. La massa muscolare (valutata mediante impedenziometria ed handgrip test) è conservata, anche nei pazienti con dieta coach-assisted dove maggiore era il timore di ipercatabolismo proteico. Non sono stati registrati effetti collaterali severi, a fronte di un miglioramento della qualità di vita in tutti i gruppi; la soddisfazione e la compliance non sono state influenzate dalla patologia di base. (figura)

CONCLUSIONI. I pazienti affetti da CKD possono essere arruolati con successo in regimi dietetici di calo ponderale, anche inusuali, con pochi effetti collaterali e risultati promettenti.



	PESO				BMI			
	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.
COACH-ASSISTED «AD LIBITUM»								
N	24	24	23	18	24	24	23	18
Median	88	77,9	77	77,85	31,42	27,67	26	28,8
Min	68	62	59,5	56,4	27,24	24,46	23,9	22
Max	116	103,7	100,9	97,8	44,44	41,78	40	39,55
ALTRE DIETE								
N	17	17	15	1	17	17	15	1
Median	96	91	92,6	n.c.*	33,62	32,11	31,4	n.c.
Min	46,5	46	45,6	n.c.	23,39	23,14	22,9	n.c.
Max	133	128	128	n.c.	42,94	40	40,5	n.c.

	CREATININA			
	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.
COACH-ASSISTED «AD LIBITUM»				
N	24	24	23	18
Median	1,21	1,40	1,25	1,26
Min	0,50	0,60	0,58	0,51
Max	6,20	7,80	8,60	4,10
ALTRE DIETE				
N	17	17	15	1
Median	2,09	1,75	1,67	n.c.*
Min	0,65	0,59	0,59	n.c.
Max	5,90	7,80	5,70	n.c.

	OH (Over-hydration)				LTI (Lean tissue Index)				FTI (Fat tissue index)			
	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.	Basel.	2 m.	5 m.	12 m.
COACH-ASSISTED «AD LIBITUM»												
N	23	24	23	18	23	24	23	18	23	24	23	18
Median	-0,1	0,25	0,8	0,7	13,3	12,85	13,8	13,1	18,2	15,7	13,8	15,25
Min	-2,8	-1,9	-2	-1,3	10,3	7,8	9,9	9,6	8,1	6,6	5,2	5,5
Max	3	3,8	4,7	4,4	30,1	24,2	18,5	19,2	34,9	33,8	30,8	29,1
ALTRE DIETE												
N	17	16	13	1	17	16	13	1	17	16	13	1
Median	-0,2	0,2	0,4	n.c*	14,7	14,35	13,7	n.c.	18,2	17,8	18,5	n.c.
Min	-1,8	-2,4	-1,3	n.c.	10,2	11,1	10,9	n.c.	7,3	8,1	9,4	n.c.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

441 CO

Le Microvescicole delle Cellule Progenitrici Endoteliali riducono l'attivazione dei neutrofili e il danno endoteliale da complemento nelle Vasculiti ANCA tramite il transfer di mRNA e microRNA.

Dellepiane S., Cantaluppi V., Medica D., De Lena M., Civiletti F., Domenico A., Colla L., Besso L., Burdese M., Biancone L., Camussi G.
SCU Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Dipartimento di Scienze Mediche - Università degli Studi di Torino, Azienda Ospedaliera "Città della Salute e della Scienza di Torino- Presidio Molinette"

RAZIONALE. Nelle vasculiti ANCA+ (VA) vi è attivazione aberrante dei neutrofili causante danno endoteliale. Il complemento è fattore chiave: C5b9 è espresso sui neutrofili e knock-out del recettore per C5a sono protetti dal danno glomerulare. Le cellule progenitrici endoteliali (EPC) modulano la rigenerazione tissutale tramite fattori paracrini come le microvescicole (MV). In questo studio è stato valutato il ruolo delle EPCMV nel modulare l'attivazione dei neutrofili e il danno endoteliale nelle VA.

CASISTICA E METODI. Sono stati isolati il plasma e i neutrofili di 10 pazienti con VA, le EPC sono state estratte dal sangue di donatori sani. Le MV sono state isolate tramite ultracentrifugazione dei surnatanti delle EPC quindi caratterizzate per dimensioni, contenuto proteico, mRNA e microRNA. In vitro è stato verificato il ruolo delle MV nell'attivazione neutrofilica e nel danno endoteliale da VA.

RISULTATI. L'età dei pazienti era 59±24 anni, 60% maschi, 5/10 cANCA (70,7±15), 5/10 pANCA (47,7±8,3), tutti glomerulonefrite rapidamente progressiva, creatinina 3,8±1,68mg/dl, clearance creatinina 38±14ml/min, proteinuria 1,3±0,9g/die, 4 pazienti in dialisi. Le EPCMV sono internalizzate dai neutrofili dei pazienti tramite le selectine e le integrine; il plasma ANCA-positivo aumenta il C5b9 sulla superficie dei neutrofili, nonché la produzione di ROS e C5a. Le MV inibiscono tali fenomeni tramite il trasferimento di mRNA inibitori di apoptosi (Bcl-XL) e complemento (DAF, CD59, FH). In ambiente infiammatorio, le MV diminuiscono l'adesione dei neutrofili alle cellule endoteliali. Tali cellule, stimolate col surnatante dei neutrofili ANCA-attivati esprimono E-selectina, ICAM1, angiopoietina2. Le EPCMV riducono questi effetti tramite trasferimento di mRNA e miRNA antiapoptotici e proangiogenetici come miR126 e miR296. Tutti gli effetti delle EV sono ridotti da trattamento con RNasi.

CONCLUSIONI. Le EPCMV riducono l'attivazione dei neutrofili e il danno microvascolare. Tali effetti derivano dal trasferimento di mRNA e microRNA e potrebbero giustificare un impiego terapeutico delle EPCMV.

456 POA

Valutazione del rischio cardiovascolare in una popolazione di pazienti affetti da glomerulonefriti primitive e secondarie a LES.

Zuppardo C., Atteritano M., Dattilo G., Quattrocchi S., Trimboli D., Lacava V., Visconti L., Carfagnini F., Cernaro V., Buemi M., Santoro D.
Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e sperimantale, Univesità di Messina, Messina, Italia; Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e sperimantale, Univesità di Messina, Messina, Italia.

RAZIONALE. Il rischio di malattia cardiovascolare, in giovani donne con LES e' stato stimato essere fino a circa 50 volte più alto. Tale situazione è' legato ad alterazioni dello spessore medio intimale e della perfusione cardiaca, attraverso meccanismi non spiegabili secondo i fattori di rischio tradizionali. Per tale motivo, abbiamo voluto effettuare uno studio di confronto sul rischio cardiovascolare in pazienti con glomerulonefriti (gn) lupiche e primitive

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 32 pazienti (18 F, 14 M) affetti da gn primitive (n.17, gruppo GP) e gn lupiche (n.15 gruppo NL) con età media di 41 anni (DS ±4.2 anni), anamnesi negativa per patologie cardiovascolari effettuata sulla base di screening cardiovascolare con ECG ed ecocardiogramma. 30 soggetti sani, con simili caratteristiche, componevano il gruppo di controllo. Sono stati considerati alcuni parametri ematochimici sferici ed urinari, utilizzo di terapia farmacologica con vitamina D, immunosoppressori, corticosteroidi, ipolipemizzanti, antidiabetici ed i mesi intercorsi dalla diagnosi della patologia glomerulare. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a studio ultrasonografico dell'arteria carotide sinistra per la valutazione del CIMT; ed a studio ecocardiografico per la valutazione dello strain longitudinale (LS) e circumferenziale (CS).

RISULTATI. Il gruppo pazienti presentava valori di LS e CS significativamente inferiori rispetto al gruppo controllo (LS: 19.75+2.07 vs 23.76+1.87, p<0.05; CS: 25,75+-2.98, p<0.05); abbiamo evidenziato una correlazione inversa (r=-0.99; p<0.01)) altamente significativa tra i livelli sierici di PTH e il CS nel gruppo dei pazienti con glomerulonefriti vs controlli. Inoltre abbiamo evidenziato una differenza significativa del IMT CC tra il gruppo NL rispetto al GP (0,45+- 0,09 vs 0,58+-0,17; p=0.01).

CONCLUSIONI. Il rischio cardiovascolare risulta aumentato in entrambe le popolazione. Quale sia il ruolo delle alterazioni immunologiche nel determinismo del maggior rischio non è chiaro; è opportuno che questi pazienti vadano considerati in modo diverso e vengano sottoposti ad attento monitoraggio cardiovascolare nonostante la giovane età.

457 POA

Ruolo della 25(OH)D3 e dei livelli di sclerostina nelle fratture vertebrali dei pazienti in trattamento emodialitico

Santoro D., Di Mauro E., Canale V., Bruzzese A., Ricciardi C., Bianchimano B., De Gregorio F., Montuori F., Lacquaniti A., Buemi M., Atteritano M.
Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimantale, Università di Messina, Messina, Italia

RAZIONALE. Il coinvolgimento osseo, è frequente in pazienti in trattamento dialitico. Il sistema Wnt/BetaCatenina, implicato nella regolazione del rimodellamento osseo è modulato dalla produzione dei suoi inibitori, quali il DKK1 e la Sclerostina (SOST). Scopo dello studio è valutare la possibile associazione tra i livelli di sclerostina ed il coinvolgimento osseo in pazienti in trattamento emodialitico (HD).

CASISTICA E METODI. 46 pazienti (13F ,33M) in trattamento emodialitico con età media di 67 aa. sono stati sottoposti a radiografia della colonna dorso lombare in LL per analisi semiquantitativa di Genant per le fratture vertebrali e per l'analisi delle calcificazioni vascolari mediante l'indice di Kauppila (score 0-24). Inoltre tutti i soggetti sono stati sottoposti al dosaggio sierico della vitamina D3 (25-OH-D3), calcemia (Ca), fosforemia (P), paratormone (PTH), osteocalcina (BGP), CTx e Sclerostina. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in relazione alla presenza o meno di almeno 1 frattura vertebrale.

RISULTATI. I livelli di 25-OH-D3 siero erano significativamente più bassi nel gruppo HD rispetto al gruppo Ctrl. La prevalenza di insufficienza di vitamina D è stata del 69% nel gruppo DH e del 36 % nel gruppo di controllo con una differenza significativa (p<0.05). 19 pazienti presentavano almeno una frattura vertebrale con una prevalenza del 41%. Calcificazioni vascolari erano presenti nel 70% dei pazienti. Un'associazione statisticamente significativa è stata osservata tra l'insufficienza di 25-OH-D3 e le fratture vertebrali (p=0.002). I pazienti fratturati presentavano concentrazioni sieriche di sclerostina significativamente maggiori rispetto ai non fratturati (1.8 ng/ml vs 0,8 ng/ml; p<0.00001). Abbiamo evidenziato una correlazione tra l'indice di Kauppila e l'età (r=0,45; p<0,05).

CONCLUSIONI. I nostri dati hanno evidenziato una associazione significativa tra l'insufficienza di vitamina D3 e le fratture vertebrali. Inoltre elevati livelli di sclerostina sono associati ad un alto rischio

di fratture vertebrali; alla luce di questo dato la sclerostina potrebbe diventare un biomarker di frattura vertebrale

465 POA

Il significato clinico della persistente positività di pANCA dopo 5 anni di trattamento sostitutivo renale cronico in emodialisi.

Ferrara D., Visconti L., Lorito M., Scamarda S., Bernardino L., Visconti G., Amico L.
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia)

RAZIONALE. La relazione tra positività di pANCA e diagnosi di vasculite sistemica è ben conosciuto, come pure il ridursi del titolo degli ANCA o la negativizzazione, una volta ottenuta la remissione clinica; meno conosciuto è il significato dalla persistente positività degli ANCA come marker di attività di malattia in assenza di sintomatologia clinica.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 59 anni nel 2009 esordiva con febbricola, artralgie, macroematuria ed insufficienza renale acuta. La biopsia renale mostrava GN proliferativa extracapillara, che associata agli esami di laboratorio ci permetteva la diagnosi di vasculite pANCA+. Il trattamento iniziale è stato con steroidi e ciclofosfamide, poi abbiamo eseguito lo switch da ciclofosfamide ad azatioptina. In breve tempo si è presentata grave poussé reno-polmonare con alveolite emorragica e progressione della IRC, con avvio di terapia emodialitica cronica e ritrattamento con steroide e ciclofosfamide.

Tra il 2010 ed il 2014 il paziente ha proseguito terapia immunosoppressiva con steriode, dapprima associato a ciclofpsfamide e poi ad azatioprina, ma gli episodi di alveoliti emorragiche si sono ripetuti imponendoci il ritrattamento acuto con boli steroidei e ciclofosfamide e.v.

Nel 2015 a seguito di un nuovo grave quadro di alveolite emorragica il paziente ha eseguito terapia con plasmaferesi, steriode e ciclofosfamide, a cui abbiamo fatto seguire rituximab 1 g, con successo.

I dati laboratoristici dal 2009 hanno mostrato la persistenza di intensa positività di pANCA (+++), anche in corso di remissioni ottimali del quadro clinico polmonare.

CONCLUSIONI. Il caso riportato evidenzia come la persistenza della positività di pANCA in soggetti in terapia emodialitica rappresenta un marker di attività di malattia sistemica con possibilità di recidiva, anche gravi a livello polmonare, nonostante una terapia immunosoppressiva di mantenimento.

TC Torace: ultimo grave episodio di alveolite emorragica

466 POA

Glomerulosclerodi nodulare associato a mieloma non secernente

Ferrara D.(1), Lorito MC.(1), Visconti L.(3), Buemi M.(3), Rizzuto M. R.(2), Visconti G.(1), Amico L.(1)
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi; (2)U.O. Anatomia Patologica, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia); (3)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Messina

RAZIONALE. Le discrasie plasmocellulari possono presentarsi con segni clinici di compromissione funzionale a livello di organi vitali come cuore, rene e fegato. Il tipo di lesione prodotta, dipende alla propiretà fisicochimica della paraproteina prodotta dal clone cellulare ed è rappresentata principalmente da AL amiloidoisi, LCDD e cast nephropathy.

La paraproteina responsabile non è sempre evidenziabile in circolo e/o a livello urinario.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 65 anni iperteso viene alla nostra attenzione con segni di coinvolgimento renale, proteinuria 2,5 g/die, segni di coinvolgimento epatico (aumento transaminasi, gamma-gt e fosfatasi alcalina), ed è presente marcata ipogammaglobulinemia. Agli esami di laboratorio immunofissazione sierica ed urinaria erano negative, ma nel sospetto clinico di malattia da discrasia plasmacellulare eseguivamo mieloaspirato con diagnosi di mieloma multiplo iposecernente.

Gli esami strumentali evidenziavano cardiopatia ipertensiva, reni di dimensioni normali, enfisema polmonare e multiple aree di rarefazione ossea vertebrale.

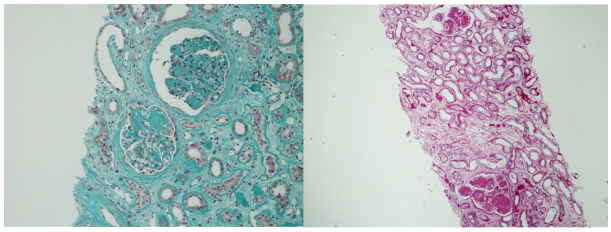
Ad integrazione diagnostica la biopsia renale ha mostrato alla M.O. Glomerulosclerosi nodulare, con immunofluorescenza per le catene leggere negativa e rosso congo negativo.

È stata intrapresa terapia con steroidi e bortezomib.

CONCLUSIONI. Nei pazienti con mieloma il danno renale è usualmente attribuito a lesioni tubulointerstiziali, da precipitazione di materiale intratubulare proteico, così detto rene da mieloma, come pure a lesioni da deposizone di catene leggere in forma organizzata (fibrilla di amiloide) o non organizzate (granuli amorfi).

La compessità ed il polimorfismo delle lesioni renali secondarie alla discrasia plasmacellulare richedono in casi particolari il ricorso alla biopsia renale per meglio precisare la diagnosi (tipo di lesioni), la progrosi e la condotta terapeutica.

Come riportato in letteratura è possibile diagosticare glumerlosclerosi nodulare anche in assenza di evidenti paraproteine circolanti e/o urinarie.



468 POA

Glomerulonefrite rapidamente progressiva pANCA+ e Fibrosi polmonare idiopatica, evoluzione in corso di terapia.

Ferrara D.(1), Visconti L.(1), Serafino Agrusa L.(3), Rizzuto RM.(2), Visconti G.(1)
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, (2)U.O. Anatomia Patologica; (3)U.O.C. Pneumologia II, A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo, Sicilia (Italia)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RAZIONALE. L'associazione fibrosi polmonare, ANCA positività e vasculite sistemica rimane ancora oggi poco compresa dal punto di vista fisiopatologico. La positività degli ANCA costituisce un'associazione casuale o gioca un ruolo nell'evoluzione delle malattie polmonari.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 67 anni presenta un esordio clinico caratterizzato da glomerulonefrite rapidamente progressiva su reni ecograficamente normali, con evidenza di consumo di fattori del complemento, pANCA positività ed inoltre quadro polmonare da interstiziopatia come da fibrosi polmonare.

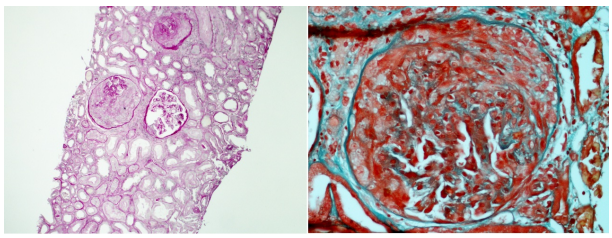
Eseguiamo la biopsia renale che ci mostra un quadro istologico di glomerulonefriteproliferativa extracapillare.

Abbiamo trattato il paziente con steriode (boli+os) associato a ciclofosfamide, e successivamente è stata proseguita terapia con micofenolato. Il quadro renale andava incontro a risoluzione completa (creat/s 6 mg% → 1 mg%), mentre il quadro polmonare peggiorava progressivamente come da fibrosi polmonare idiopatica, con avvio di ossigenoterapia domiciliare.

RISULTATI. Nel follow-up di 8 mesi in corso di trattamento con micofenolato orale la funzione renale è rimasta nella norma, mentre la patologia polmonare ha presentato un progressivo e lento peggioramento.

CONCLUSIONI. La descrizione di questo caso può dimostrare che l'associazione delle due patologie, glomerulonefrite rapidamente progressiva ANCA+ e la fibrosi polmonare, è assolutamente indipendente.

Ed in corso di trattamento immunosoppressore risultano differenti le evoluzioni cliniche delle due condizioni patologiche.



Aspetto alla microscopia ottica della glomerulonefrite proliferativa extracapillare

470 POA

Coinvolgimento renale nei pazienti affetti da cirrosi HCV: studio del danno glomerulare e tubulare

Tinti F.(1), Palazzo D.(2), Biliotti E.(2), Bachetoni A.(3), Grieco S.(2), Cappoli A.(1), D'Alessandro MD.(3), Labriola R.(3), Perinelli P.(2), Umbro I.(1), Paola R.(4), Mitterhofer AP.(1), Taliani G.(2)
(1)Nefrologia e Dialisi; (2)Clinica di Malattie Infettive e Tropicali; Dipartimento di Medicina Clinica; (3)Laboratorio di Patologia Clinica; Dipartimento di Chirurgia Generale Paride Stefanini, Sapienza Università di Roma; (4)Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna.

RAZIONALE. La disfunzione renale è una complicanza riportata nel 20% dei pazienti con cirrosi epatica. La relazione tra infezione da HCV e danno glomerulare è riconosciuta, mentre pochi sono i dati relativi al coinvolgimento tubulare.

Scopo dello studio: valutare la presenza di disfunzione renale, di danno glomerulare e tubulare in pazienti con cirrosi HCV-relata.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 67 pazienti consecutivi con cirrosi HCV Child-Pugh A (58% maschi; età media 62±9aa). La fibrosis epatica (FE) è stata valutata tramite Fibroscan. Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato stimato con formula CKD-EPI e categorizzato secondo la classificazione KDIGO. Sono stati valutati: esame microscopico delle urine, rapporto albuminuria/creatininuria (ACR), rapporto alpha1microglobulina/creatininuria (a1MCR), esami ematochimici e valutazione della replicazione virale nel sangue e nelle urine. Il coinvolgimento glomerulare è stato definito come ACR>20µg/mg; il danno tubulare come a1MCR>14µg/mg e/o escrezione frazionata del sodio(FeNa)>1.

RISULTATI. Il genotipo HCV (Gn)1b era presente nel 56% e il Gn1a nel 25,4% dei pazienti. L'HCV-RNA è risultato 6,5±3,6Log10 IU/ml(media±DS). Quarantadue pazienti (63%) presentavano la categoria KDIGO G1, 21(31%) la categoria G2 e 4(6%) la categoria G3a. Il danno glomerulare o tubulare è stato riscontrato in 17/67(25,4%) e 23/67(34%) pazienti, rispettivamente. Nove pazienti presentavano la combinazione dei due (p=ns). L'esame microscopico delle urine non ha mostrato alterazioni patologiche significative in relazione alle presenza del danno glomerulare o tubulare.

Una associazione significativa è stata riconosciuta tra la presenza di danno glomerulare o tubulare ed un eGFR <90ml/min/1,73m2 (KDIGO G2;p=0,004), ma non con la presenza di crioglobuline, disfunzione epatica, elevata replicazione virale, diabete o ipertensione.

CONCLUSIONI. Il coinvolgimento tubulare e/o glomerulare è stato osservato in 31(46%) pazienti con cirrosi HCV-relata Child-A, senza una significativa correlazione con la gravità della malattia epatica. Un'accurata valutazione della funzione glomerulare e tubulare sembra necessaria nei pazienti con cirrosi HCV e categoria KDIGO G2, indipendentemente dalla presenza di comorbidità.

501 POA

Identificazione delle carenze conoscitive nell'ADPKD: risultati di una survey italiana

Capasso G.B.(1), Ferrara C.(2), Galliani M.(3), Gesualdo L.(4), Giustra M.G.(5), Izzi C.(6), Lasaponara F.(7), Magistroni R.(8), Scolari F.(9), Santoro A.(10)
(1)Nefrologia, Seconda Università di Napoli; (2)Otsuk;(3) UOC Nefrologia Dialisi e Litotrissia, Ospedale S. Pertini ASL RMB, Roma; (4)UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università di Bari; (5)Otsuka; (6)Seconda U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili, P.O. Montichiari, Brescia; (7)Ospedale di Rivoli e Giaveno; (8)Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico di Modena; (9)Seconda U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili, P.O. Montichiari, Brescia; (10)UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

RAZIONALE. Il rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è una malattia genetica progressiva cronica, che porta circa la metà dei pazienti a raggiungere lo stadio terminale della malattia renale (ESRD) entro i 54-55 anni di età, con conseguente necessità di una terapia sostitutiva della funzione renale (RRT), dialisi o trapianto del rene.

CASISTICA E METODI. Al fine di identificare i maggiori bisogni conoscitivi in tema di APKD abbiamo (5 nefrologi, un genetista, un urologo) stilato attraverso una sorta di consensus conference una lista di 15 items ritenuti prioritari almeno per gli specialisti

Successivamente si è voluta esplorare l'opinione su queste 15 priorità, in un campione selezionato di nefrologi attraverso interviste web-based. Il fine era quello di valutare se vi era una condivisione più ampia su specifici programmi educazionali mirati a soddisfare i bisogni conoscitivi dei clinici.

Sono stati scelti come campione della survey 147 centri con una expertise negli stadi precoci di malattia; tra questi, sono stati intervistati 74 nefrologi appartenenti a 64 centri, scelti tra Ospedali Generali (64%), Universitari/ IRCCS (20%), Cliniche private (11%), altro (5%).

Le aree geografiche di appartenenza erano: 41% Sud e isole, 28% Centro, 23% Nord Ovest, 8 % Nord Est.

I medici intervistati sono risultati essere Direttori (12%) o Responsabili (16%) di struttura, Dirigenti ad alta specializzazione (33%), Dirigenti di 1° livello (35%), altro (4%).

I nefrologi intervistati hanno dichiarato di aver seguito nell'ultimo anno una media di 28 pazienti.

RISULTATI. I bisogni conoscitivi più rilevanti,i dentificati dagli intervistati, sono stati: il controllo pressorio e l'utilizzo di antiipertensivi, i criteri diagnostici, ADPKD in età pediatrica e in gravidanza, la terapia sostitutiva, il trattamento delle complicanze, la ricerca delle manifestazioni extrarenali e i marcatori prognostici di progressione.

Non sono state rilevate differenze tra i centri in base alla localizzazione geografica o al numero di pazienti seguiti.

CONCLUSIONI. In conclusione nonostante l'APKD non sia una malattia estremamente rara vi sono ancora molti aspetti che andrebbero chiariti e su cui si avverte anche da parte dei nefrologi un approfondimento culturale

404 POA

Il profilo citochinico urinario nel neonato pretermine

Donadei C.(1), Capelli I.(1), Conte D.(1), Menghi V.(1), Ricci D.(2), Locatelli C.(2), Faldella G.(2), La Manna G.(1)
(1) U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2) U.O. Terapia intensiva neonatale e neonatologia, Policlinico di S.Orsola, Bologna

RAZIONALE. Le citochine urinarie si sono dimostrate utili nella diagnosi e nel monitoraggio di numerose condizioni patologiche nell'adulto. Nel bambino sono state studiate come marcatori di specifiche condizioni patologiche del tratto urinario infettive e non quali il reflusso vescica-ureterale e la sepsi. Non vi sono dati riguardanti i prematuri nonostante i vantaggi di una diagnostica non invasiva. Abbiamo studiato il profilo citochinico urinario dei bambini prematuri.

CASISTICA E METODI. Sono stati reclutati 17 bambini pre-termine e 5 bimbi nati a termine. Criteri di esclusione: malformazioni congenite, early-onset sepsi, decesso nei primi giorni di vita. Per tutti i neonati sono state raccolte le informazioni demografiche, i dati clinici e un campione d'urina. In quest'ultima, tramite analisi Luminex MAGPIX® sono stati quantificati: IFNg, IL-10, IL-12, IL-13, IL-1b,IL-2,IL-4,IL-5, IL-6 e TNFa.

RISULTATI. I bambini pretermine presentavano età gestazionale (28 ±1.62 vs 38 ±2.24 settimane p=0.001) e peso alla nascita (1126.88 ±209.71 vs 2850 ±560.49 grammi p=0.001) inferiore ai controlli, un ridotto Apgar1'(7 vs 9 p=<0.001) e un più elevato ricorso a manovre rianimatorie alla nascita (64.70% vs 0% p=0.018). La funzione renale è risultata nella norma in entrambi i gruppi (0.76 ±0.2 vs 0.88 ±0.16 p=NS).

L' INF-γ (196.24 ±348.06 vs 23.23 ±11.58 p=0.048) e IL-12 (1.7±1.57 vs 0.81 ±1.2 p=0.039) aumentano significativamente nei neonati pretermine rispetto ai bambini nati a termine. Per tutte le altre citochine non sono state riscontrate differenze significative (tab.1).

CONCLUSIONI. Il profilo citochinico del neonato prematuro non differisce significativamente da quello del nato a termine se non per l'incremento di IL-12 e INF-γ. Tali citochine potrebbero essere influenzate da condizioni infiammatorie locali a carico del rene o sistemiche frequentemente associate alla prematurità (distress respiratorio, immaturità immunitaria, infiammazione sistemica). Potrebbero, in fine, essere espressione del processo di nefrogenesi extra uterina caratteristico del neonato prematuro.

	Pretermine (M ±DS)	Nati a termine (M ±DS)	P-value
IFN-γ (pg/ml)	196.24±348.06	23.23±11.58	0.048
IL-10 (pg/ml)	6.97±8.87	4.25±1.74	NS
IL-12 (p70) (pg/ml)	1.7±1.57	0.81±1.2	0.039
IL-13 (pg/ml)	0.41±0.07	0.44±0.05	NS
IL-1β (pg/ml)	2.64±3.75	1.23±1.07	NS
IL-2 (pg/ml)	2.12±0.93	1.28±0.8	NS
IL-4 (pg/ml)	0.24±0.11	0.15±0.16	NS
IL-5 (pg/ml)	0.82±1.46	0.27±0.24	NS
IL-6 (pg/ml)	5.85±12.84	14.36±10.12	NS
TNF-α (pg/ml)	5.28±7.73	2.26±1.71	NS

Quantificazione tramite analisi Luminex MAGPIX® di citochine urinarie. I risultati in pg/ml sono riportati in medie (M) con relative deviazioni standard (DS).

408 POA

TRATTAMENTO CON RITUXIMAB DELLA GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA

Fiorentino M.(1), Tondolo F.(1), Bruno F.(2), Infante B.(2), Grandaliano G.(2), Gesualdo L.(1), Manno C.(1)
(1)UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università di Bari, Bari; (2)UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienza Biomediche, Università di Foggia, Foggia

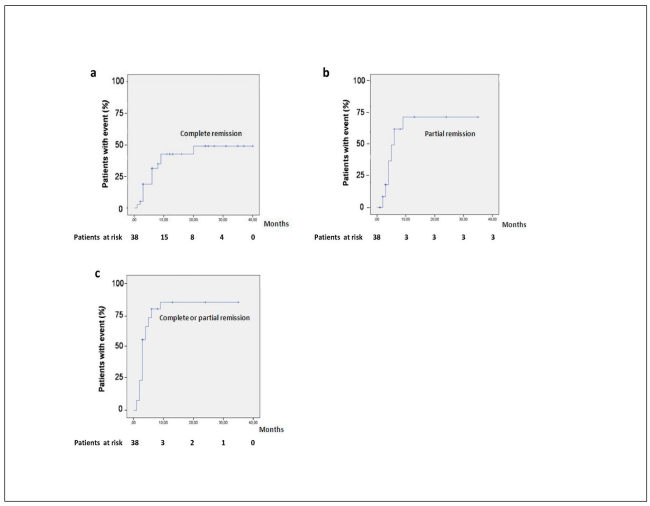
RAZIONALE. Il Rituximab rappresenta una valida opportunità terapeutica in grado di indurre remissione nei pazienti con glomerulonefrite membranosa, ma il suo ruolo negli schemi terapeutici è ancora da definire.

CASISTICA E METODI. Abbiamo studiato retrospettivamente una coorte di 38 pazienti di età media di 55.8 ± 17.8 anni, affetti da glomerulonefrite membranosa in fase acuta di malattia; in 13 pazienti il Rituximab è stato usato come "first-line therapy", mentre i rimanenti 25 presentavano recidiva della malattia nonostante la terapia immunosoppressiva convenzionale. Il Rituximab è stato somministrato alla dose di 375 mg/m^2 per un totale di 2-4 somministrazioni sulla base dei valori di linfociti CD19. Il periodo di osservazione mediano è stato di 15 mesi (IQR 7.7 – 30.2). La comparazione dei dati è stata condotta mediante Wilcoxon test per dati appaiati. La valutazione degli outcomes della remissione completa, parziale o combinata è stata eseguita mediante curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier e comparati con il log-rank test.

RISULTATI. Lo studio ha evidenziato una riduzione della proteinuria delle 24 ore (da un valore mediano basale di 6.15 a 0.9 g/24h dell'ultimo follow-up) e un incremento dell'albuminemia (da 2.6 a 3.5 g/dl) statisticamente significativi per tutta la durata del follow-up (p< 0,01), mentre non si osservavano variazioni significative della funzione renale. I linfociti B CD19 si riducevano significativamente rispetto al basale fino a 24 mesi dal trattamento (p<0,01). Le percentuali di pazienti che raggiungevano gli outcomes di remissione completa, parziale e combinato erano rispettivamente del 39,5% (15/38),del 36,8% (14/38) e del 76,3% (29/38) (**FIGURA 1**). Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative delle percentuali di remissione completa o parziale in base al sesso (p=0,35) o all'approccio terapeutico (p=0,98). Non sono stati riportati effetti collaterali significativi.

CONCLUSIONI. La nostra esperienza suggerisce che il trattamento con Rituximab consente il raggiungimento di una importante percentuale di remissioni complete o parziali della malattia.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Curve di Kaplan-Meier per le percentuali di pazienti con glomerulonefrite membranosa trattati con Rituximab che raggiungono una remissione completa (a), parziale (b) o entrambe (c).

409 CO

LA BIOPSIA RENALE NELLE ANOMALIE DI ROTAZIONE E FUSIONE RENALE: L'ESPERIENZA BIENNALE DEL NOSTRO CENTRO

Di Maso V., Boscutti G., Lorenzon E., Carraro M., Bianco F., Gerini U., Grignetti M., Pian M., Savi U., Bonincontro ML., Bedina E., Arbo P.
SC Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste

RAZIONALE. Le anomalie congenite renali sono una delle cause più frequenti di malformazione. Il rene a ferro di cavallo, a focaccia, sigmoide e le anomalie di rotazione rappresentano, data la complessità anatomica, una difficoltà all'esecuzione della biopsia renale tanto da essere considerate in alcune raccomandazioni una possibile controindicazione alla procedura bioptica.

CASISTICA E METODI. Analisi retrospettiva delle biopsie renali eseguite presso la SC di Nefrologia di Trieste dal 01/01/2013 al 24/05/2015 per identificare le manovre eseguite su anomalie di rotazione e fusione renale. Valutazione di: prevalenza delle anomalie renali, indicazione alla biopsia, modalità di esecuzione della biopsia, complicanze post-bioptiche, diagnosi istologica.

RISULTATI. Analizzate 116 biopsie eseguite nel periodo di osservazione, 5 procedure (prevalenza 4.3%) effettuate su anomalie anatomiche del rene note prima di eseguire la manovra (2 rene a ferro di cavallo, 1 rene a focaccia, 1 rene sigmoide, 1 anomalia di rotazione). Le indicazioni erano: sindrome nefrosica (3 casi) e IRA (2 casi). In un caso un altro centro aveva controindicato la manovra per la presenza di rene a ferro di cavallo. La diagnosi di malformazione renale è stata ottenuata tramite ecografia per quattro pazienti e uro-TC solo in un caso. La biopsia è stata eseguita con Ago 16G sotto guida ecografica real-time secondo procedura standard, solo in un caso il prelievo è stato eseguito al rene destro. Le biopsie non hanno presentato complicanze. L'esame istologico dimostrava: una nefropatia multifattoriale (nefrite tubulo-interstiziale immunoallergica/nefropatia da warfarin), due glomerulopatie membranose, una amiloidosi AL, una nefrite tubulo-interstiziale acuta.

CONCLUSIONI. La presenza di anomalie di formazione renale non rappresenta una controindicazione all'esecuzione della biopsia renale che, come dimostrato dalla nostra revisione, non appare gravata da maggiori complicanze. Nella nostra esperienza è stato possibile eseguire la biopsia secondo procedura standard, tramite controllo ecografico, confermando la fattibilità della metodica e la sua utilità nella diagnosi di nefropatie meritevoli di trattamento specifico.

415 POA

I Nuovi anticoagulanti orali (NAO) : quando il nuovo non è per tutti

Brugnano R., Ricci E., Fiorucci G., Battistoni S., Vecchi L., Gaburri M.
Azienda Ospedale Università di Perugia

RAZIONALE. Diversi nuovi anticoagulanti orali sono stati commercializzati per la prevenzione ed il trattamento del tromboembolismo venoso e la prevenzione dello stroke in corso di fibrillazione atriale (FA) non valvolare. Il profilo farmacologico è variabile ed il rischio di sanguinamento maggiore può aumentare in corso di insufficienza renale. Noi descriviamo tre casi di insufficienza renale acuta temporalmente correlata all'avvio della terapia con NAO in pazienti in polifarmacoterapia ed in assenza di manifestazioni emorragiche da sovradosaggio.

CASISTICA E METODI. Sono stati retrospettivamente valutati i ricoveri occorsi presso un'unica degenza nefrologica, con diagnosi di dimissione di insufficienza renale acuta [AKI come aumento della SCr ≥0.3mg/dl (≥26.5 µmol/l) entro 48 ore o aumento della SCr ≥1.5 volte rispetto al valore basale o diuresi <0.5ml/kg/h per 6 ore] da novembre 2013 - aprile 2015 ; di questi sono stati valutati i casi in cui risultava, nella anamnesi farmacologica, la assunzione di NAO.

RISULTATI. In tre casi su 104, la diagnosi di dimissione comprendeva AKI o AKI su insufficienza renale cronica e la assunzione di NAO , in particolare dabigatran e rivaroxaban; tali farmaci risultavano assunti per la prima volta da un intervallo medio di tempo di 17.6 giorni, nessuna causa ulteriore di AKI risultava rilevabile. Tutti i pazienti presentavano Diabete in terapia con metformina, nessuno ha manifestato complicanze emorragiche ; 2 pazienti sono state sottoposte a dialisi . Le caratteristiche cliniche sono riassunte nella Tab.1

CONCLUSIONI. Il profilo rischio/beneficio dei NAO nella popolazione di età superiore ai 70 anni ed in presenza di comorbidità plurime tra cui il diabete e l'insufficienza renale deve essere ancora definito soprattutto nella attuale fase post.marketing . Una attenta valutazione delle comorbidità con uso di altri farmaci, la possibilità di individuare nuove rilevanti interazioni, un monitoraggio della funzione renale dovrebbero sottendere la prescrizione dei NAO in particolare nei soggetti di età superiore a 70 anni.

Tabella 1

Caratteristiche cliniche e laboratoristiche , indicazioni terapeutiche a NAO ed outcome renale nei pazienti con AKI e NAO

Pz	SEX	ETA'	CHADS2score	NAO Dose /die	Indicazione NAO	Farmaci concomitanti	Funzione renale Basale ml/min	T	Terapia e Outcome renale
N°1	F	88	3 DMT I C.H.F	D 150 mg	F.A	Furosemide; Metformina; Digossina; Febuxostat	62 CG 40 MDRD	6	S HD per 5 sedute RP
N°2	F	71	2 DMT I	R 15 mg	F.A.	Furosemide; Candesartan; Metformina; Insulina; Lansoprazolo; Allopurinolo; Atenololo; Diltiazem	61 CG 36 MDRD	11	S HD per 6 sedute R
N°3	F	75	3 DMT I C.H.F	R 20 mg	F.A.	Furosemide; Ramipril; Canrenoato di K; Metformina; Amiodarone; Bisoprololo; Fluticasone	72 CG 60 MDRD	36	S RP

DMT= diabete mellito; I= Ipertensione; CHF= Congestive heart failure; D= dabigatran ; R=rivaroxaban; Funzione renale basale = eVFG precedente l'avvio di NAO ; CG=Cockroft Gault ; T= tempo in giorni tra l'avvio di NAO e riscontro di AKI ; S= sospensione NAO ; R= recupero funzionale renale al basale ; RP= recupero funzionale parziale

Tab.1

417 POA

EFFICACIA DEL SOFOSBUVIR NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C...E DEL DANNO RENALE ASSOCIATO

De Amicis S.(1), Albertazzi V.(1), Ricardi M.(1), Melfa L.(1), Sacchini D.(2), Arcari AL.(3), Scarpioni R.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi; (2) U.O. Malattie Infettive; (3) U.O. Ematologia, Ospedale G. Da Saliceto AUSL Piacenza

RAZIONALE. Il coinvolgimento renale nella crioglobulinemia mista (CM) epatite C (HCV)-correlata ha manifestazioni cliniche variabili: anomalie urinarie asintomatiche, sindrome nefrosica (SN) e/o nefritica fino alla malattia renale cronica (MRC) terminale.

Il trattamento della CM consiste nella clearance dell'HCV che è il trigger dell'attivazione linfocitaria.

Il sofosbuvir, antivirale ad azione diretta anti-HCV, di recente introduzione in Italia, con ribavirina e/o interferone-pegilato, costituisce un'innovazione terapeutica nel determinare una risposta virologica sostenuta ed è descritto sicuro nei pazienti con MRC moderata (eGFR >30 ml/min).

CASISTICA E METODI. Un uomo di 75 anni, iperteso con nota infezione da HCV (genotipo 2a) senza evoluzione fibrotica, giunge in reparto per anomalie urinarie persistenti e petecchie perimalleolari. Presenta sedimento urinario attivo, eGFR 65ml/min, proteinuria 1.13 gr/die, albuminuria 0.56 gr/die, crioglobuline tipo II, criocrito 5%, complemento consumato, albuminemia 3.6 gr/dl.

Poco dopo compaiono poussè di petecchie cutanee agli arti inferiori, urine ipercromiche, proteinuria 4.2 gr/die e peggioramento della MRC.

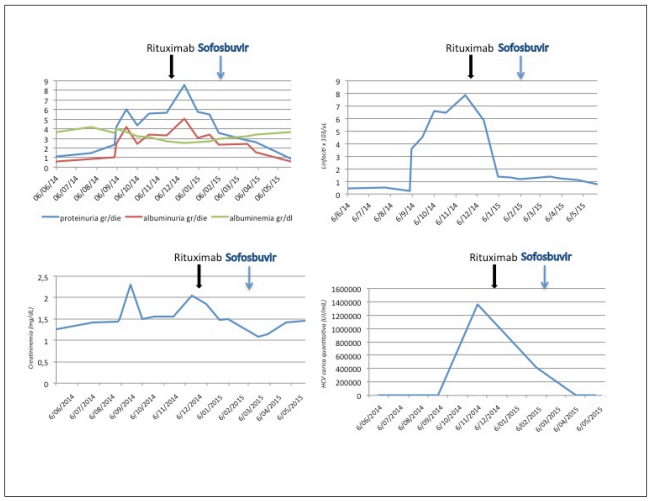
Viene proposta agobiopsia renale che il paziente rifiuta: empiricamente avviamo trattamento steroideo EV (0,2 mg/kg) seguito da 0.5 gr/Kg/die per os.

Durante terapia sviluppa progressiva linfocitosi: la citofluorimetria e la biopsia osteomidollare confermano una sindrome linfoproliferativa B (LNH marginale splenico). Le condizioni cliniche peggiorano (astenia, petecchie, edemi e SN): eseguiamo ciclo di Rituximab 375 mg/m² (quattro somministrazioni) ottenendo una buona risposta ematologica e nefrologica.

Dopo un mese compaiono sintomi neurologici sospetti per encefalite: gli esami infettivologici sono negativi; si depone per una encefalopatia iatrogena reversibile. Si avvia sofosbuvir+ribavirina con rapida negativizzazione dell'HCV.

RISULTATI. Dopo 12 settimane di terapia si conferma clearance virale, regressione della SN (proteinuria <1 gr/die), eGFR 50 ml/min, complementemia e obiettività neurologica normali.

CONCLUSIONI. La clearance dell'HCV con i nuovi antivirali associata alla deplezione dei linfociti-B con Rituximab rappresentano un'arma per migliorare la prognosi della CM e le manifestazioni cliniche anche renali, sebbene gli effetti a medio-lungo tempo restino da valutare.



382 POA

CORRELAZIONI MORFO-FUNZIONALI IN PAZIENTI AFFETTI DA AMILOIDOSI AL AD INTERESSAMENTO RENALE

Cianfanelli L.(1), Colucci M.(1), Torreggiani M.(1), Esposito V.(1), Catucci D.(1), Semeraro L.(1), Grosjean F.(2), Dal Canton A.(2), Palladini G.(3), Merlini G.(3), Esposito C.(1)
(1)U.O. di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Università degli Studi di Pavia, Pavia; (2)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia; (3)Centro per la Ricerca e il Trattamento dell'Amiloidosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia, Pavia

RAZIONALE. L'amiloidosi comprende un gruppo di malattie caratterizzate da deposizione di fibrille insolubili a livello dei tessuti. L'amiloidosi AL è la forma più diffusa nel mondo Occidentale e un'alterazione a livello renale è spesso la prima manifestazione della patologia. Scopo del nostro studio è stato valutare il tipo e l'estensione delle alterazioni istologiche renali alla diagnosi e correlarli con alcuni parametri clinici e con la progressione del danno renale.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato retrospettivamente 18 pazienti affetti da amiloidosi AL afferenti all'U.O. di Nefrologia e Dialisi della Fondazione Maugeri o del Policlinico San Matteo di Pavia sottoposti a biopsia renale tra il 1996 e il 2014. E' stata quantificata la deposizione di amiloide a livello renale (secondo la classificazione di Sen) e correlata con i parametri clinici al baseline e con la progressione della malattia renale durante un follow-up di un anno.

RISULTATI. La quantità di amiloide a livello vascolare è risultata negativamente correlata all'eGFR sia al baseline che a sei mesi. La quantità di amiloide, la fibrosi e l'infiltrato infiammatorio a livello interstiziale correlavano negativamente con la funzione renale al baseline. La deposizione di amiloide interstiziale è risultata positivamente correlata al rapporto k/λ al tempo della biopsia. La deposizione interstiziale di amiloide è risultata il principale determinante del grado di deposizione di amiloide a livello renale ed il grado di amiloidosi renale è risultato negativamente correlato alla funzione renale. La pressione sistolica è risultata positivamente correlata alla percentuale di amiloide glomerulare.

CONCLUSIONI. Nella nostra coorte di pazienti, l'interessamento interstiziale è risultato il principale determinante della funzione renale al momento della diagnosi mentre la deposizione di amiloide a livello vascolare è risultata essere la principale determinante della funzione renale durante il follow-up.

392 POA

IL RITUXIMAB NEL TRATTAMENTO DELLE VASCULITI IgA: UNA NUOVA FRONTIERA TERAPEUTICA.

Fenoglio R., Naretto C., Rossi D., Ferro M., Quattrocchio G., Beltrame G., Massara C., Del Vecchio G., Roccatello D.
Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi e Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione Malattie Rare, Ospedale Giovanni Bosco e Università di Torino.

RAZIONALE. Le vasculiti IgA (IgA-V) sono l'espressione di una vasculite sistemica dei piccoli vasi a prevalenti immunodepositi di IgA. L'incrementata produzione di IgA-aberranti da parte dei linfociti B riveste un ruolo importante. Quest'aspetto costituisce il razionale per un trattamento delle IgA-V con Rituximab (RTX). Riportiamo l'esperienza di 3 pazienti (pz) trattati con RTX.

CASISTICA E METODI. Pz1(76 aa, F): IgA-V con coinvolgimento renale e cutaneo prevalenti. Dopo iniziale trattamento con steroidi e micofenolato-mofetile (Roccatello et al, 2012) si è reso necessario uno switch-terapeutico per intolleranza all'immunosoppressore.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Sono state quindi somministrate 4 dosi settimanali di RTX 375mg/m². Il trattamento ha consentito la riduzione della proteinuria (2à0.2 gr/die), della microematuria e la risoluzione delle lesioni cutanee; tali dati si confermano a distanza di 8 aa.

Pz2(22 aa, M): IgA-V con iniziale coinvolgimento intestinale, cutaneo e articolare, e successivamente renale (proteinuria 1 gr/die). Il pz è stato trattato con steroidi, azatioprina, ciclosporina, micofenolato-mofetile con parziali e transitori miglioramenti della sintomatologia. 03/2013 somministrate due dosi di RTX (1gr) con significativo miglioramento clinico. 07/2014 ripresa della sintomatologia con necessità di ripetere il ciclo di RTX. Data la persistenza di saltuari dolori addominali e **POUSSÈE** purpuriche è stata posta indicazione (01/15) a mantenimento con RTX 500mg/4 mesi con stabilizzazione clinica.

Pz3:(42 aa, M): IgA-V con severo coinvolgimento renale (Crs 6mg/dl, macroematuria, Pto 3.5 gr/die) cutaneo e intestinale. Avviato trattamento micofenolato-mofetile rassociato a steroide rapidamente sospeso per psicosi. E' stata quindi somministrata una dose di RTX (1 gr) con normalizzazione della creatininemia e della proteinuria (< 150mg/die), risoluzione dei quadri cutaneo ed intestinale. La risposta persiste dopo 1aa.

RISULTATI. Sono state ottenute buone risposte nei tre pz.

CONCLUSIONI. La terapia ottimale delle IgA-V nell'adulto rimane da definire. Sulla base di esperienze iniziali, il RTX potrebbe costituire una valida terapeutica alternativa nei pz con forme severe o controindicazioni ai trattamenti convenzionali.

393 POA

EFFETTI A LUNGO TERMINE (> 2 aa) DEL TRATTAMENTO CON RITUXIMAB (RTX) IN PAZIENTI (PZ) ADULTI AFFETTI DA NEFROPATIA MEMBRANOSA IDIOPATICA (NM) E GLOMERULOSCLEROSI FOCALE E SEGMENTARIA (GSFS).

Fenoglio R., Sciascia S., Naretto C., Rossi D., Alpa M., Baldovino S., Ferro M., Quattrocchio G., Roccatello D.
Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi e Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione Malattie Rare, Ospedale Giovanni Bosco e Università di Torino.

RAZIONALE. La terapia con RTX sembra efficace nel ridurre la proteinuria (Pto) nella NM, ma mancano studi con follow-up a lungo termine. La sua efficacia nella GSFS resta dibattuta e sembrerebbe correlare con il dosaggio. Questo studio ha valutato l'efficacia a lungo termine del RTX nel trattamento delle NM e GSFS.

CASISTICA E METODI. Sono stati valutati 17 pazienti con NM (età media 67 aa) e 6 pz con GSFS (età media 65.6 aa) trattati con RTX per la presenza di fattori di rischio che hanno precluso l'utilizzo di corticosteroidi e/o immunosoppressori (RTX-375 mg/m²: 4 dosi di nella NM, 8 dosi nella GSFS).

RISULTATI. Nei pz con NM, la Pto si è ridotta da 5.6 g/24h a 2.4 g/24h dopo 6 mesi ($p<0.05$) e a 1.3 g/24h dopo 12 mesi ($p< 0.01$). Quattro pz hanno effettuato un 2° ciclo (1 a 6 mesi per persistenza di SN e 3 a 12, 18 e 30 mesi rispettivamente per recidiva). 3 di questi 4 pz hanno avuto una riduzione della Pto < 0.5 g/24h nei successivi 6 mesi. A 24 mesi, 10/12 pz avevano una Pto<0.5 gr/24h, 2/12 una Pto di 1 gr/24h. La creatinina(Cr) è rimasta invariata: 1 mg/dl a 12 mesi e 1.1 mg/dl a 24 mesi vs 1 mg/dl basale. Nei pz con GSFS la Pto è rimasta invariata: 4.9 gr/24h (basale), 4.7 gr/die a 12 e 24 mesi (4 pz). Solo in 1/6 pz c'è stata una risposta significativa nonostante una deplezione prolungata dei linfociti B. La Cr è peggiorata da 2.2 a 3.2 mg/dl a 12 mesi. Non si sono verificati eventi avversi significativi

CONCLUSIONI. Il trattamento con RTX costituisce una valida opzione terapeutica in pz con controindicazioni al trattamento convenzionale nella NM. Tale schema si è dimostrato sicuro. Il protocollo intensivo nella GSFS con RTX si è invece dimostrato inefficace.

394 POA

Una combinazione eccezionalmente rara di effetti avversi da Rituximab

Ferro M.(1), Alpa M.(1), Cavallo R.(1), Cortese G.(2), Quattrocchio G.(1), Fenoglio R.(1), Beltrame G.(1), Massara C.(1), Del Vecchio G.(1), Roccatello D.(1)
(1)Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi e Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione Malattie Rare, Ospedale Giovanni Bosco e Università di Torino; (2)Struttura Complessa di Radiologia Diagnostica Ospedale Maria Vittoria di Torino.

RAZIONALE. Il Rituximab è un anticorpo monoclonale chimerico anti-CD20 recentemente approvato per il trattamento delle micropoliangioiti ANCA-associate con un buon profilo di safety. Il principale effetto collaterale è rappresentato dal rischio di infezioni, ma sono descritti anche altri rari effetti avversi. Riportiamo il caso di una paziente di 71 anni con diagnosi di vasculite rene-limitata trattata con steroidi e Rituximab che ha sviluppato due gravi e rare complicanze.

CASISTICA E METODI. La paziente ha esordito con insufficienza renale (Crs 3.7 mg/dl) da glomerulonefrite proliferativa extracapillare (45.7 % semilune floride) e positività per pANCA con anticorpi anti-MPO. Effettuato trattamento con tre boli di Metilprednisolone da 1g seguiti da Prednisone 50 mg a scalare associati a Rituximab 375mg/mq/settimana per 4 settimane e due somministrazioni aggiuntive dopo uno e due mesi. Ottima risposta clinica, negativizzazione di pANCA, Creatininemia 1.6 mg/dl.

Dopo una settimana dall'ultima infusione di Rituximab comparsa di dispnea da sforzo. Alla HRCT accentuazione del disegno interstiziale e addensamenti a vetro smerigliato: diagnosi di danno alveolare diffuso da farmaci "DAD". Avviata terapia steroidea ad alte dosi.

Dopo un mese in pieno benessere a domicilio, comparsa di difficoltà nella deambulazione e debolezza muscolare. EMG: neuropatia mista sensitivo-motoria a prevalente sofferenza assonale. Anticorpi anti-nervo negativi. Assenti evidenti cause infettive o segni di riattivazione vasculitica. Diagnosi di neuropatia a tipo Guillain-Barrè di genesi iatrogena. Eseguita terapia con Ig Vena 400mg/kg/die per 5 giorni.

RISULTATI. La paziente dopo terapia con Steroidi e Rituximab ha ottenuto una completa remissione clinica, ma ha sviluppato due differenti eventi avversi, già descritti, ma singolarmente rarissimi.

CONCLUSIONI. Il Rituximab, pur avendo generalmente un buon profilo di sicurezza, può determinare in pazienti immunologicamente predisposti effetti collaterali severi, ma, almeno nel nostro caso, reversibili dopo trattamento specifico .

396 POA

GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA ASSOCIATA A MGUS: UN CASO DI MGRS (MONOCLONAL GAMMOPATHY OF RENAL SIGNIFICANCE) RESPONSIVO AL TRATTAMENTO CON CYBORD

Bedina E.(1), Carraro M.(1), Galli G.(1), Di Maso V.(1), Festini G.(2), De Sabbata G.(2), Bucconi S.(3), Bonincontro M.L.(1), Filippi I.(1), Boscutti G.(1)
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi, Az. Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Trieste; (2)S.C. Ematologia Clinica, Az. Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Trieste; (3)U.C.O. di Anatomia e Istologia Patologica, Az. Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Trieste

RAZIONALE. Il termine MGRS (Monoclonal Gammopathy of Renal Significance) è stato recentemente introdotto per descrivere vari quadri di patologia renale associata a MGUS. La terapia di tale entità nosologica è aneddotica e non standardizzata.

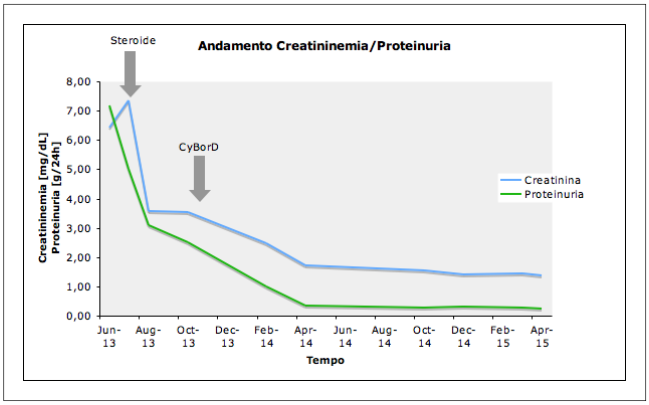
CASISTICA E METODI. Presentiamo un caso di MGRS (glomerulonefrite membranoproliferativa tipo 2 associata a MGUS), responsiva al trattamento con CyBorD (Ciclofosfamide, Bortezomib e Desametasone).

RISULTATI. Femmina, 40 anni. Trasferita presso il nostro reparto per insufficienza renale e sindrome nefrosica; obesità ed ipertensione arteriosa associate. Quadro di MGUS con IgGλ (quota monoclonale 0.7g/dL, FLCλ 2340mg/L) già sottoposta a biopsia osteo-midollare con riscontro di componente plasmacellulare monoclonale pari al 10% in assenza di amiloide. La biopsia renale documentava un quadro di glomerulonefrite membranoproliferativa tipo 2, associato ad aspetti di proliferazione extracapillare e nefrite interstiziale, infiltrato plasmocitario assente, negatività alla colorazione Rosso Congo, all'immunofluorescenza positività periferico-parietale per C3. La biopsia del grasso periombelicale non mostrava depositi di amiloide; la biopsia di una ghiandola salivare minore risultava positiva al Rosso Congo. Non vi erano segni di amiloidosi cardiaca.

Alla luce del quadro bioptico ed in relazione agli aspetti di flogosi interstiziale si avviava terapia con prednisone (0.8mg/kg/die) ottenendo un progressivo miglioramento della funzione renale fino a creatininemia di 3,09mg/dL in tre mesi. Stante la positività delle ghiandole salivari alla colorazione Rosso Congo (dato successivamente non confermato in microscopia elettronica) ed in relazione all'evolutività del quadro ematologico (aumento della quota monoclonale e delle FLC, nuova BOM con 15% di plasmacellule λ monoclonali) si trattava la paziente con protocollo CyBorD.

Si osservava risposta ottimale dal punto di vista ematologico (quota monoclonale 0.3g/dL, FLC 255mg/L) con considerevole miglioramento della funzione renale (Creatinenimia 1.41mg/dL, Proteinuria 0.27g/24h), stabile nei mesi successivi.

CONCLUSIONI. In assenza di protocolli terapeutici standardizzati il caso in oggetto suggerisce un possibile ruolo dello schema CyBorD nel trattamento della glomerulonefrite membranoproliferativa tipo 2 associata a MGUS.



333 POA

Bisalbuminemia e sindrome nefrosica

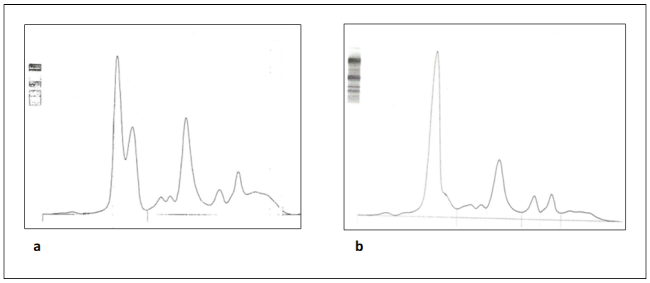
Rocca AR.(1), Gnerre Musto T.(1), Mancini M.(2), Serriello I.(3), Salviani C.(4)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi A - Azienda Policlinico Umberto I - "Sapienza" Università di Roma; (2)Dipartimento di Medicina Molecolare - "Sapienza" Università di Roma; (3)Dipartimento di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Belcolle - Viterbo; (4)UO Nefrologia – Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia - Università di Brescia

RAZIONALE. La presenza nel quadro elettroforetico di una doppia banda di albumina è stata definita bisalbuminemia (BA). È una rara anomalia ereditaria oppure acquisita, osservata con una frequenza di 0.2- 0.033% nella popolazione generale. L'associazione tra BA e interessamento renale è stata descritta in pochissimi casi.

CASISTICA E METODI. Descriviamo un caso di sindrome nefrosica (SN) e BA.

RISULTATI. Un uomo di 62 anni giunge alla nostra osservazione per SN (proteinuria 20 g/24h) ed insufficienza renale (cretininemia 2.5 mg/dl). Normali i restanti parametri ematochimici, markers epatite, HIV, autoanticorpi, IEF sierica e urinaria ed eco renale. All'elettroforesi proteica doppia banda di albumina. Eseguita biopsia renale che mostrava una Glomerulosclerosi focale e segmentale. Iniziava terapia steroidea (0.5 mg/kg/die) e progressivo décalage. A cinque mesi dal trattamento si osservavano il recupero della funzione renale (creatininemia 1.1 mg/dl), la parziale riduzione della proteinuria (5 g/24h) e scomparsa della BA (Fig.1).

CONCLUSIONI. La BA, descritta per la prima volta nel 1955 da Scheurlen, è definita come la coesistenza di due tipi di albumina sierica con differente mobilità elettroforetica. La BA congenita è permanente e ha rare conseguenze in termini di morbidità, tuttavia alcune varianti dell'albumina possono avere differente affinità con gli ormoni o i farmaci aumentandone la biodisponibilità. La BA acquisita è usualmente transitoria. Prima del 1975 ne erano stati riportati solo cinque casi. La sua eziologia può essere secondaria all'uso di beta-lattamici o a pancreatiti, in cui la lisi proteica indotta dagli enzimi potrebbe essere responsabile del duplice picco. I casi di BA associata a SN rappresentano un'evenienza particolarmente rara: solo 4 casi inclusi il nostro sono stati descritti in letteratura. Nei precedenti report la lesione istologica descritta era la minimal change disease e la BA scompariva alla remissione della proteinuria. I meccanismi fisiopatologici alla base di questa associazione rimangono poco chiari.



Elettroforesi sieroproteica prima (a) e a 5 mesi dall'inizio della terapia steroidea (b).

334 POA

BAFF E APRIL COME BIOMARKERS DI ATTIVITÀ DI MALATTIA NELLA GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA IDIOPATICA (IMN) ANTI-PLA2R POSITIVA

Netti GS.(1), Prattichizzo C.(1), Infante B.(2), Bruno F.(2), Di Lorenzo A.(2), Cocina G.(1), Manno E.(1), Bani S.(1), Ranieri E.(1), Stallone G.(2), Gesualdo L.(3), Grandaliano G.(2)
(1) Cattedra di Patologia Clinica; (2) U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia (Italy); (3) U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, D.E.T.O., Università di Bari, Bari (Italy)

RAZIONALE. In circa il 70% dei pazienti affetti da iMN sono riscontrabili autoanticorpi anti-PLA2R, la cui persistenza dopo terapia immunosoppressiva è correlata all'attività di malattia. In questo studio abbiamo valutato la correlazione tra i livelli sierici delle citochine BAFF e APRIL, la persistenza degli anti-PLA2R ed la risposta clinica alla terapia corticosteroidea in pazienti affetti da iMN.

CASISTICA E METODI. Sono stati reclutati 45 pazienti affetti da iMN e sottoposti a biopsia renale presso il nostro Centro (2008-2013).

RISULTATI. Gli anti-PLA2R erano presenti in 32 pazienti (71.1%). In questi pazienti, dopo 6 mesi di terapia corticosteroidea/immunosoppressiva (Ponticelli), si osservava la persistenza degli autoanticorpi nel 43.7% dei casi. In questi pazienti il titolo degli anti-PLA2R permaneva elevato anche a 12 e 24 mesi dalla biopsia, mentre nei

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

pazienti che si erano negativizzati gli anti-PLA2R restavano stabilmente indosabili. Nei pazienti in cui gli anti-PLA2R si erano negativizzati si osservava un elevato tasso di remissione completa/parziale del 83.3%, a differenza di quanto osservato nei pazienti con anti-PLA2R ancora elevati dopo terapia (83.3% vs. 42.9%, p<0.02).

Analizzando i livelli di BAFF e APRIL al momento della biopsia, se ne osservava un stretta correlazione con la proteinuria, come anche con i livelli di anti-PLA2R. In tutti i pazienti trattati i livelli sierici di BAFF e APRIL risultavano ridotti dopo la terapia. In realtà una significativa riduzione di BAFF e APRIL si osservava solo nei 18 pazienti in cui gli anti-PLA2R non erano più rilevabili mentre non si osservavano significative differenze nei 14 pazienti in cui gli anti-PLA2R persistevano. Infine i livelli iniziali di BAFF e APRIL risultavano significativamente inferiori nei pazienti che avrebbero ottenuto remissione completa/parziale dopo terapia, rispetto ai pazienti non responders.

CONCLUSIONI. Il dosaggio delle citochine BAFF e APRIL può rappresentare un utile parametro per il monitoraggio clinico dei pazienti affetti da iMN anti-PLA2R positivi.

345 CO

CONTROLLO GENETICO DELLO SWITCH PROTEASOMA-IMMUNOPROTEASOMA NELLA NEFROPATIA A DEPOSITI IgA: LO STUDIO EUROPEO POST-VALIGA

Peruzzi L.(1), Loiacono E.(2), Bodria M.(3), Amore A.(1), Vergano L.(1), Lundberg S.(4), Perkowska-Ptasińska Agnieszka(5), Goumenos D.(6), Galesic K.(7), Papagiannis A.(8), Stangou M.(8), Gharavi A.(9), Kiryluk K.(9), Mizerska-Wasiak M.(10), Roszkowska-Blaim M.(10), Maixerova d.(11), Tesar V.(11), Gesualdo L.(12), Eustacchio Montemurno L.(12), Krutova A.(13), Coppo r.(1) per Immunonephrology Working Group ERA-EDTA

(1)Nefrologia Dialisi e Trapianto AOU Città della Salute e della Scienza di Torino PO OIRM, (2)Fondazione Giovanni Goria, Torino, (3)Columbia University, Medicine, New York, NY, (4)Karolinska University Hospital, Nephrology, Stockholm, Svezia, (5)Warsaw Medical University, Transplantation Medicine and Nephrology, Warsaw, Polonia, (6)University Hospital of Patras, Nephrology, Patras, Grecia, (7)University Hospital Dubrava, Nephrology, Zagreb, Croatia (8)Hippokration Hospital, Nephrology, Thessaloniki, Grecia, (9)Columbia University, Nephrology, New York, NY, USA, (10)Warsaw Medical University, (11)Department of Nephrology, 1st Faculty of Medicine, General University Hospital, Charles University, Prague, Repubblica Ceca, (12)Dipartimento di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Università 'Aldo Moro' Bari, (13)Clinica Pediatrica Vladivostock, Russia

RAZIONALE. Interferon α e γ inducono la sostituzione delle subunità β del proteasoma (PS) PSMB5, PSMB6 e PSMB7 con PSMB8, PSMB9 e PSMB10 formando l'immunoproteasoma (IPS).

Mutazioni e singoli polimorfismi nucleotidici (SNPs) nella subunità catalitica di PSMB8 sono associati a malattie autoimmuni e infiammatorie. Il locus genico di PSMB8 e PSMB9 è risultato associato a aumentato rischio di nefropatia a depositi IgA (IgAN).

Il nostro gruppo ha dimostrato l'up-regolazione di PSMB8-mRNA nelle PBMC di pazienti con IgAN.

Scopo dello studio è stato validare l' osservazione in una coorte più vasta di pazienti IgAN (VALIGA: validation study of Oxford classification of IgAN) e valutare se lo SNP principale al locus PSMB8/PSMB9 (rs9357155) contribuisca al controllo genetico.

CASISTICA E METODI. Abbiamo analizzato l'espressione di mRNA delle subunità costitutive (PSMB 5, -6, -7) e delle corrispondenti subunità IPS (PSMB 8, -9, -10) con RT-PCR in PBMCs di 150 IgAN; per 77 era disponibile DNA per il genotipo rs9357155.

RISULTATI. Abbiamo rilevato un aumento significativo rispetto ai controlli sani della espressione della subunità IPS PSMB8 e del corrispondente PS/IPS switch (PSMB8:IgAN 2.09, IQR 1.6- 3.2;HC 1.2, 0.7- 1.9, p< 0.0001;PSMB8/PSMB5 IgAN 1.70, 1.3-2.3; HC 1.02, 0.9-1.2, p=0.0002) e della subunità IPS PSMB9 con il corrispondente switch (PSMB9 IgAN 1.80, 1.2 -2.4; HC 0.44, 0.3-0.7, p<0.0001; PSMB9/PSMB6 IgAN 1.25, 0.9-1.9, HC 0.49. 0.3-0.7 , P< 0.0001). L'espressione di PSMB10 e PSMB10/PSMB7 era simile ai controlli sani. La frequenza dell'allele a rischio rs9357155-C nel sottogruppo di pazienti IgAN indagati era 0.87, analoga ai controlli (0.83 nella CEU HapMap population). I pazienti con genotipo CC mostravano una tendenza a maggiore switch PS/IPS rispetto ai soggetti con genotipo CT/TT

CONCLUSIONI. Questo studio multicentrico europeo conferma l'attivazione del sistema degli immunoproteasomi nei pazienti con IgAN con tendenza,in base a questi risultati parziali, non ancora significativa, alla associazione con l'allele a rischio del locus PSMB8/PSMB9 .

357 POA

La somministrazione di bicarbonato in CKD non rallenta la progressione della malattia renale in soggetti con diabete mellito e CKD

Di Iorio B., Santoro D., Guastaferro P., Aucella F., Di Micco L., Apicella L., De Blasio A.

Nefrologie del PO di Solofra, dell'Università di Messina, del PO di Sant'Angelo dei Lombardi, del PO di San Giovanni Rotondo

RAZIONALE. La somministrazione farmacologica di Bicarbonati (B) o mediante l'intake alimentare con vegetali e frutta rallenta la progressione della malattia renale in CKD. Questa affermazione è, ormai, validata da un'enorme mole di lavori scientifici. Ma, ad oggi, non esistono RCT che valutano l'effetto della somministrazione di B nei soggetti con CKD e diabete mellito.

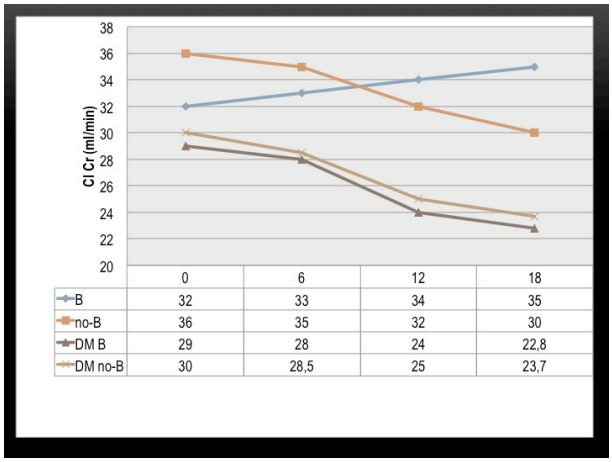
CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati nello Studio UBI (NCT01640119: studio multicentrico, randomizzato) al 1 maggio 2015 n° 547 soggetti. L'obiettivo dello studio è di verificare se la somministrazione di B è capace di ridurre lo slope di riduzione della funzione renale residua in CKD anche in RCT multicentrici.

388 soggetti hanno raggiunto un'osservazione di 18 mesi. L'analisi dei dati mostrati è effettuata in questi soggetti.

RISULTATI. Tutta la popolazione ha una Cl Cr media di 35 ml/min al basale e una bicarbonatemia di 23 mmol/L. Nei 18 mesi in B la Cl Cr passa da 32 a 35 ml/min (delta +0.17 ml/min/mese), in no-B da 36 a 30 ml/min (delta -0.33 ml/min/mese), la bicarbonatemia in B è 27 mmol e in no-B 22 mmol (p<0.05) . Nella popolazione studiata vi erano 97 soggetti diabetici distribuiti 50 in B e 47 in no-B. I soggetti B avevano una perdita di -0.35 ml/min/mese quelli no-B -0.34 ml/min/mese (p=NS), nonostante la bicarbonatemia fosse in media 21 in no-B e 27 mmol/dl in B durante il follow up.

La figura 1 mostra l'andamento della Cl Cr misurata nella popolazione generale e nei diabetici.

CONCLUSIONI. Dai dati mostrati, seppure parziali rispetto alla numerosità del campione necessario (potenza dello studio è raggiunta con un'arruolamento di 728 soggetti) e alla durata dello studio (che è previsto in 36 mesi), si evidenzia una mancata risposta terapeutica nei soggetti diabetici con CKD alla somministrazione di bicarbonati.



	0	6	12	18
B	32	33	34	35
no-B	36	35	32	30
DM B	29	28	24	22,8
DM no-B	30	28,5	25	23,7

N° Pazienti	24 tot	14 M
Caratteristiche	Mediana	Range
Età, anni	63	33 - 83
MM Isotipo (No): λ (2); K (8); IgG/k (7); IgG/λ (4); IgA/ λ (1); IgD/ λ (1); other (1)		
International Staging System (No): I/II (3); III (21)		
Plasmacellule nel midollo osseo %	70	10 - 100
Creatinina sierica (sCr), mg/dl	7	2,02 - 17,2
Creatinina Clearance, ml/min	9,5	3,4 - 40
Stadio AKI (No): I (1 paz) , II (4 paz) , III (19 paz)		
sFLC, mg/l	6080	798 - 36420
Proteinuria, mg/24h	2500	50 - 20520
UAE % (albuminuria escreta %)	21 paz < 25 %	3 paz > 25 %

360 POA

Insufficienza renale acuta (AKI) e mieloma multiplo (MM) : quadri clinico-istologici

Santostefano M.(1), Zamagni E.(2), Rizzo R.(1), Zannetti B.(2), Fabbrizio B.(3), Malvi D.(3), Mancini E.(1), Santoro A.(1)
(1)UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione; (2)Ematologia Cavo; (3)Anatomia Patologica "Addarii", Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - BOLOGNA

RAZIONALE. AKI si manifesta in oltre il 50 % dei casi di MM ed è fattore indipendente di rischio di morbidita' e ridotta sopravvivenza rene/paziente. Prioritario è, quindi, identificare marcatori clinici ed istologici predittivi di AKI. La biopsia renale (BR) "early", non solo definisce il pattern istologico, ma fornisce indicazioni prognostiche e guida all'intervento terapeutico piu' adeguato.

CASISTICA E METODI. Nel periodo 2010-2014, venivano selezionati 24 pazienti con diagnosi di MM de-novo e AKI-associata (classificazione KDIGO 2012). Tutti i pazienti eseguivano, oltre alle indagini ematologiche, proteinuria 24 ore, elettroforesi proteine urinarie, %UAE, clearances tubulari. In 18/24 pazienti abbiamo eseguitola BR (no in 5 pazienti per motivi clinici; in 1 il campione non era diagnostico). Per MO si allestivano colorazioni con ematossilina-eosina, Masson, PAS, AFOG; per IF si utilizzava il panel completo di anticorpi. In 14 casi si procedeva alla ME.

RISULTATI. Caratteristiche cliniche dei pazienti in Tab1. In 18 pazienti la BR era diagnostica. Myeloma Cast Nephropathy era il quadro istologico in 14 pazienti (77.7%), Fanconi Syndrome in 3, Necrosi Tubulare Acuta in 1. Light chain deposition disease era la lesione MM-relata in 3 casi. Le lesioni non-MM-relate erano : 8 NTA, 2 NAS, 1 nefropatia diabetica. All'IF 7 casi presentavano monoclonalita' per FLC k, 4 per FLC lambda, 4 policlonalita' FLC. Nei casi con diagnosi clinica di FS e tubulopatia acuta l'IF era negativa ed in 1 caso la ME evidenziava pre-cristalli a livello dei tubuli prossimali.

CONCLUSIONI. Nonostante il quadro istologico piu' comune nei pazienti con MM e AKI sia MCN, lo spettro delle lesioni renali secondarie a MM è molto piu' eterogeneo di quanto atteso. La negativita' dell'IF non esclude la tubulopatia da FLC. Bassa escrezione di albumina, elevata percentuale di infiltrazione midollare e elevata FLC k urinaria sembrano essere possibili predittori clinici di MCN.

376 POA

Identificazione di biomarker di danno podocitario nelle patologie glomerulari mediante citofluorimetria orinaria

Magretti M., Boaglio E., Finocchietti D., Dellepiane S., Mella A., Besso L., Burdese M., Colla L., Giaretta F.M., Deambrosis I., Cantaluppi V., Biancone L.
Renal Transplantation Unit "A. Vercellone", Division of Nephrology Dialysis and Transplantation, Department of Medical Sciences, Città della Salute e della Scienza Hospital and University of Torino, Italy

RAZIONALE. I podociti rappresentano il bersaglio di molte patologie nefrologiche in cui si verifica il loro distacco dalla membrana basale glomerulare con passaggio a livello orinario, ove è possibile riconoscerli con diverse metodiche. Dati recenti indicano che l'analisi della podocituria possa essere correlata con il grado di attività di alcune malattie glomerulari proteinuriche.

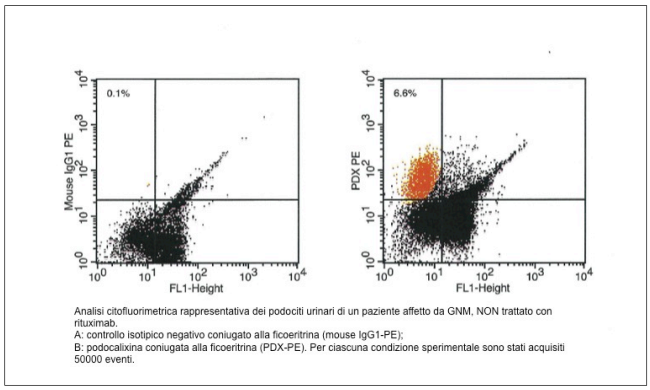
Abbiamo valutato l'applicazione della citofluorimetria per il riconoscimento e la determinazione quantitativa dei podociti orinari ricercando se la podocituria possa costituire un biomarker di danno glomerulare attivo.

CASISTICA E METODI. I campioni di urina di 25 pazienti (16 glomerulopatie proteinuriche = PTO > 0.3g/die, 4 non proteiuriche = PTO ≤ 0.3g/die, 5 malattia di Fabry) sono stati esaminati in citometria a flusso per la determinazione della podocituria e valutati per l'analisi quali-quantitativa della proteinuria, l'esame microscopico del sedimento urinario ed il dosaggio della creatininuria.

RISULTATI. Nelle glomerulopatie proteinuriche la podocituria è risultata positiva in tutti i pazienti con glomerulosclerosi focale e segmentaria e nefrite lupica e nella maggior parte dei pazienti con glomerulonefrite membranosa (GNM) non sottoposti a rituximab, negativa invece nei pazienti con GNM sottoposti a trattamento con rituximab. Nelle glomerulopatie non proteinuriche i risultati sono stati variabili da negativo a francamente positivo. Nella malattia di Fabry la podocituria è risultata intensa nei soggetti di sesso maschile pur con proteinuria contenuta.

CONCLUSIONI. La citofluorimetria è quindi utile ed efficace nella rilevazione dei podociti urinari. Podocituria e proteinuria sono variabilmente correlate a seconda del tipo di glomerulopatia, della fase di attività di malattia e della terapia immunomodulante utilizzata. Nella GNM, in assenza di terapia con rituximab, la podocituria è correlata all'attività di malattia, valutata con gli Ab anti recettore della fosfolipasi A2 (PLA2R); nei pazienti sottoposti a terapia con rituximab, la negativizzazione della podocituria potrebbe rappresentare un precoce biomarker di risposta favorevole al trattamento.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Analisi citofluorimetrica rappresentativa dei podociti urinari di un paziente affetto da GNM, NON trattato con rituximab.
A: controllo isotipico negativo coniugato alla ficoeritrina (mouse IgG1-PE);
B: podocalixina coniugata alla ficoeritrina (PDX-PE). Per ciascuna condizione sperimentale sono stati acquisiti 50000 eventi.

377 POA

COINVOLGIMENTO RENALE IN CORSO DI AMILOIDOSI AL: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Giammarioli E.(1), Palladino M.(1), Pizzolante F.(1), Fofi C.(1), Giusy A.(2), La Verde G.(2), Menè P.(1) , Festuccia F.(1)
(1)Dipartimento di Medicina clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza", U.O.C. Nefrologia e Dialisi A.O. Sant'Andrea Roma; (2)Dipartimento di Biotecnologie cellulari ed Ematologia, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza", U.O.S.Diagnosi e cura delle Discrasie Plasmacellulari e delle Amiloidosi A.O. Sant'Andrea Roma

RAZIONALE. Il coinvolgimento renale in corso di amiloidosi AL è presente in circa il 70% dei casi all'esordio e può manifestarsi con proteinuria e/o riduzione del filtrato glomerulare.

CASISTICA E METODI. Dal 2005 al 2015 abbiamo seguito 35 pazienti consecutivi affetti da amiloidosi AL con coinvolgimento renale (17 primitive, 13 secondarie a MM, 5 a m. Waldenstrom).

27 pazienti sono stati rivalutati dopo terapia di prima linea, secondo le Linee Guida della Società Italiana Amiloidosi.

RISULTATI.

Nel 25,7 % dei casi la diagnosi è stata posta mediante biopsia renale.

Il 51,4% (18/35) ha esordito con sindrome nefrosica (proteinuria media 13 g/24h), il 48,6% (17/35) con proteinuria < 3,5 g/die (media 1.79 g/die); il 54.2% (19/35) mostrava insufficienza renale (FGC 31,32 ml/min).

Nel 22.8% l'insufficienza renale era associata a sindrome nefrosica.

Alla rivalutazione 3 pazienti erano deceduti, 5 persi al FU.

La risposta d'organo si è avuta in 8 pazienti (23 %), in 7 si associava anche una risposta ematologica (3 avevano esordito con sindrome nefrosica ed insufficienza renale, 2 con sola sindrome nefrosica, 1 con insufficienza renale isolata, 2 con proteinuria non nefrosica).

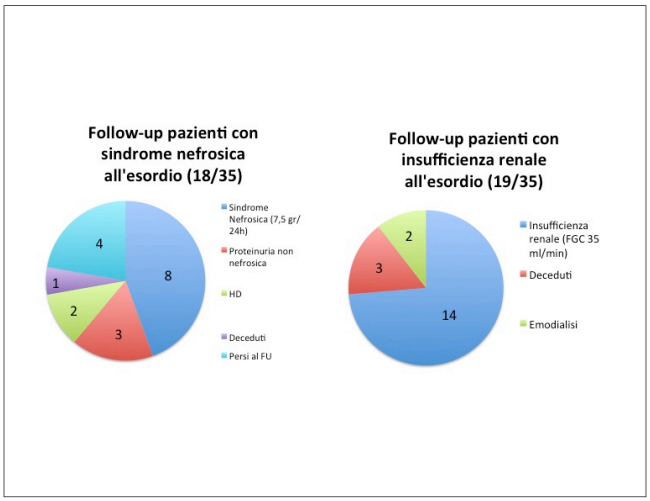
In 14 (40%) pazienti c'è stata progressione della malattia, in 7 associata a peggioramento della funzione renale (3 in emodialisi).

Attualmente 11 pazienti (31.4 %) sono viventi, di questi alla rivalutazione 6 avevano ottenuto risposta ematologica e d'organo, 3 mostravano funzione renale stabile, 2 un peggioramento della sindrome nefrosica.

CONCLUSIONI. Nella diagnosi e gestione dei pazienti affetti da amiloidosi AL è fondamentale considerare il coinvolgimento d'organo.

La biopsia renale è uno strumento sensibile e utile per la diagnosi precoce.

La gestione multidisciplinare del paziente è necessaria per associare alla terapia ematologica la terapia specifica per gli organi coinvolti.



Follow-up renale alla rivalutazione

294 POA

E' POSSIBILE STIMARE CON ACCURATEZZA IL FILTRATO GLOMERULARE NEL PAZIENTE OBESO?

Mangione E., Vigo V., Salvetti G., Santini F., Donadio C.
Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Pisa; UO di Endocrinologia, AOUP, Pisa

RAZIONALE. L'obesità è un importante trigger di danno renale. E' dunque fondamentale una stima accurata della filtrazione glomerulare nel soggetto obeso.

Scopo dello studio è valutare la performance delle più comuni formule di stima del filtrato glomerulare (eGFR) nella popolazione obesa.

CASISTICA E METODI. Abbiamo studiato 101 pazienti (80 donne, età media 46 anni) con obesità moderata-severa (BMI 34-68, media 47.7) e valori di creatininemia (misurati con metodo IDMS tracciabile) tra 0.3 e 2.3 mg/dl. I risultati delle formule MDRD, CKD-EPI e Cockroft-Gault sono stati confrontati con la clearance della creatinina misurata con raccolta urinaria di 24 ore (ClCr).

RISULTATI. E' stata osservata una correlazione lineare statisticamente significativa, seppur modesta, tra la ClCr e le stime ottenute con le formule di C&G, MDRD e CKD-EPI (coefficiente di correlazione pari, rispettivamente, a 0.63, 0.63, 0.65).

La formula C&G ha mostrato una sovrastima marcata della ClCr (in media 55 ml/min, p<0.0001), mentre i valori ottenuti con le formule MDRD e CKD-EPI, seppure mediamente minori come atteso, risultano più simili ai valori della ClCr (differenza media di 28 e 23 ml/min, p<0.0001). La relazione tra le diverse misure è influenzata dal livello di GFR: tendenza alla sottostima per valori di GFR normali-alti e alla sovrastima per valori bassi.

La formula C&G, a causa della sovrastima marcata della ClCr, che aumenta progressivamente con l'aumentare del BMI, e del suo elevato errore di predizione (in media 80 ml/min vs 56 e 54 di MDRD e CKD-EPI rispettivamente), ha una performance peggiore di MDRD e CKD-EPI.

CONCLUSIONI. La formula di Cockroft-Gault appare inadeguata nei pazienti con obesità grave. Le formule MDRD e CKD-EPI danno risultati abbastanza simili tra di loro, ma la relazione con ClCr è influenzata dal livello di funzione renale.

L'errore di predizione di tutte le formule è rilevante, per cui nessuna appare adeguata alla stima del GFR nell'obesità grave.

320 POA

Sindrome nefrosica in gravidanza in corso di terapia con spiramicina per infezione peri-concezionale da Toxoplasma: descrizione di due casi

Rocca AR.(1), Salviani C.(2), Gnerre Musto T.(1), Framarino dei Malatesta ML.(3), Zeni L.(2), Delbarba E.(2), Tomasoni LR.(4), Manili L.(2), Gregorini G.(2)
(1)UO Nefrologia e Dialisi A – Azienda Policlinico Umberto I – Sapienza Università di Roma; (2)UO Nefrologia – Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia - Università di Brescia; (3)Dipartimento di Scienze Ginecologico-Ostetriche e Scienze Urologiche – Azienda Policlinico Umberto I – Sapienza Università di Roma; (4)SSVD Malattie infettive e tropicali, Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia;

RAZIONALE. A partire dagli anni '80 le pazienti gravide positive al test sierologico di screening per Toxoplasma in IgG ed IgM vengono sottoposte a trattamento con spiramicina fino al parto, al fine di evitare la trasmissione verticale dell'infezione.

CASISTICA E METODI. Descriviamo 2 casi di sindrome nefrosica (SN) in gravidanza in corso di trattamento per positività di IgM anti-Toxoplasma.

RISULTATI. CASO ROMA

Donna di 36 anni, giungeva alla nostra osservazione alla 30°settimana della terza gravidanza per riscontro di proteinuria all'esame urine (2+). Gli esami urine precedenti erano negativi. La PA era nella norma (90/60mmHg), e la funzione renale conservata. Dall'8°settimana in terapia con spiramicina per positività delle IgM anti-Toxoplasma. Gli esami successivi confermavano la SN con proteinuria fino a 8g/24h; gli esami immunologici risultavano negativi. Alla 36°settimana parto spontaneo con nato vivo (2600g), senza segni di toxoplasmosi congenita. Tre mesi dopo, proteinuria assente.

CASO BRESCIA

Donna di 27 anni con dimostrata siero-conversione per toxoplasmosi sintomatica tra -2 e +1 mese dall'ultima mestruazione. Alla 26°settimana della prima gravidanza riscontro di SN (proteinuria 8g/24h). Esame urine precedente (18°settimana) negativo. Funzione renale e PA nella norma. Dalla 4°settimana terapia con spiramicina. Alla 36°+4 settimana induzione del parto. Feto nato vivo (2300g), con iniziale distress respiratorio ma in assenza di toxoplasmosi congenita. Dopo una settimana dal parto eseguita biopsia renale con diagnosi di glomerulopatia membranosa (GNM) e 3 mesi dopo proteinuria assente.

CONCLUSIONI. Infezione peri-concezionale da Toxoplasma e trattamento con spiramicina per tutta la gravidanza interessano lo 0.5% di tutte le gravidanze. I casi riportati rappresentano un'evenienza mai descritta finora. Il quadro istologico di GNM è a favore di un meccanismo etio-patogenetico di tipo immunitario in cui fattori potenzialmente immunogenici (infezione e spiramicina) potrebbero avere avuto un ruolo centrale. L'insorgenza tardiva rispetto all'esordio dell'infezione, la risoluzione spontanea e definitiva dopo sospensione del farmaco sarebbero a favore del ruolo della spiramicina.

324 POA

SEMAPHORIN 3F EXPRESSION IS REDUCED IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA

Di Lorenzo A.(1), Stallone G.(1), Netti GS.(1), Infante B.(1), Bruno F.(1), Prattichizzo C.(1), Cocina G.(1), Matteo M.(2), Carlucci S.(2), Trezza F.(2), Greco P.(2), Grandaliano G.(1)
(1)Nephrology Dialysis and Transplantation Unit; (2)Gynaecologic and Obstetric Unit, Dept. of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Italy

RAZIONALE. Preeclampsia, characterized by the new onset of hypertension and proteinuria after 20 weeks of gestation, is a systemic disorder, unique to human, and affects 2-10% of pregnancies worldwide. It is characterized by an ineffective remodeling of maternal vessels perfusing the placenta. Semaphorin3Fis a well-known anti-angiogenic mediator. We aimed to investigate whether semaphorin3Fplacenta expression and serum and amniotic levels are modulated in preeclampsia.

CASISTICA E METODI. We performed,after approval by our Ethical Committee, (protocol number 53/EC/2013), in the period from March 2013 to July 2014,an observational single center cohort study. We enrolled 132 consecutive pregnant women, undergoing an elective cesarean section and 150 consecutive pregnant women undergoing amniocentesis for routine clinical indications at 16-18 week of gestation. Semaphorin 3F concentration was evaluated in maternal peripheral blood, venous umbilical blood and amniotic fluid at the time of delivery in the first group. In addition, in this group we examined placental semaphorin 3F protein expression. We then investigated amniotic fluid semaphorin 3F level at 16-18 weeks of gestation in the second group of pregnants.

RISULTATI. Semaphorin 3F placenta expression was significantly reduced in women with preeclampsia. In addition, semaphorin 3F level at the time of delivery was significantly lower in serum, amniotic fluid and venous umbilical blood of patients with preeclampsia compared with normal pregnant women. In the prospective cohort study 14 women developed preeclampsia. In this setting, semaphorin 3F level in the amniotic fluid at 16-18 weeks of gestation was reduced in women who subsequently developed preeclampsia compared to women with a normal pregnancy.

CONCLUSIONI. In conclusion,our findings demonstrate for the first time that semaphorin 3F is significantly reduced in pre-eclamptic placenta. Moreover, our results support the hypothesis that amniotic fluid levels of semaphorin 3F might represent a biomarker of preeclampsia

328 POA

Ipercalcemia e insufficienza renale: il colpevole è sempre l'osso?

Rocca AR.(1), Gnerre Musto T.(1), Salviani C.(2), Soda G.(3), Giovagnorio F.(4)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi A - Azienda Policlinico Umberto I - "Sapienza" Università di Roma; (2)UO Nefrologia - Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia - Università di Brescia; (3)Dipartimento di Medicina Molecolare - "Sapienza" Università di Roma; (4)Dipartimento di Scienze Radiologiche - "Sapienza" Università di Roma

RAZIONALE. La sarcoidosi è una malattia sistemica granulomatosa caratterizzata da manifestazioni cliniche multiformi. Può coinvolgere uno o più organi da soli o in associazione.

CASISTICA E METODI. Descriviamo un caso di insufficienza renale ipercalcemica.

RISULTATI. Un uomo di 64 anni giunge alla nostra osservazione per riscontro occasionale di insufficienza renale (creatinina 3,6mg/dl). All'E.O.: lesioni cutanee eritematose non pruriginose agli arti superiori e al tronco (fig1), non epatosplenomegalia o linfoadenopatie. In anamnesi un episodio di colica renale nel 2010; in tale occasione all'ecografia renale microlitiasi, agli esami creatinina 2,9 mg/dl e calcemia 12 mg/dl, non più indagati dal pz. Nello stesso anno episodio di emiparesi facciale dx trattato con cortisonici. Agli esami richiesti confermata ipercalcemia, modica anemia, proteinuria 0,5 g/24h, PTH 3,7 pg/ml, sACE 25 U/l, 1,25 VitD 67 pg/ml, Vit D25(OH) 22 pg/ml, markers epatite, autoanticorpi, IEFsierica/urinaria e Bence-Jones negativa. Eco renale microlitiasi bilaterale. TC torace interstiziopatia a carattere reticolo-micronodulare, con multiple linfoadenopatie. Il paziente rifiuta la biopsia renale e accetta di sottoporsi a biopsia cutanea che evidenzia numerosi granulomi epiteliodi non caseificanti, costituiti da istiociti epiteliodi con abbondante cito-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

plasma eosinofilo e cellule giganti multinucleate. Posta diagnosi di sarcoidosi, inizia terapia steroidea per os (prednisone 1 mg/kg/die), con progressiva normalizzazione della calcemia, parziale recupero della funzione renale (creatininemia 1,7 mg/dl), regressione delle lesioni cutanee e miglioramento del quadro polmonare.

CONCLUSIONI. La sarcoidosi è un disordine granulomatoso multisistemico idiopatico. L'interessamento renale si osserva nel 3-48% dei casi. Si manifesta soprattutto come IRA. La nefrite interstiziale granulomatosa è la lesione tipica. Il quadro di insufficienza renale presentato dal nostro paziente era probabilmente secondario all'ipercalcemia. Tuttavia non è da escludere un coinvolgimento come da lesione granulomatosa sarcoidea. Infatti, è sorprendente a 3 anni dal riscontro di insufficienza renale, il recupero di circa il 50% del filtrato glomerulare dopo terapia steroidea.

Lesioni cutanee degli arti superiori.

278 POA

NEFROPATIA AD IgA DOPO APPENDICITE ACUTA

Favaro E.(1), Lazzarin R.(1), Davoli C.(2), Mele AA.(1), Guizzo M.(1), Ferraro A.(1), Pierobon E.(1), Cremasco D.(1), Abaterusso C.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); (2)U.O. Anatomia Patologica, Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV)

RAZIONALE. Per spiegare il coinvolgimento renale secondario alle tonsilliti nella nefropatia ad IgA è stato proposto un modello patogenetico che correla la flogosi del tessuto linfoide associato alle mucose (MALT) con la deposizione mesangiale delle IgA. Tonsilla palatina e appendice cecale condividono architettura linfoepiteliale e immunità adattativa simili.

Segnaliamo un caso non comune di sindrome nefritica acuta da malattia di Berger, successiva ad appendicite gangrenosa in un giovane maschio.

CASISTICA E METODI. Maschio di 26 anni, ricoverato per appendicite acuta febbrile, con rapido deterioramento della funzione renale (creatinina 1,1=> 2,6 mg/dL), ipertensione arteriosa (160/100 mmHg), macroematuria con proteinuria lieve-moderata (0.6=> 1.7 g/die) (sindrome nefritica acuta). Lieve aumento delle IgA sieriche (418 mg/dL), C3, C4 normali; ANCA, ENA, anti-ANA, anti-GBM, TAS, sierologia virale: negativi. Prima dell'appendicite, funzione renale e pressione arteriosa normali

RISULTATI. Biopsia renale (a dieci giorni dall'appendicectomia):

MO: 14 glomeruli con lieve espansione mesangiale e piccoli immunodepositi paramesangiali, focale infiltrazione linfo-monocitoide tubulo-interstiziale, atrofia tubulare, cilindri ematici intratubulari.

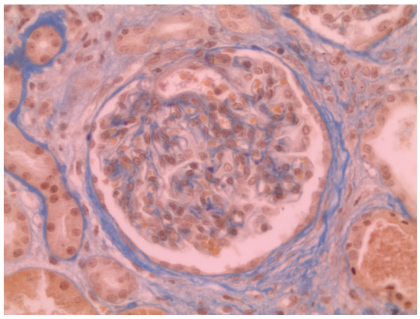
IF: diffusi depositi granulari di IgA e C3 nel ciuffo mesangiale.

ME: grossi immunodepositi mesangiali con GBM normale.

Diagnosi: nefropatia ad IgA (stadio OMS IC) associata a lievi lesioni tubulo-interstiziali.

Per peggioramento della funzione renale e proteinuria moderata con cilindruria eritrocitaria, dopo antibioticoterapia ev ed appendicectomia laparoscopica, segue trattamento steroideo (3 boli successivi di metilprednisolone di 250 mg/die + 50 mg/die per os di mantenimento x 3 mesi). Risultato: remissione parziale della proteinuria senza recupero della funzione renale "quo ante" (creatinina 2,2 mg/dL). Difficile controllo pressorio (140/90 mmHg) e frequenti recidive (macroematuria e proteinuria) dopo tonsilliti acute.

CONCLUSIONI. Elusivo rimane ancora il rapporto fisiopatologico tra MALT e parenchima renale. Un difetto dell'intolleranza immunitaria favorirebbe l'anomala risposta del MALT al microbiota con alterazione della barriera intestinale, aberrante glicosilazione delle IgA1 polimeriche con successiva immunodeposizione intraglomerulare. Questo caso clinico rinnova l'interesse per l'asse intestino-rene, basato su un analogo meccanismo autoimmune.



Glomerulo con iperplasia mesangiale con immunodeposito in Nefropatia ad IgA (OMS IC) (AFOG 40x).

275 POA

REGRESSIONE DELLA PROTEINURIA IN PAZIENTE CON AMILOIDOSI AA IN TRATTAMENTO CON ABATCEPT PER ARTRITE REUMATOIDE

Querques M, Menegotto, F Ravera F, Colombo V, Camozzi M, Petrella D, Colussi G.
U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianti Ospedale Niguarda ca' Granda -Milano

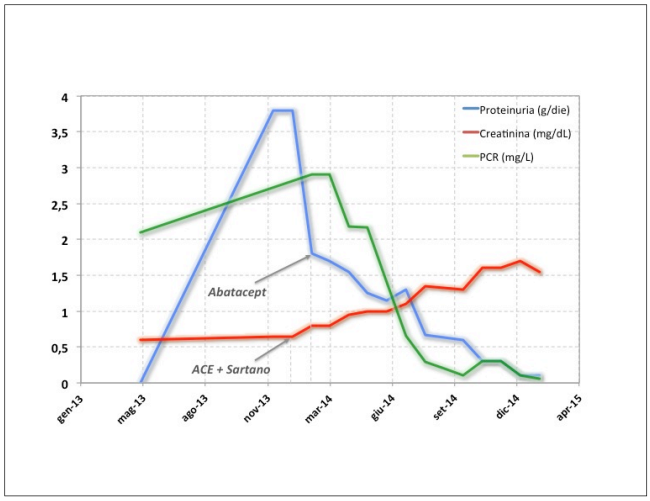
RAZIONALE. L'artrite reumatoide può coinvolgere il rene con amiloidosi secondaria, glomerulonefrite, vasculite e tossicità correlata ai farmaci (FANS, dei sali d'oro, della D- penicellamina, della ciclosporina e del metotrexate). (1)
Anche l'uso di farmaci biologici approvati nel trattamento dell'artrite reumatoide attiva non responsiva ai farmaci antireumatici DMARD (etanercept, tolicizumab e abatacept) è associato ad insorgenza di nefropatia a depositi di IgA e glomerulonefrite membranosa (1,2,3).
Abatacept, è un anticorpo monoclonale inibitore selettivo della proteina costimolatoria CD80. La sua azione antiproteinurica è stata suggerita in pazienti affetti da glomerulosclerosi focale segmentaria. (4)
Riportiamo il caso di una paziente con artrite reumatoide di lunga

data con riscontro bioptico renale di amiloidosi AA e regressione della proteinuria dopo terapia con abatacept.

CASISTICA E METODI. Donna di 67 anni affetta dal 1997 da artrite reumatoide.
Trattata nel corso degli anni con sali d'oro, metotrexate, plaquenil, leflunomide ed etanercept con scarsa tolleranza e conseguente ridotta efficacia terapeutica. Livelli di PCR costantemente elevati.
Dal punto di vista renale comparsa di proteinuria nefrosica (3,8g/die) nel dicembre 2013 con normale funzione renale (creatinina 0,8 mg/dl), immunofissazione plasmatica ed urinaria negativa.
Per comparsa di TVP poplitea destra posticipata la biopsia renale ed iniziata terapia anticoagulante associata ad ACE-inibitore e sartano.
In aprile 2014 inizia terapia con abatacept. In tale occasione iniziale compromissione renale (creatinina 1.09 mg/dl, proteinuria 1,5g/die).
Il 3 febbraio 2015 sottoposta a biopsia renale: riscontro di amiloidosi AA.

RISULTATI. Dopo l'introduzione di doppio blocco si è osservato un peggioramento della funzione renale (creatinina max1,6 mg/dl); con l'introduzione di abatacept 125 mg/settimana regressione della proteinuria a livelli inferiori a 300 mg/dl e miglior controllo dello stato infiammatorio con PCR negativa.

CONCLUSIONI. La riduzione della proteinuria in questa paziente suggerisce meccanismi aggiuntivi di Abatacept, possibilmente intrarenali (sul podocita?) in aggiunta al controllo sistemico dell'infiammazione, e incoraggia ulteriori esperienze.



Relazione fra proteinuria, creatinina ed infiammazione

269 POA

Studio Scintigrafico della funzione renale: considerazioni sulla nefropatia vascolare e l'invecchiamento renale.

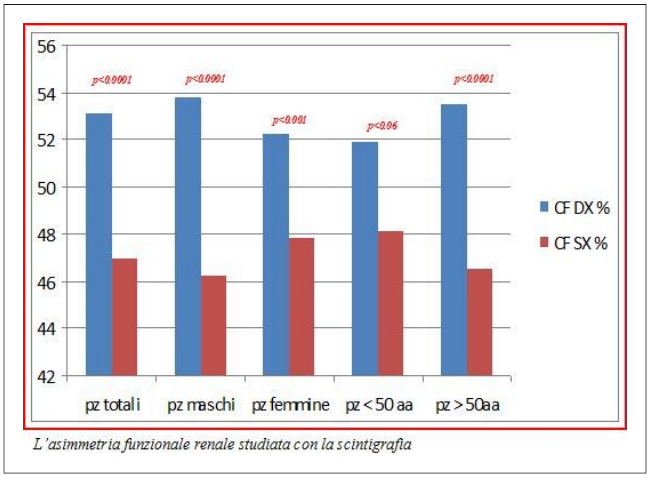
Orsi C., Sejdiu B., Demelas V., Campieri C., Todeschini P., Cuna V., Baraldi O., La Manna G.
U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S. Orsola, Bologna.

RAZIONALE. Nel corso degli anni, l'interesse verso la malattia vascolare renale in tutte le sue forme (ipertensiva, nefroangiosclerotica ed ischemica) ha assunto maggior criticità in relazione al progressivo aumento d'età dei nefropatici, alla crescente incidenza di uremia correlata ed ai relativi risvolti prognostici e terapeutici.

CASISTICA E METODI. 600 pazienti (313 maschi, 287 femmine) di età media 61.2±18.3, sono stati studiati mediante scintigrafia renale con 99mTc-MAG3. In 132 casi l'esame è stato effettuato con test al captopril per aumentare la sensibilità ai segni di ischemia. La funzionalità renale è stata valutata mediante determinazione di creatininemia ed eGFR(CKD-EPI).Le dimensioni renali sono state analizzate alla scintigrafia, integrate in 132 casi dall'ecografia.

RISULTATI. Nei pazienti analizzati è stato rilevato: creatininemia di 1.7±0.8 mg/dl, eGFR di 45.9±24.9ml/min, dimensioni renali di 101.4±12.3 mm a dx vs 98.9±12.6 mm a sx. 465 pazienti (77.5%) hanno presentato reni bilateralmente funzionali, di questi 248(53.3%) avevano una funzionalità Dx/Sx simmetrica, contro 217 pazienti con funzionalità asimmetrica (CF dx 53.4±15.4% Vs CF sx 46.6±15.4%),135 sono risultati monorene funzionale (79 monorene dx, 56 monorene sx).Complessivamente, il contributo funzionale del rene Dx è risultato superiore a quello del rene Sx (53.1±21.4% Vs 46.9±21.4%,*p<0.0001*), dato confermato sia nei maschi che nelle femmine. Analizzando la casistica per fasce d'età è emerso che l'asimmetria funzionale è più incidente ad una età >50 anni (grafico), con una percentuale di monorene funzionale del 24% (dei quali 61.8% rene Dx). Nell'ambito dei pazienti con asimmetria funzionale un successivo eco-color-doppler, effettuato in 53 casi ha evidenziato 14 casi di stenosi dell'arteria renale >50%(incidenza doppia a sinistra).

CONCLUSIONI. Il rene sinistro si dimostra più suscettibile al deterioramento su base vascolare. Un'asimmetria funzionale renale pone indicazione ad ulteriori indagini (Eco-color-doppler in primis) a prescindere dalla presenza o meno di segni di attivazione del SRA.



L'asimmetria funzionale renale studiata con la scintigrafia

270 POA

Nefropatia da amiloidosi AL 2009-2014: un update

Buttazzoni M.(1), Carraro M.(1), Bonincontro ML.(1), Gerini U.(1), Galli G.(1), Bianco F.(1), Festini G.(2), Boscutti G.(1)
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi; (2)S.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Ospedali Riuniti Trieste

RAZIONALE. L'amiloidosi AL rappresenta un'importante causa, potenzialmente curabile, di sindrome nefrosica secondaria ed insufficienza renale. Abbiamo analizzato l'incidenza e l'evoluzione clinica dei casi di amiloidosi AL, registrati nell'Archivio Interdipartimentale delle Amiloidosi del nostro Ospedale, nel periodo 2009-2014.

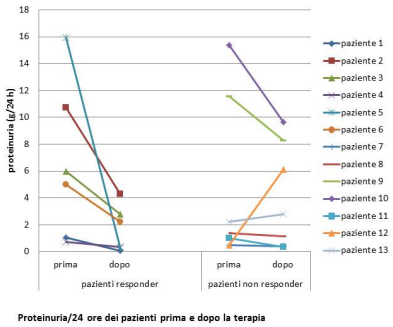
CASISTICA E METODI. Tra il 2009 ed il 2014 sono stati diagnosticati nella Azienda Ospedaliera di Trieste 21 casi di amiloidosi AL, 12 maschi e 9 femmine, con età media alla diagnosi di 67 anni.

RISULTATI. Il sospetto diagnostico è stato posto principalmente dal nefrologo (48%), e l'organo più spesso coinvolto è stato il rene (17 pazienti, 81%), seguito dal cuore (62%) e fegato (48%). Il coinvolgimento renale si è manifestato con sindrome nefrosica (10 pazienti, proteinuria media 9,9g/24h), o proteinuria non nefrosica (4 pazienti, media 0,97g/24h). In 9 pazienti vi era inoltre insufficienza renale all'esordio (creatinina media 2,14 mg/dL). Nel 43% dei pazienti non vi era un picco monoclonale all'elettroforesi sierica che facilitasse il sospetto diagnostico. Il dosaggio delle catene leggere libere mo-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

noclonali, introdotto nel nostro laboratorio nel 2012, ha ridotto notevolmente il tempo necessario per arrivare alla diagnosi (da 20 a 5 mesi di media). I regimi terapeutici utilizzati sono stati principalmente a base di Bortezomib; con una risposta ematologica nel 73% dei casi, e renale nel 46% dei pazienti. I pazienti responder renali presentavano un eGFR medio basale più elevato rispetto ai non responder (68 versus 42 ml/min/1,73m^2) ed un BNP inferiore (335 versus 729 pg/ml); non vi erano invece differenze in termini di risposta ematologica. 8 pazienti (38%) sono deceduti durante il follow up.

CONCLUSIONI. L'impiego delle free light chain per la diagnosi e del bortezomib per la terapia dell'amiloidosi AL hanno notevolmente migliorato la prognosi rispetto a quanto riportato dalla letteratura sin pochi anni fa. La funzione renale di base e il coinvolgimento cardiaco rappresentano dei fattori predittivi di risposta renale alla terapia.



proteinuria/24 ore dei pazienti prima e dopo terapia

254 POA

UN INUSUALE CASO DI PERITONITE SCLEROSANTE INCAPSULANTE DOPO 16 ANNI DI TRAPIANTO DI RENE

Angeletti A.(1), Raimondi C.(1), Todeschini P.(1), Comai G.(1), Menghi V.(1), Malvi D.(2), Liviano D'Arcangelo G.(1), D'Errico A.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)SSD- Diagnostica Istopatologica e Molecolare degli Organi Solidi e del relativo Trapianto Prof.ssa D'Errico

RAZIONALE. La peritonite sclerosante incapsulante (EPS) è la complicanza più temibile nei pazienti sottoposti a trattamento dialitico peritoneale. E' caratterizzata dalla progressiva formazione di tessuto fibroso a livello addominale determinante l'incapsulamento dei visceri addominali da parte del peritoneo con frequente ostruzione intestinale. Nei pazienti trapiantati, precedentemente sottoposti a trattamento dialitico peritoneale, l'insorgenza è generalmente entro il primo anno di trapianto e maggiormente frequente nei pazienti in terapia con inibitori della calcineurina.

CASISTICA E METODI. Qui descriviamo il caso di un uomo caucasico di 60 portatore di trapianto renale da donatore cadavere dal 1998, dopo 2 anni di trattamento di dialisi peritoneale. Inizialmente in triplice terapia immunosoppressiva con steroide, ciclosporina e azatioprina. Dopo 8 anni di trapianto è stato sospeso lo steroide per severa osteoporosi e difficile controllo glicemico. Mentre dopo 15 anni è stato eseguito lo shift terapeutico da azatioprina a micofenolato, per la necessità di terapia ipouricemizzante con allopurinolo.

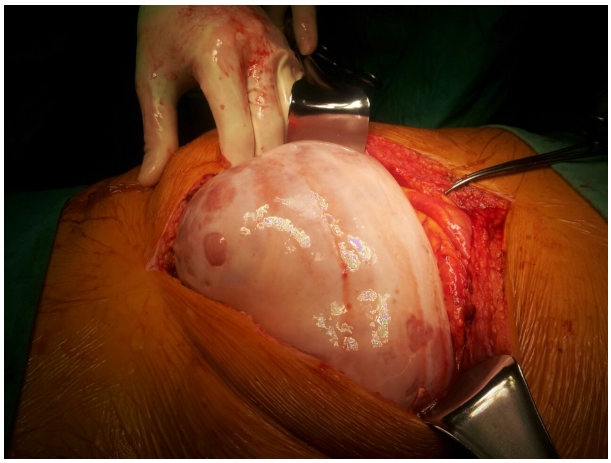
Dopo 15 mesi da questa modifica terapeutica, il paziente presenta dolore addominale, addome non trattabile, alvo non canalizzato con peggioramento degli indici di funzionalità renale. La TC addome mostra versamento addominale, gastrectasia, distensione fluida di anse digiunali in centro addome che appaiono conglomerate attorno ad un ansa in sofferenza con brusca variazione del calibro.

Veniva posta indicazione ad intervento chirurgico in urgenza: evidenza di voluminoso conglomerato di anse ricoperto da cotenna fibrosa-infiammatoria e conseguente viscerolisi.

L'esame bioptico mostrava tessuto sclero-jalino, positivo alla colorazione Rosso Congo, deponente per amiloidosi AA di tipo reattivo.

Il paziente dopo l'intervento ha ripreso una normale funzionalità renale con persistenza di alvo tendenzialmente stitico.

CONCLUSIONI. Questo caso suggerisce che nei pazienti trapiantati di rene con precedente trattamento di dialisi peritoneale, EPS deve essere sempre considerata un'eventualità possibile, per quanto rara. Questo è uno dei rarissimi casi di presentazione di malattia dopo molti anni di trapianto renale.



256 POA

Atypical case of karyomegalic-like interstitial nephritis in a young male with Ewing's Sarcoma

Croci Chiocchini AL.(1), Baraldi O.(1), Scrivo A.(1), Fabbrizio B.(2), Malvi D.(2), Liviano D'Arcangelo G.(1), Serra C.(3), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'organo e dei Trapianti; Policlinico Sant'Orsola, Bologna; (2)U.O. Anatomia e Istologia Patologica Prof. Grigioni, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna; (3)U.O. Medicina Interna per il trattamento delle gravi insufficienze d'organo Dott.ssa Morelli, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e Trapianti, Policlinico Sant'Orsola, Bologna

RAZIONALE. Ifosfamide (IFO) is a chemotherapy drug widely used in the treatment of pediatric solid tumors.

The possible direct nephrotoxic effect of this medication is well known and some measures are commonly used to prevent this damage. Otherwise another adverse event is the kariomegalic interstitial nephritis (KIN), even if less common and under diagnosed. Atypical epithelial cells and large abnormal hyperchromatic nuclei with irregular outlines in renal tubular cells characterize the histological pattern.

It's important identify this nephritis in order to prevent the progressive renal dysfunction.

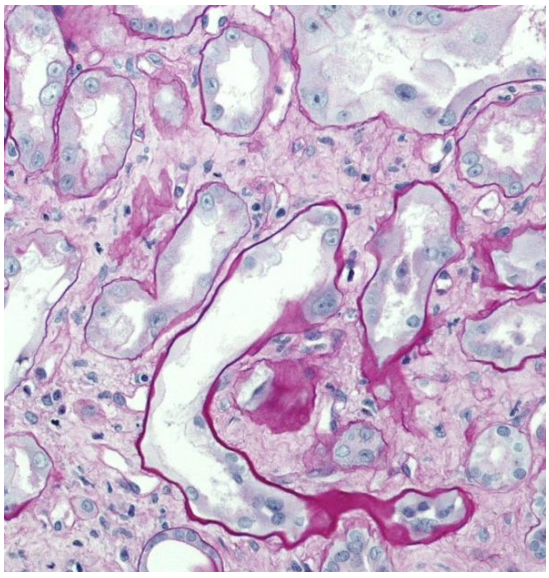
CASISTICA E METODI. We report a case of acute on chronic renal failure in a caucasian 29 years old male treated with IFO (3 g/m^2/die for five days) for a recurrence of Ewing Sarcoma.

He received multiple chemotherapy regimens, including IFO, in reason of a previous history of skeletal cancer. The renal biopsy revealed acute tubulointerstitial nephritis with features of kariomegalic-like tubular cells.

After correction of the consequences of a severe renal dysfunction and fluid administration we observed a gradually improvement of renal function.

In conclusion our case suggests a IFO related tubulointerstitial nephrotoxicity superimposed on a chronic KIN damage secondary to the previous chemotherapy.

CONCLUSIONI. It is important to consider, in cancer patients, unrecognized chronic kidney damage related to previous chemoterapic treatment. Kidney biopsy is required to perform the correct diagnosis and discriminate the possible underlying KIN-like damage from the acute nephrotoxicity. Histological analysis is a valid tool to identify the nephropathy, define a prognosis and settle a therapy.



Kariomegalic cell: Cortical tubule containing enlarged and pleomorphic nucleus

261 POA

Glomerulonefrite membranosa idiopatica o secondaria in paziente con malattia di Crohn e Schwannoma?

Benozzi L., Deagostini MC., Agliata S., Carpani. P., Colombo P., Ragazzoni E., Cusinato S.
S.C. di Nefrologia e Dialisi Ospedale SS. Trinità Borgomanero, ASL NO

RAZIONALE. La glomerulonefrite membranosa spesso si presenta come idiopatica, solo nel 25% dei pazienti è riconoscibile una causa eziologica che agisce attraverso uno stimolo immunologico.

Prima di avviare trattamento immunossoppressivo si impone un completo scrreening del paziente per escludere forme neoplastiche in atto o flogosi.

CASISTICA E METODI. Uomo di 59 anni, in terapia con sartanico per ipertensione da due mesi, dislipidemico; ricoverato per marcato incremento ponderale (93 - 115 Kg) , ritenzione idrosalina, severa proteinuria (18 gr/die), creatininemia 1.06 mg/dl salita a 2.4 mg/dl in sei mesi. Markers neoplastici, immunologici, elettroforesi proteica, PCR, negativi.

Ecografia e RMN addominale: reni di dimensioni conservate, a livello vescicale compressione estriseca da parte di formazione tondeggiante di 65 mm, linfoadenopatia di 14 mm a livello del tessuto adiposo intraperitoneale in sede mesenterica e pericecale.

Esame istologico agobiopsia della lesione paravescicale: Schwannoma

Colonscopia: Crohn a localizzazione colica.

Esame istologico agobiopsia renale: GNF membranosa secondo stadio

RISULTATI. La maggior parte dei Schwannomi sono benigni, solo l'1% diventano maligni.

Non vi sono dati in letteratura sulla possibile evoluzione di tale neoplasia post terapia immunossoppressiva

Non poste controindicazioni assolute dal neurooncologo e neurochirurgo ad avvio di terapia con Steroide e Ciclofosfamide.

A 10 mesi dalla terapia il paziente appare in buon compenso con risoluzione completa della sindrome nefrosica; creatininemia 1.1 mg/dl, proteinuria 0.2 gr/die. Peso corporeo 96 Kg , ha ripreso l'attività lavorativa.

Alla RMN addominale di controllo schwannoma di dimensioni invariate, millimetrici linfonodi iliaci ed inguinali.

CONCLUSIONI. L'inappropriata e continua attivazione del sistema immunitario su base genetica o in risposta a stimoli ambientali o flogosi, causante il Crohn, potrebbe analogamente essere coinvolta nell'alterazione nefrologica riscontrata e spiegare la buona risposta alla terapia eseguita.

Il riscontro dello schwannoma non è risultato al momento essere controindicazione all'avvio di terapia immunosoppressiva.

262 POA

La nefrite tubulo-interstiziale acuta da ossalato (NAO) : una rara causa di insufficienza renale acuta e ESRD

Santostefano M.(1), Romani F.(1), Boneschi A.(1), Fabbrizio B.(2), Malvi D.(2), Mancini E.(1), Santoro A.(1)
(1)UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione; (2)Istituto Anatomia Patologica "Addarii", Policlinico Sant'Orsola-Malpighi Bologna

RAZIONALE. L'iperossaluria è causa di una rara e sottodiagnosticata nefrite tubulo-interstiziale acuta con depositi di ossalato (NAO), a prognosi severa per la sopravvivenza rene/paziente. L'associazione di iperossaluria ed insufficienza renale acuta (AKI) con profilo tubulo-interstiziale suggeriscono la diagnosi di NAO e devono indurre all'accertamento bioptico non solo a fini diagnostico/terapeutici, ma anche prognostici.

CASISTICA E METODI. Descriviamo 2 casi di NAO secondari ad iperossaluria enterica. Il grado di insufficienza renale veniva definito secondo i criteri KDIGO (AKIN). Iperossaluria era definita un livello > 40 mg/dl. I campioni bioptici renali venivano esaminati a luce polarizzata per il riconoscimento dei cristalli.

RISULTATI. Caso 1. Maschio 62 anni, affetto da pancreatite cronica. Ricovero per dolore lombare, febbre, vomito biliare. Riscontro di IRA grado 3 (Cr 5.6 mg/dl), proteinuria < 0.5 g/die, HbA1c 6.6 %, ossaluria 63 mg/dl. Biopsia renale: nefrite tubulo-interstiziale acuta con deposizione tubulare di cristalli di ossalato intraluminali ed intracitoplasmatici, birifrangenti alla luce polarizzata. All'IF depositi granulari di C3

Caso 2. Donna 56 anni con diabete ed obesita' trattata con derivazione bilio-intestinale. Dopo 6 mesi comparsa di AKI (Cr 2.5 mg/dl) a rapida progressione. Ricovero per malessere, astenia, nausea e riscontro di AKI grado 2 (Az 255 mg/dl, Cr 9.4 mg/dl). Biopsia renale : nefrite tubulo-interstiziale acuta con deposizione di cristalli intraluminali ed interstiziali birifrangenti di ossalato sovrapposta a glomerulosclerosi nodulare diabetica. All'IF depositi granulari diffusi di C3.

CONCLUSIONI. I pazienti con iperossaluria associata a severa AKI possono evolvere verso l'ESRD e la dialisi.E' importante il riconoscimento precoce della NAO sia per la prevenzione di fattori scatenanti (disidratazione, dieta ricca di ossalati) sia per il tempestivo intervento terapeutico.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

La biopsia è mandatoria per la diagnosi di certezza ed è legata al riscontro dei caratteristici cristalli di ossalato al microscopio a luce polarizzata.

165 POA

Strategie alternative per la biopsia renale: dall'approccio percutaneo a quello transgiugulare

Mori G., Bonometti L., Ligabue G., Leonelli M., Cappelli G.
Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale - AOU Policlinico di Modena

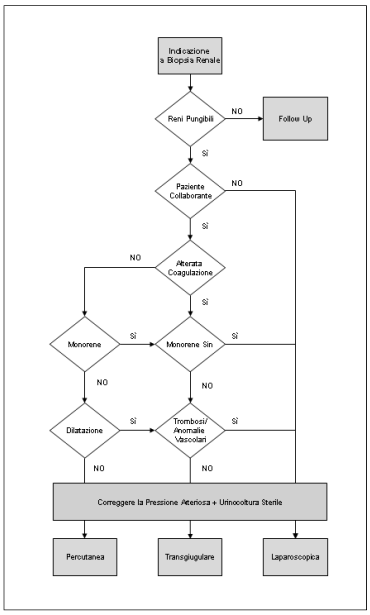
RAZIONALE. La biopsia renale è l'unica procedura che permette una diagnosi specifica delle patologie renali. Rappresentando il punto nodale dell'iter terapeutico delle nefropatie.
L'approccio percutaneo ha progressivamente rimpiazzato le tecniche chirurgiche, grazie alla diffusione e all'affinamento dell'ecoguida (US). Permangono tuttavia alcune limitazioni legate a monoreni o disturbi della coagulazione. Le tecniche laparoscopica (LS) e transgiugulare (TG) permettono di ridurre il numero di controindicazioni alla biopsia renale, riducendo anche l'incidenza di complicanze.

CASISTICA E METODI. Abbiamo eseguito una revisione della letteratura e della casistica del nostro centro(3148 biopsie dal 1981 al 2014),delineando una flow-chart per la scelta della più idoena tecnica per ogni singolo paziente,con lo scopo di massimizzare le possibilità diagnostiche e ridurre gli eventi avversi.

RISULTATI. Delle 3148 biopsie renali refertate nel nostro centro 431(13.7%) sono state eseguite su reni trapiantati (con numero crescente dagli anni novanta,con l'inizio dell'attività trapiantologica in sede,picco del 35% nel 2009).
Le chirurgiche(laparotomicaLT,LS,TG,nefrectomia, transplantectomia, campioni autoptici, biopsia su rene da donatore vivente)sono 162(5.1%).L'attività chirurgica si è ridotta gradualmente dagli anni '80, per riprendere dopo il 2000.Ciò riflette da un lato il miglioramento delle tecniche US e dall'altro la più recente diffusione delle LS e TG.

Le complicanze sono risultate sovrapponibili a quelle riportate in letteratura:prevalentemente ematomi perirenali senza rilevanza clinica,1%di sanguinamenti maggiori(richiedenti trasfusioni o procedure interventistiche)per via US,assenti in via LS o TG.

CONCLUSIONI. La biopsia US ha ridotto nettamente la necessità di ricorrere all'approccio chirurgico e l'incidenza di complicanze maggiori.In caso di monorene o disturbi della coagulazione TG e LS permettono di minimizzare il rischio emorragico.Scegliere il giusto approccio può rendere pressocché nulle le controindicazioni a biopsia renale nel paziente consenziente e collaborativo.



Flow Chart per la scelta della più ideonea tecnica di biopsia renale.

171 POA

Danno renale acuto in pazienti affetti da cirrosi epatica sottoposti a tomografia computerizzata con mezzo di contrasto

Visconti L.(1), Cernaro V.(1), Ricciardi CA.(1), Lacava V.(1), Lacquaniti A.(1), Montuori F.(1), Di Mauro E.(1), Ferrara D.(2), Santoro D.(1), Buemi M.(1)
(1)UOC di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina; (2)UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedali riuniti Villa Sofia Cervello, Palermo

RAZIONALE. Il danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI) rappresenta una delle più frequenti cause di insufficienza renale acuta nei pazienti ricoverati in ospedale

CASISTICA E METODI. Al fine di valutare l'incidenza ed i possibili fattori predisponenti di CI-AKI in pazienti affetti da cirrosi epatica, abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva di 393 pazienti, escludendo quelli con infezione batterica attiva, filtrato glomerulare (GFR) < 30 ml/min, recente assunzione di farmaci nefrotossici. La TAC con MdC è state eseguita in 249 pazienti (gruppo TAC) ed in 144 non è stata eseguita (gruppo di controllo). Non erano presenti differenze significative tre i due gruppi in termini di età, sesso, eziologia della cirrosi, Child-Pugh (CP) e MELD scores. Il GFR è stato stimato attraverso la formula MDRD-6 ed i criteri dell'AKI-network (AKIN) sono stati usati per valutare lo sviluppo di CI-AKI. La creatinina sierica è stata determinata prima e 72 ore dopo la procedure, ed analogamente è stata determinata nel gruppo di controllo all'ingresso in reparto e 72 ore dopo.

RISULTATI. CI-AKI è insorta più frequentemente nel gruppo TAC rispetto al gruppo di controllo (22/249 vs 5/144, p<0.05). All'analisi multivariata, le seguenti variabili sono risultate significativamente associate con lo sviluppo di CI-AKI: sesso maschile (p<0.0001, OR:0.118, CI:0.04-0.34), basso GFR (p=0.022, OR:1.019, CI:1.003-1.035), bassi livelli di sodio (p=0.025, OR:0.87, CI: 0.770-0.982). Al contrario, diabete mellito, ipertensione arteriosa, CP e MELD scores non erano associati. Il follow-up a distanza di 3 mesi era disponibile in 16/22 pazienti che hanno sviluppato CI-AKI ed ha mostrato che la creatinina sierica persisteva elevata in 10/16 (62.5%) pazienti.

CONCLUSIONI. La TAC con MdC è un fattori di rischio per lo sviluppo di CI-AKI in pazienti affetti da cirrosi, indipendentemente dalla presenza di cause conosciute di IRC e dalla severità della malattia

epatica. In questi pazienti, inoltre, la disfunzione renale causata dal MdC sembra persistere nel tempo.

178 POA

Sindrome emolitico uremica, attivazione del complemento e Nefropatia IgA: una case series e una review della letteratura.

Manenti L., Urban ML., Delsante M., David S.
UOC Nefrologia. Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

RAZIONALE. La aHUS è caratterizzata da microangiopatia trombotica, anemia emolitica, trombocitopenia e interessamento renale. Fra le patologie associate a aHUS si riconoscono le malattie autoimmuni (LES, Sclerodermia), ma è descritta anche una associazione con diverse glomerulopatie. Solo raramente questa associazione è stata considerata in corso di Nefropatia IgA.

Scopo del nostro studio è raccogliere tutti i casi consecutivi di pazienti con aHUS e Nefropatia IgA associate per definire meglio l'inquadramento clinico e laboratoristico di queste forme.

CASISTICA E METODI. Sono stati raccolti in senso prospettico tutti i pazienti con documentata emolisi secondaria ad aHUS con associata Nefropatia IgA osservati presso la UOC di Nefrologia di Parma.

RISULTATI. Dal Marzo 2010 al Marzo 2015 sono stati diagnosticati 35 casi di Nefropatia IgA. Di questi 4/35 (11%) presentavano aHUS. In tutti e 4 i casi non si documentavano alterazioni della attività dell'ADAMTS13.

In 3/4 pazienti erano presenti segni di attivazione della via alterna del complemento (riduzione del C3 sierico). In 4/4 pazienti erano presenti, oltre a depositi di IgA, importanti depositi mesangiali di C3.

In 4/4 pazienti veniva documentata proteinuria severa e in 3 su 4 si osservava una progressione verso la dialisi (ESRD) nei 5 anni di follow up.

Le analisi genetiche documentavano in un caso una mutazione del *CFH* (SCR 9) predisponente alla aHUS. In altri 2 casi era presente un polimorfismo del *CFH* (H3/H3) fortemente associato a comparsa di aHUS. (Tabella 1)

CONCLUSIONI. La attivazione aberrante della via alterna del complemento è uno dei fattori noti causa di aHUS. La costante attivazione del complemento non adeguatamente controllata da fattori regolatori della via alterna potrebbe determinare nei pazienti con nefropatia IgA, una complicanza microangiopatica fino ad un quadro di conclamata aHUS. Trattare prontamente queste forme anche con i nuovi inbitori del complemento (Eculizumab) e/o con plasmaferesi potrebbe migliorare la prognosi renale.

179 POA

CONFRONTO TRA eGFR CALCOLATO CON eGFR-MDRD, CKD-EPI-Cr, CKD-EPI-CysC, e CKD-EPI Cr-CysC IN UN CAMPIONE DI DIABETICI AMBULATORIALI E VALUTAZIONE DEL LORO IMPATTO SULLA DISTRIBUZIONE DI FREQUENZA DELLA IRC

Quintaliani G.(1), Villa A.(1), Brachelente G.(1), Ferri C.(1), Savignani C.(2), Arrigo G.(3)
(1)Servizio di patologia clinica ed ematologia Azienda Ospedaliera di Perugia; (2)SC Nefrologia - Rieti; (3)Ospedale San Carlo Borromeo di Milano

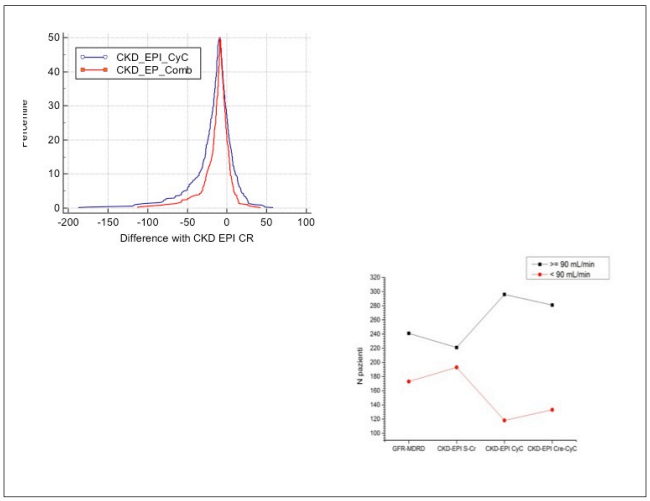
RAZIONALE. La stima della funzione renale è il sistema migliore per ovviare agli errori nella raccolta urinaria e permette la stima della progressione e assegnare un paziente ad una classe DOQI Scopi :

- accertare l'agreement tra le misure, stabilire equivalenza e il grado e la natura della discrepanza
- valutare l'impatto delle equazioni sulla distribuzione di frequenza degli stadi della CKD

CASISTICA E METODI. . In 413 (M =226, F=187) diabetici ambulatoriali di 66±11 anni confronto eGFR calcolato con le equazioni eGFR-MDRD [1], CKD-EPI-Cr [2], basate su creatininemia (S-Cr), con quello ottenuto da CKD-EPI Cystatin C [3] e CKD-EPI Cr-Cys C [4], basate su Cystatina C (CysC) da sola e combinata. .Usato Bland e Altman delle differenze vs le medie e coefficiente b di regressione (b-reg); e il mountain plot (MP) per l'analisi delle distribuzioni delle differenze.

RISULTATI. L HbA1c era 7.34±1.04%, S-Cr 0.78±0.27 mg/dL, CysC 0.77±0.30 mg/L, microalbuminuria 4.75 IQR 1.69 mg/dL. Superiori alla norma 8.7% dei pazienti con SCr >1.1 mg/dL e 11.4% con CyC >1.04 mg/L. Confronti BA: tra [1] e [3] d-media -5.87 e b-reg -0.12 (p=0.043), CI -65.8 e 54.1 mL/min; tra [1] e [4] d-media -3.17 e b-reg 0.11 (p=0.012), CI 39.1 e -45.5 mL/min; tra [2] e [3] d-media -12.5 (-14.9417 ; -10.0812) e b-reg -0.6597 (p < 0.0001) CI -61.8-36.7 mL/min; tra [2] e [4] d-media -9.81 (-11.3688;-8.2434) e b-reg -0.40 (p <0.0001), CI -41.5-21.9 mL/min. Il MP tra le due equazioni CysC (Fig.1)mostra omogeneità di bias e riduzione delle differenze La distribuzione di frequenza di eGFR cambia coi basati su CysC, con incremento pazienti con eGFR > = 90 mL/min e riduzione con IRC (Fig. 2

CONCLUSIONI. I CI sono troppo ampi per ammettere una sostituibilità delle equazioni. Le misure di eGFR con CysC risultano più elevate e distribuzione delle classi di CKD non trascurabile: alterazione stime epidemiologiche.



183 POA

Biopsiare o non biopsiare, questo è il dilemma! Considerazioni su un caso di nefrite lupica.

Mangione F.(1), Marchi G.(1), Fasoli G.(1), Grosjean F.(1), Cavagna L.(2), Manini A.(1), Scaramuzzi L.(1), Muciaccia S.(1), Sileno G.(1), Dal Canton A.(1)
(1) S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (2) S.C. Reumatologia;

RAZIONALE. L'indicazione a eseguire una biopsia renale nei pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES) non è sempre chiara e inequivocabile.

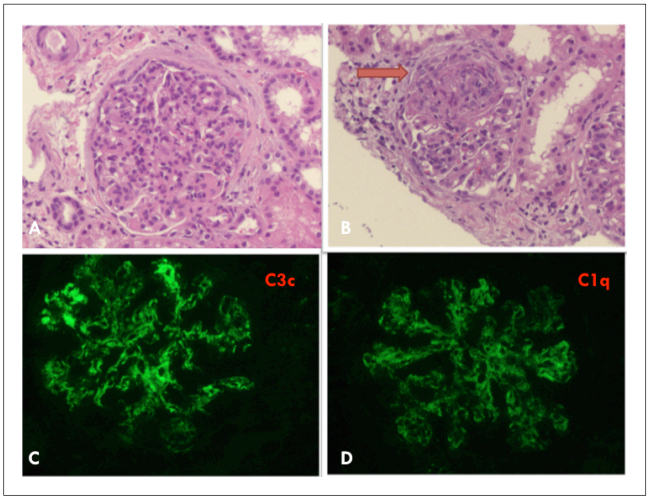
CASISTICA E METODI. Una giovane donna di 21 anni è stata riferita alla nostra attenzione.

RISULTATI. La diagnosi di LES è stata formulata nell'ambito di accertamenti per trombofilia (trombosi venosa profonda in seguito ad avvio di terapia estroprogestinica, recidivata alla sospensione della terapia anticoagulante). Le indagini bioumorali dimostravano positività ANA 1:320, anti-dsDNA positivi ad alto titolo, dubbia positività per anticorpi anticardiolipina, ipocomplementemia C3 e C4. La paziente è stata trattata con idrossiclorochina e prednisone a bassa dose (25 mg/die a scalare) in seguito alla comparsa di artrite

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

e afte orali. La proteinuria è risultata 0.5 g/24 ore in due determinazioni, con un rapporto albuminuria/creatininuria pari a 650 mg/g. Al sedimento urinario era presente una lieve ematuria con basso indice di dismorfismo; la funzione renale era normale. Dilemma amletico: eseguire la biopsia renale (sospendendo provvisoriamente la terapia anticoagulante) o proseguire i controlli seriati della proteinuria, della funzione renale e del sedimento urinario?

CONCLUSIONI. Abbiamo sottoposto la paziente a biopsia renale; il quadro istologico era caratterizzato da proliferazione endo- ed extracapillare con necrosi glomerulare, ascrivibile alla classe IV-G secondo la classificazione ISN/RPS 2003. Tali reperti hanno giustificato l'avvio di trattamento con micofenolato mofetile. Le linee guida internazionali concordano sull'indicazione alla biopsia nel LES in caso di sospetto interessamento renale, ma i criteri per cui sospettare una nefrite lupica non sono univoci. Un peggioramento altrimenti inspiegabile della funzione renale o una proteinuria significativa (>500 mg/g) sono considerate indicazioni sufficienti alla biopsia. Il nostro caso sostiene l'utilità di eseguire la biopsia renale anche in presenza di modeste alterazioni urinarie, e conferma l'inaffidabilità dei dati laboratoristici nel predire la severità del danno istologico renale.



A) Proliferazione endocapillare globale, con un trombi ialini capillari (EE, 400x). B) Area di necrosi glomerulare (freccia) con iniziale proliferazione extracapillare; concomita proliferazione endocapillare nei segmenti glomerulari residui (EE, 400x). C) Immunofluorescenza diretta (IF) per C3c: intensa positività mesangiale e della membrana basale glomerulare (MBG), con evidenti depositi sottoendoteliali. D) IF per C1q: intensa positività del mesangio e della MBG, con evidenti depositi sottoendoteliali.

196 POA

Una rara complicanza del trattamento con adalimumab: la glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA con proliferazione extracapillare.

Marchi G., Mangione F., Fasoli G., Scaramuzzi L., Sileno G., Manini A., Marchi A., Muciaccia S., Albrizio P., Serpieri N., Dal Canton A.
S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

RAZIONALE. Adalimumab è un anticorpo monoclonale anti-TNF-α, utilizzato in diverse patologie autoimmuni. Sono stati sporadicamente riportati in letteratura casi di sindrome nefrosica e di glomerulonefriti proliferative endo- o extracapillari in soggetti trattati con questo farmaco.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 60 anni, affetto da diabete mellito di tipo 1 (DM1) da 36 anni senza complicanze renali, ci è stato riferito per lo sviluppo di proteinuria nefrosica circa 10 mesi dopo l'avvio di terapia con adalimumab per artrite reumatoide (AR) nota da 15 anni; in precedenza l'esame urine era indifferente, la funzione renale era normale. La biopsia renale ha mostrato un quadro di glomerulonefrite mesangioproliferativa con basso indice di glomerulosclerosi e depositi mesangiali di IgA (IgAN). E' stato avviato trattamento steroideo per 6 mesi, e adalimumab è stato sospeso; tuttavia, è stato registrato un progressivo peggioramento della funzione renale (sino a creatininemia 3,06 mg/dl). E' stata pertanto ripetuta la biopsia renale, con evidenza di glomerulonefrite proliferativa extracapillare con necrosi glomerulare, non evidente in precedenza. L'autoimmunità, compresi ANCA e anti-GBM, era negativa. Il paziente è stato trattato con steroide ad alte dosi e ciclofosfamide 2 mg/kg/die per 6 mesi.

RISULTATI. A 3 anni dall'evento acuto, la creatininemia è 1,3 mg/dl e la proteinuria è persistentemente indosabile; ovviamente, adalimumab non è mai stato ripreso.

CONCLUSIONI. Ancorchè sia nota l'associazione epidemiologica tra DM1, AR e IgAN, nel nostro caso la nefropatia è esordita poche settimane dopo l'inizio del trattamento con adalimumab. Essa ha presentato una drammatica risposta alla terapia citotossica ma non al solo trattamento steroideo; la remissione si mantiene in assenza di terapia specifica. Benchè la patogenesi non sia nota, il rischio di sviluppare IgAN deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con patologie autoimmuni sottoposti a trattamento con adalimumab, che sono quindi meritevoli di controlli seriati della funzione renale e dell'esame urine.

198 POA

Anomalie urinarie in gravidanza: non solo pre-eclampsia.

Mangione F., Marchi G., Fasoli G., Scaramuzzi L., Manini A., Sileno G., Muciaccia S., Serpieri N., Marchi A., Dal Canton A.
S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

RAZIONALE. Le anomalie urinarie in gravidanza, benchè relativamente frequenti, sono probabilmente sottostimate.

CASISTICA E METODI. Una giovane donna ha presentato, esordio di proteinuria subnefrosica (0.85 g/24 ore) e microematuria alla 35° settimana di gestazione, senza ipertensione. La funzione renale è sempre stata adeguata all'epoca gestazionale.

Nel post-partum, è stata confermata la persistenza di proteinuria (circa 1,5 g/24 ore); negative le indagini di autoimmunità. Al sedimento urinario presenza di 15 emazie/campo, con indice di dismorfismo pari a l'80%, rari cilindri ialino-granulosi.

RISULTATI. Data la persistenza delle anomalie urinarie a 6 mesi dal parto, abbiamo sottoposto la paziente a biopsia renale. L'esame istologico ha mostrato proliferazione mesangiale con sclerosi segmentale e, alla IF, dominanza IgA in sede mesangiale e occasionalmente a livello della membrana basale glomerulare, con positività intensa di C3.

Dopo la diagnosi di nefropatia a depositi di IgA (IgAN) è stato avviato trattamento con antagonista recettoriale dell'angiotensina II. La terapia ha determinato la remissione parziale della proteinuria, che è persistentemente <1 g/24 ore.

CONCLUSIONI. Le anomalie urinarie secondarie a gestosi regrediscono usualmente nei primi tre mesi post-partum. Nel caso descritto, la persistenza di proteinuria e microematuria ha supportato l'ipotesi di una nefropatia cronica, non nota prima della gravidanza.

Questo caso suggerisce che le anomalie urinarie in gravidanza debbano indurre non solo il sospetto di gestosi, ma anche di una possibile patologia glomerulare misconosciuta. La gravidanza comporta variazioni dell'emodinamica glomerulare tali da esacerbare manifestazioni di nefropatia cronica prima non evidenti, come la proteinuria/albuminuria. L'esecuzione di indagini non invasive per escludere nefropatie secondarie è pienamente giustificabile. La biopsia, in assenza di indicazioni urgenti, visto l'elevato rischio di complicanze, può essere rimandata al post-partum in caso di persistenza dei segni di malattia glomerulare.

205 POA

La glomerulonefrite immunotattoide può essere una sindrome paraneoplastica secondaria a tumori solidi?

Giannese D., Innocenti M., Andreini B., Mattei P., Giglio E., Zullo C., Egidi MF.
U.O. Nefrologia Trapianti e Dialisi, Pisa

RAZIONALE. La glomerulonefrite immunotattoide (GNIT) rappresenta una delle tre malattie da deposito di fibrille a livello glomerulare, insieme alla glomerulonefrite fibrillare ed all'amiloidosi. Il picco di incidenza è 60 anni. Esordisce con ematuria e sindrome nefrosica, portando a 5 anni nel 50% dei casi a insufficienza renale terminale. I depositi rilevabili all'istologia sono costituiti da fibrille di circa 30 nm immerse in matrice amorfa finemente granulare.

CASISTICA E METODI. Paziente maschio di 72 anni con diagnosi di gammopatia monoclonale d'incerto significato (MGUS) (dal 2010). Biopsia osteo-midollare: 3-4% di plasmacellule con occasionali elementi binucleati e colorazione rosso Congo negativa. Accede in PS nel marzo 2013 per comparsa di dispnea ed edemi declivi; pertanto viene ricoverato in Nefrologia dove si rilevano una funzione renale conservata (creatininemia 0,9 mg/dl) e circa 9 grammi/24 ore di proteinuria, componente monoclonale stabile. La biopsia del grasso periombelicale risulta dubbia per colorazione rosso Congo, mentre la biopsia renale evidenza una GNIT. Iniziata terapia steroidea ad 1 mg/kg/die. Dopo 6 mesi si assiste a remissione parziale della sindrome nefrosica con riduzione del 50% della proteinuria. Durante un successivo ricovero per rivalutazione della terapia immunosoppressiva, viene riscontrata una forma aggressiva di adenocarcinoma del pancreas con coinvolgimento epatico. Il paziente decede nel luglio 2014 dopo 4 mesi di trattamento oncologico palliativo.

RISULTATI. La GNIT rappresenta lo 0,06% delle biopsie renali. La quasi totalità dei casi descritti è associata a una patologia ematologica, nella maggior parte dei casi (67%) è il mieloma e nel 33% una malattia linfoproliferativa. Una piccola parte ha concomitanti infezioni virali (HCV e HIV). Non sono segnalati casi in letteratura associata a neoplasia solida, come nel caso descritto.

CONCLUSIONI. Nei pazienti con GNIT è necessario uno screening neoplastico approfondito, al momento della diagnosi e durante il follow-up. Tale quadro è infatti da considerare in prima istanza un glomerulonefrite secondaria a una patologia maligna.

206 POA

Il dolore renale cronico nel Rene con Midollare a Spugna

Ferraro PM., Baccaro R., Hirsch J., Bargagli M., Topilow N., Goldfarb D., Gambaro G.
Nefrologia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; New York University School of Medicine

RAZIONALE. MSK si manifesta generalmente con calcolosi recidivante. Infrequenti sono le forme asintomatiche ed eccezionali quelle dominate da dolore cronico. L'eccezionalità di questa presentazione ha precluso la possibilità di comprendere se la sindrome algica sia la conseguenza di un'attività litogena particolarmente intensa o se sia indipendente da ciò. In Nord America vi sono 3 gruppi Facebook di auto-sostegno di questi pazienti la cui collaborazione ha consentito di indagare questa particolare presentazione di MSK.

CASISTICA E METODI. Un questionario sviluppato ad hoc e il Brief Pain Inventory sono stati somministrati on-line su piattaforma dedicata (https://www.msknetwork.it/); 92 pazienti (89 donne) hanno partecipato previa verifica della diagnosi di MSK (imaging e diagnosi da parte di nefrologo o urologo).

RISULTATI. L'età media dei pazienti era di 39.8 anni, (24-66). Il 71% ha dolore quotidiano, il 76.5% ha assunto antidolorifici nella settimana precedente e il 69.1% ritiene che ne avrebbe bisogno nel momento di compilazione del questionario. Il 58% assume farmaci ≥1 volta/die. Il dolore, intenso (mediamente5.4 inuna scala da0 a10), compromette le attività generali, l'umore, il sonno. Solo nel 4.6% il dolore attuale è irradiato tp. cru; nel 52.9% è al fianco, fisso, ma si accompagna a manifestazioni di possibile UTI/passaggio di calcoli (stranguria, urgenza minzionale, pollachiuria, ematuria e/o febbre); nel 42.5% è in regione lombare, fisso, senza altre manifestazioni. (in tal caso però solo in 3 pazienti è francamente al fianco monolaterale). Il dolore si associa spesso a espulsione di calcoli (67%), di renella (46%), idronefrosi (42%), ematuria (42.4%).

CONCLUSIONI. Il dolore cronico è un quadro che domina le manifestazioni di MSK in queste rari pazienti. Tuttavia esso sembra nella quasi totalità dei casi soprattutto legato alle tipiche manifestazioni e complicanze di MSK: la calcolosi recidivante e le infezioni renali-urinarie. Ciò suggerisce che la metafilassi della calcolosi e il trattamento delle infezioni possa migliorare il quadro algico.

211 POA

INCIDENZA DELLA SINDROME UREMICO-EMOLITICA IN UN OSPEDALE DI TERZO LIVELLO

Lombardi G.M.(1), Ferraro P.M.(1), Zuppi C.(2), Naticchia A.(1), De Stefano V.(3), Sturniolo A.(1), Gambaro G.(1)
(1)Nefrologia, (2)Laboratorio Centrale, (3)Ematologia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

RAZIONALE. La sindrome emolitica uremica (SEU) è una malattia rara con un'incidenza di 3.7 - 11 casi/milione/anno. La diagnosi è basata clinicamente sulla presenza della classica triade laboratoristica anemia emolitica microangiopatica, trombocitopenia, danno renale acuto.

Esistono diverse varianti eziologiche di SEU con differenti modalità di presentazione, gestione, outcome. È possibile che alcuni casi sfuggano alla diagnosi. Obiettivo dello studio è individuare i casi di probabile SEU che non hanno ricevuto una diagnosi formale e i motivi di ciò.

CASISTICA E METODI. Studio osservazionale retrospettivo sui ricoverati presso un centro ospedaliero di 3°livello nel periodo di tempo compreso tra 01/01/2012 e 31/12/2014. Soggetti con sospetta SEU sono stati individuati definendo specifici criteri diagnostici laboratoristici di probabilità.

I set di criteri considerati, variamente combinati tra loro, sono stati:

- Creatinina>1.2 mg/dL + Piastrine<150,000 u/L + Emoglobina<10 g/dL
- Schistociti (presenti)
- Bilirubina indiretta>1 mg/dl + LDH>250 U/L
- Aptoglobina<10 mg/dL
- C3 o C4 (eseguiti)

La diagnosi di validazione veniva posta per concordanza dei criteri con specifico ICD (SEU, TTP, CID) o con l'effettuazione di Emodialisi e/o Plasma Exchange.

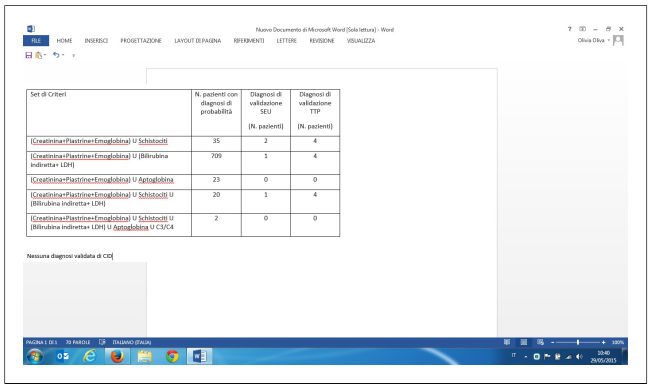
RISULTATI. La popolazione presa in esame dallo studio comprendeva 500.230 pazienti.

La percentuale di pazienti con diagnosi di validazione è riportata in tabella. La prevalenza di casi con diagnosi validata di SEU è di 4 casi/milione, ma ben superiore è la prevalenza delle diagnosi di probabilità.

Le condizioni cliniche più frequenti in cui le diagnosi di probabilità si configurano sono: complicanze di trapianto di midollo, chemioterapia antineoplastica, leucemia mieloide cronica, cirrosi epatica.

CONCLUSIONI. I nostri dati mostrano che probabilmente la SEU e le microangiopatie trombotiche sono sottodiagnosticate. Sono infatti numerosi i casi in cui una diagnosi di probabilità non riceve approfondimento diagnostico (schistociti non ricercati). E' possibile che i casi in cui una diagnosi ICD di SEU non viene posta siano le forme subacute nel contesto di patologie sistemiche.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Set di Criteri	N. pazienti con diagnosi di probabilità	Diagnosi di validazione SEU (N. pazienti)	Diagnosi di validazione TTP (N. pazienti)
(Creatinina+Plastrine+Emoglobina) U Schistociti	35	2	4
(Creatinina+Plastrine+Emoglobina) U (Bilirubina indiretta+ LDH)	709	1	4
(Creatinina+Plastrine+Emoglobina) U Aptoglobina	23	0	0
(Creatinina+Plastrine+Emoglobina) U Schistociti U (Bilirubina indiretta+ LDH)	20	1	4
(Creatinina+Plastrine+Emoglobina) U Schistociti U (Bilirubina indiretta+ LDH) U Aptoglobina U C3/C4	2	0	0

Nessuna diagnosi validata di CID

212 POA

LA MISURA DELLA MASSA CELLULARE CONSENTE DI STIMARE LA CREATININURIA DELLE 24 ORE E LA CLEARANCE DELLA CREATININA IN PAZIENTI CON OBESITA' GRAVE

Donadio C., Baronti M.E., Giannese D., Giglio E., Moriconi D., Zullo C., Anselmino M., Berta R.
Scuola di specializzazione in Nefrologia, Università di Pisa; UO Chirurgia Bariatrica, AOUP, Pisa.

RAZIONALE. La stima della funzione renale da creatininemia (PCr) e dati antropometrici risulta poco accurata nei pazienti obesi. In particolare la formula di Cockcroft e Gault (CG) determina una sovrastima della clearance della creatinina (CCr).

Scopo. Valutare se il valore della massa cellulare (BCM), il compartimento corporeo costituito prevalentemente dal muscolo, consente di stimare accuratamente la creatininuria delle 24 ore (UCr-24h) e di sviluppare una nuova formula di stima della CCr da PCr e BCM, non influenzata dalla massa grassa (FM).

CASISTICA E METODI. Trentacinque pazienti (23 donne), età 26-66 anni (media 47.3), affetti da obesità grave (peso 92-205 kg, m 128.2; BMI 38.6-73.4 kg/m², m 46.3), PCr 0.58-1.06 mg/dl, in attesa di chirurgia bariatrica.

Parametri: Creatininemia, creatininuria di 2 ore (il valore è stato riportato alle 24 ore), CCr con la formula UxV/P (m-CCr) e stimata con la formula di CG (CG-CCr). Contemporaneamente è stato misurato il valore di BCM con impedenziometro tetrapolare (Akern).

RISULTATI. UCr-24h era compresa tra 1028 e 3182 mg. BCM era compreso tra 23 e 63 kg (m 43 kg uomini, 30 kg donne). La correlazione tra UCr-24h e BCM (r=0.822) è risultata buona e migliore di quella tra Ucr-24h e BW (r=0.634); nessuna correlazione tra UCr-24h e FM. Dal valore di BCM dei pazienti è stata stimata Ucr-24h e quindi la clearance creatinina (BCM-CCr).

La formula CG sovrastima la m-CCr: CG-CCr=183±61 , m-CCr =162±69, BCM-Cr=168±44 ml/min. Differenza media tra CG-CCr e m-CCr + 15.1 ml/min (p=0.02), differenza tra BCM-CCr e m-CCr +2.5 ml/min (NS). Inoltre BCM-CCr è risultata ben correlata con m-CCr (r=0.793 , p<0.0001) ed le due misure hanno mostrato una buona concordanza a tutti i livelli di funzione renale.

CONCLUSIONI. In soggetti con obesità grave la clearance della creatinina può essere valutata con accuratezza dalla creatininemia e dal valore di massa cellulare.

213 POA

NEFRITE LUPICA INSORTA IN PAZIENTE TRATTATO CON RITUXIMAB PER ARTRITE REUMATOIDE

Marta E., Manenti C., Kenou R., Scaini P., Zani R., Cancarini G.
U.O. Nefrologia, A.O. Spedali Civili di Brescia e Università di Brescia.

RAZIONALE. La frequenza di patologie autoimmuni associate a farmaci biologici usati nelle malattie reumatiche (bio-DMARD) è in aumento. I bio-DMARD maggiormente coinvolti sono gli anti-TNFα; altri farmaci implicati: abatacept, tocilizumab e rituximab. Queste patologie sono classificate in sistemiche (più comuni LES e vasculiti) ed organo specifiche. Il coinvolgimento renale è descritto soprattutto nell'ambito delle patologie sistemiche. Non esistono elementi in grado di discriminare tra una nefropatia secondaria al farmaco ed una correlata alla malattia di base anche se la relazione cronologica con l'inizio della terapia potrebbe aiutare nella diagnosi differenziale.

CASISTICA E METODI. Uomo di 64 anni, affetto da artrite reumatoide pluritrattata per 18 anni con steroide, DMARD (disease modifying antirheumatic drugs) e leflunomide, con scarsa efficacia. Introdotti quindi bio-DMARD: breve terapia con etanercept (sospeso per vasculite leucocitoclasica cutanea); infliximab per un anno (recidiva di porpora); dal 2008 all'agosto 2012 otto cicli di Rituximab, poi sospeso per sopravvenuta inefficacia e, nel dicembre 2012, comparsa di artriti, artralgie, sindrome nefritica, proteinuria >2 g/die; diagnosi istologica di glomerulonefrite proliferativa diffusa lupica (IV-S); antids-DNA negativi.

RISULTATI. Alla luce del quadro clinico e istologico, intrapresa terapia di induzione con steroide e ciclofosfamide ad alte dosi; successivamente, per complicanza infettiva, utilizzato schema "Euro-Lupus". Terapia di mantenimento con abatacept e steroide. A distanza di 16 mesi: funzione renale stabile, proteinuria <1g/die, minime alterazioni al sedimento urinario.

CONCLUSIONI. La prevalenza di malattie renali autoimmuni indotte da farmaci biologici è bassa, particolarmente dopo rituximab; tuttavia, il sempre più frequente impiego di bio-DMARD richiede attento monitoraggio clinico e sierologico ed alto livello di attenzione per cogliere tempestivamente la comparsa di alterazioni urinarie e/o sintomatologia sistemica non correlabile alla patologia di base. In questo caso è necessario sospendere il farmaco; il conseguimento della remissione clinica può richiedere eventuale aggiunta di terapia immunosoppressiva. La letteratura riporta remissione parziale nel 75% dei casi e completa nel 25%.

220 POA

LA NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA, UNA RARA COMPLICANZA DELLA GIARDIASI

Zito A., De Pascalis A., Martella V., D'Amelio A., Antonacci AL., Russo FG., Buongiorno E.
Unità Operativa Nefrologia e Dailisi, Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi", LECCE

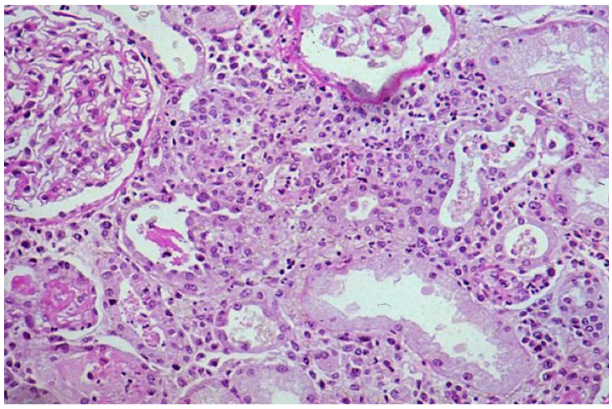
RAZIONALE. La giardiasi (o lambliasi) è una parassitosi intestinale cosmopolita causata dal protozoo parassita flagellato Giardia lamblia. La trasmissione è legata all'ingestione di cisti presenti in acque contaminate da feci. Dopo un periodo di incubazione, in genere della durata di 1-2 settimane, la malattia si manifesta con decorso clinico silente o con sintomi di natura gastrointestinale quali diarrea acuta a risoluzione spontanea oppure cronica, steatorrea, malassorbimento e perdita di peso. Solitamente non si verifica alcuna invasione extraintestinale, eccezion fatta per un quadro di artrite reattiva.

CASISTICA E METODI. Riportiamo un caso di giardiasi complicata con nefrite interstiziale acuta diagnosticata con biopsia renale in una paziente di 54 anni ricoverata per alterazione degli indici di funzionalità renale (creatininemia: 3 mg/dL; clearance della creatinina misurata: 20 mL/min) con esame obiettivo, radiografia del torace ed ecografia addominale nella norma. Esami di laboratorio: elevazione di VES e PCR; leucocitosi eosinofila e anomalie urinarie; autoimmunità e ricerca di catene leggere urinarie negative; complementemia nei limiti. Lo screening per infestazioni rivelava la presenza

di Guardia Lamblia nelle feci. Si intraprendeva terapia con metronidazolo (500 mg/die per sette giorni) e vigorosa idratazione.

RISULTATI. A causa della persistenza di insufficienza renale si effettuava agobiopsia renale che concludeva per nefrite interstiziale con un denso infiltrato di linfomonociti e polimorfonucleati in assenza di lesioni glomerulari e cn immunofluorescenza negativa (fig.1). Nonostante la terapia si verificava progressione dell'insufficienza renale che suggeriva l'avvio di terapia corticosteroidea con metilprednisolone 250 mg/die per tre giorni con tapering per due settimane. Gradualmente si assisteva al miglioramento della funzione renale e recupero totale in sei settimane.

CONCLUSIONI. Il coinvolgimento renale in corso di infestazioni parassitarie è polimorfico. La nefrite interstiziale è una reazione di ipersensibilità estremamente rara in tali situazioni, probabilmente legata a predisposizione genetica o allergica. Questo caso conferma la necessità di ipotizzarne l'insorgenza e diagnosticarla tramite biopsia renale.



Biopsia renale (ematossilina-eosina): ricco infiltrato interstiziale linfomonocitario.

223 POA

UN CASO DI RABDOMIOLISI E INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DA POLITERAPIA IN UN PAZIENTE PORTATORE DI TRAPIANTO DI CUORE

Zito A., De Pascalis A., Martella V., D'Amelio A., Antonacci AL., Russo FG., Buongiorno E.
Unità Operativa Nefrologia e DIalisi, Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi", LECCE

RAZIONALE. Riportiamo un caso clinico di rabdomiolisi indotta dall'associazione fra statina e antibiotico macrolide (claritromicina) in un paziente di 72 anni portatore di trapianto ortotopico di cuore in terapia immunosoppressiva con l'inibitore delle calcineurine (ICN) ciclosporina e l'inibitore di mTOR (i-mTOR) everolimus.

CASISTICA E METODI. Il paziente, affetto da insufficienza renale cronica stadio IIIb e in trattamento con simvastatina, aveva assunto claritromicina 500 mg/die per dieci giorni per erisipela. Nei giorni successivi erano comparsi dolori muscolari ingravescenti e limitazione funzionale con oligoanuria. Obiettività al Pronto Soccorso: impossibilità al movimento; ipotensione; anuria. Laboratorio: CPK 82469 U/L; Mb >30.000 ng/mL; creatininemia 8,1 mg/dL; eGFR 6,9 Ml/min/1,72 m2; sodiemia 131 mmoL/L; kaliemia 7 mmoL/L; emoglobina 10,8 g/dL. Si poneva diagnosi di insufficienza renale acuta oligoanurica associata a rabdomiolisi. Il paziente veniva ricoverato e sottoposto a sospensione della claritromicina e della simvastatina; si intraprendeva tentativo infruttuoso di idratazione endovenosa, alcalinizzazione urinaria e terapia diuretica massimale.Si procedeva quindi al trattamento sostitutivo mediante tecnica convettiva continua (CVVH), successivamente rimpiazzata da emodialisi intermittente.

RISULTATI. Nell'arco di due mesi si assisteva al graduale miglioramento dei parametri clinici ed ematochimici e alla risoluzione della rabdomiolisi, con ritorno della funzione renale al basale.

CONCLUSIONI. Nei pazienti portatori di un organo trapiantato, la malattia cardiovascolare è un'importante causa di comorbidità. Inibitori delle calcineurine e inibitori di mTOR possono indurre dislipidemia. Pertanto esiste la necessità di trattare la dislipidemia con l'impiego di inibitori della 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reduttasi (statine), il cui metabolismo si realizza ad opera del citocromo P450 (CYP3A4). La somministrazione concomitante di farmaci metabolizzati dal CYP3A4 (i-mTOR e ICN) e molecole che inibiscono lo stesso enzima (antibiotici macrolidi) incrementa il rischio di tossicità delle statine, seppur in precedenza ben tollerate, con possibile sviluppo di rabdomiolisi e insufficienza renale acuta; tale associazione farmacologica andrebbe riconosciuta ed evitata nel setting di una politerapia quale quella del paziente trapiantato.

225 POA

Sindrome lupus-simile con interessamento neurologico e renale in corso di terapia con adalimumab per morbo di Crohn

Cravero R.(1), Morellini V.(1), De Saraca M.(2), Tarletti R.(3), Andreoni M.(2), Gusmaroli G.(3), Delvino P.G.(43), Bergia R.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi; (2)Malattie Infettive, (3)Neurologia - Ospedale degli Infermi di Biella; (4)Reumatologia - Vercelli

RAZIONALE. Nella terapia del morbo di Crohn si sta diffondendo l'uso degli antiTNFalfa (adalimumab). Tra gli effetti collaterali una sindrome lupus-simile, che deve essere sospettata e riconosciuta precocemente in quanto normalmente essa si risolve con la sola sospensione del farmaco. Il coinvolgimento neurologico e renale è invece raro.

CASISTICA E METODI. Presentiamo il caso clinico di una paziente, affetta da morbo di Crohn in terapia con adalimumab, con diagnosi tardiva di LES-farmacoindotto con interessamento prevalentemente neurologico, renale e articolare e completa risoluzione della sintomatologia e normalizzazione sierologica con terapia steroidea a boli seguita da terapia orale.

RISULTATI. G.L. F 64 anni, affetta da morbo di Crohn in terapia con adalimumab. Viene ricoverata d'urgenza per sospetta setticemia. All'ingresso in ospedale la paziente presentava febbre, gravi artromialgie diffuse con impotenza funzionale e grave compromissione del sensorio, in progressivo peggioramento. Gli esami mostravano una positività per i FAN 1:640 con antidsDNA negativi e RNP debolmente positivi, ipoC3, leucopiastrinopenia e anemia, lieve insufficienza renale con proteinuria 2 grammi/die e microematuria, cilindruria. I colturali risultavano invece tutti negativi e la terapia antibiotica impostata non aveva ottenuto risultati.Venivano eseguiti accertamenti volti ad escludere leucoencefalopatie, risultati tutti negativi. L'angioRMN cerebrale escludeva la presenza di alterazioni vascolari artero-venose. Nell'ipotesi di LES indotto dal farmaco veniva impostata terapia con tre boli da un grammo di metilprednisolone con rapida risoluzione dello stato di coma, della febbre, delle artralgie e delle alterazioni ematologiche. Veniva nei giorni seguenti proseguita la terapia steroidea per via orale con graduale regressione delle anomalie urinarie e normalizzazione della funzione renale.

CONCLUSIONI. I farmaci biologici rappresentano oggi un valido strumento nelle mani del gastroenterologo per il trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali. Tra gli effetti collaterali una sindrome lupus-simile; se riconosciuta precocemente si risolve con la sospensione del farmaco, altrimenti il quadro può essere molto grave con necessità di trattamento farmacologico.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

227 POA

DIETRO I SEMI DI LINO, L'ARGILLA: STRANEZZE DI UN CASO DI IPOKALIEMIA

Iannuzzella F., Rustichelli R., Pasquali S.
SC di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Specialità Mediche, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia

RAZIONALE. Il riscontro di ipokaliemia severa suscita spesso preoccupazione, ancor di più quando ciò avviene in gravidanza e il classico work-up diagnostico sembra incocludente. In simili casi, va sempre considerata la possibilità di un'eziologia non comune. Riportiamo un caso di picacismo con geofagia in corso di gravidanza con severa ipokaliemia.

CASISTICA E METODI. Una gravida alla 27a settimana fu ricoverata per riscontro ad esami di laboratorio di una severa ipokaliemia (K 1.7 mmol/L) con sintomatologia piuttosto sfumata, caratterizzata da lieve ipostenia agli arti inferiori e mialgie. La funzione renale risultava nella norma come pure l'equilibrio acido-base e un pannello completo degli elettroliti inclusi calcemia e magnesiemia. La PA era 95/60 mmHg, non erano presenti edemi. L'escrezione urinaria di K risultò inferiore ai 10 mEq/die. All'indagine clinica, era riferito un alvo regolare e non vi erano segni che lasciassero sospettare vomito o ricorso a lassativi. Al contrario, la paziente riferiva stipsi persistente per la quale assumeva giornalmente da mesi semi di lino. Null'altro veniva segnalato all'anamnesi.

RISULTATI. Mentre la supplementazione endovenosa consentiva la rapida normalizzazione dei valori di potassiemia, aumentavano i dubbi sull'eziologia dell'ipopotassiemia. A questo punto, decidemmo di effettuare un supplemento di indagine. Cercando *online,* emerse come l'uso di lino sia spesso associato a un'altra pratica naturopatica: l'assunzione di argilla. Il sito internet recitava "l'argilla è **UN POTENTE AGENTE DI RIGENERAZIONE FISICA E LA SUA RICCA COMPOSIZIONE MINERALE NE FA UN IDEALE RIEQUILIBRANTE E ANTITOSSICO...OCCORRE TENERE PRESENTE CHE L'USO DELL'ARGILLA PER PIÙ GIORNI CONSECUTIVI PUÒ DARE STITICHEZZA...SI CONSIGLIA ASSUNZIONE CONTEMPORANEA DI 1 CUCCHIAIO DI SEMI DI LINO".** La paziente confermò successivamente l'assunzione di argilla dal 3° mese di gravidanza.

CONCLUSIONI. La pratica della geofagia può causare ipopotassiemia interferendo con l'assorbimento intestinale del potassio. Questo caso dimostra che pratiche naturopatiche apparentemente innocenti possono essere spia di altri comportamenti pericolosi per la salute.

231 POA

Ruolo dei mitocondri nell'insorgenza della nefropatia membranosa nella malattia IgG4-correlata

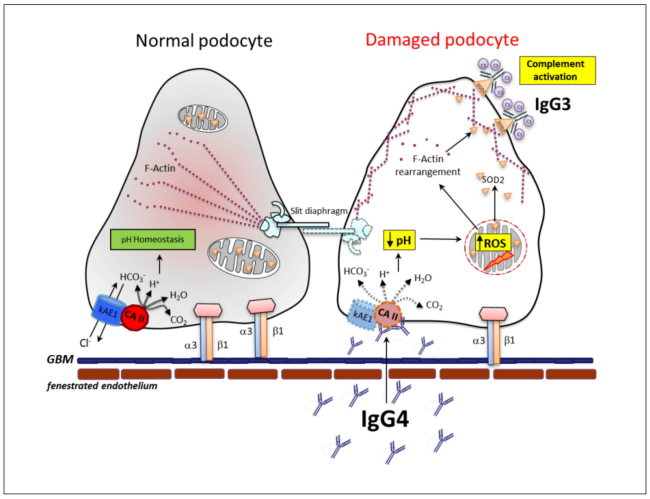
Perico L.(1), Buelli S.(1), Galbusera M.(1), Abbate M.(1), Morigi M.(1), Novelli R.(1), Gagliardini E.(1), Tentori C.(1), Rottoli D.(1), Sabadini E.(2), Saito T.(3), Kawano M.(4), Saeki T.(5), Zoja C.(1), Remuzzi G.(1,2), Benigni A.(1)
(1)IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Centro Anna Maria Astori, Science and Technology Park Kilometro Rosso, Bergamo, Italy; (2)Unit of Nephrology and Dialysis, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy; (3)General Medical Research Center, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan; (4) Department of Rheumatology, University School of Medicine, Kanazawa, Japan; 5Department of Internal Medicine, Red Cross Hospital, Nagaoka, Japan

RAZIONALE. La "malattia IgG4-correlata" è una condizione patologica caratterizzata da elevati livelli di IgG4 nel siero, infiltrati di plasmacellule e fibrosi in diversi organi quali ghiandole linfatiche, pancreas e rene. Una rara manifestazione della malattia IgG4-correlata è la nefropatia membranosa (NM) la cui patogenesi, in questa particolare condizione clinica, non è nota.

CASISTICA E METODI. Abbiamo precedentemente descritto un caso di malattia IgG4-correlata e NM, con depositi glomerulari di IgG3 anti-superossido dismutasi 2 (SOD2). Il paziente risultava negativo per la presenza di anticorpi contro il recettore della fosfolipasi A2 - marcatore della NM idiopatica – e presentava depositi glomerulari costituiti prevalentemente da IgG4.

RISULTATI. Nel presente studio abbiamo indagato il ruolo patogenetico delle IgG4 nell'indurre danno al podocita che caratterizza la NM. Nel tessuto bioptico renale l'espressione di anidrasi carbonica II (CAII), un candidato autoantigene nella malattia IgG4-correlata, è aumentata nel glomerulo e colocalizza con le IgG4 nei podociti. La presenza di CAII e IgG4 negli immunodepositi ha suscitato l'interesse ad approfondire il rapporto causale tra le due proteine nei podociti. I risultati degli esperimenti *in vitro* dimostrano che le IgG4 anti-CAII causano acidificazione del pH intracellulare con conseguente disfunzione mitocondriale, eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno ed alterazioni del citoscheletro. Questi eventi portano all'esternalizzazione sulla membrana plasmatica dell'enzima mitocondriale SOD2 che potrebbe diventare un neoantigene. I risultati *in vitro* sono stati confermati utilizzando sieri di pazienti con malattia IgG4-correlata appartenenti ad una coorte giapponese. Questi pazienti non presentavano anticorpi anti SOD2.

CONCLUSIONI. E' ancora materia di studio comprendere perché solo alcuni pazienti sviluppino anticorpi reattivi contro il neoantigene SOD2, probabilmente responsabili dell'insorgenza di NM. Studiare come le IgG4 possano provocare la malattia in pazienti con questi disordini costituisce un'opportunità unica per comprendere i meccanismi anche nei casi più comuni di NM non legata ad elevati livelli di IgG4



Rappresentazione schematica del possibile meccanismo con cui le IgG4 promuovono disfunzioni dei podociti, esternalizzazione sulla membrana plasmatica di SOD2 e legame di IgG3 e C3 con il neoantigene SOD2.
CAII, anidrasi carbonica II; C3, componente 3 del complemento; GBM, membrana basale glomerulare; kAE1, scambiatore anionico renale 1; ROS, specie reattive dell'ossigeno.

237 POA

Gli indici di resistenza renali come marker di attività della nefrite lupica: analisi di 60 pazienti

Gigante A.(1), Barbano B.(1), Di Mario F.(1), Ceccarelli F.(2), Perricone C.(2), Massaro L.(2), Spinelli FR.(2), Giannakakis K.(3), Alessandri C.(2), Valesini G.(2), Conti F.(2), Cianci R.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy; (2)Lupus Clinic, Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy; (3)Dipartimento di Radiologia, Oncologia e Patologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy;

RAZIONALE. La nefrite lupica (NL) colpisce fino al 60% dei pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES). Recentemente, una correla-

zione significativa è stata riscontrata tra NL classe IV e indici di resistenza renale (IR) suggerendo un ruolo di quest'ultimi come marker di gravità. Abbiamo valutato il ruolo dell'IR come marker di attività in una coorte di pazienti con NL.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 60 pazienti con LES che necessitavano di biopsia renale. Prima della biopsia renale veniva valutato IR. Valori > 0.7 venivano considerati patologici. Venivano calcolati gli indici di attività e di cronicità della malattia renale in base alla biopsia.

RISULTATI. Sessanta pazienti (M/F 4/56; età media 35,3 ± 11,3 anni; durata media della malattia 150,0 ± 90,0 mesi) sono stati sottoposti a biopsia renale. Secondo la classificazione ISN/ RPS, 29 pazienti avevano una IV classe, 17 classe III, 8 classe II e 6 NL V classe. Sette pazienti hanno mostrato IR > 0.7: 6 avevano una classe IV, uno aveva classe III. All'istologia, l'indice di attività di malattia ha mostrato valori significativamente più elevati in pazienti con IR> 0,7 rispetto a quelli con valori normali (8,6 ± 5,0 contro 4,2 ± 3,9; p= 0,03). I valori di IR correlavano significativamente con l'età (p= 0,01; R= 0,3), con creatinina (p= 0,005; R = 0.3), azotemia (p= 0,02; R = 0,2) e con eGFR (p= 0.006; R = -0.3).

CONCLUSIONI. Nel presente studio è stata dimostrata una significativa associazione tra IR patologico e indice di attività istologica in pazienti con NL. Inoltre, abbiamo identificato una associazione tra IR patologico ed un più grave coinvolgimento renale suggerendo un ruolo degli IR come marker di attività e severità in corso di NL.

238 POA

Sindrome cardiorenale, stiffness intrarenale e valutazione nutrizionale

Di Mario F., Gigante A., Barbano B., Di Lazzaro Giraldi G., Riccardo P., Gasperini ML., Rosato E., Rossi Fanelli F., Amoroso A., Laviano A., Cianci R.
Sapienza, Università di Roma, Dipartimento di Medicina Clinica

RAZIONALE. La Sindrome Cardio-Renale (SCR) è una disfunzione cardiaca e renale, in cui l'insufficienza, acuta o cronica, di uno dei due organi può indurre l'insufficienza dell'altro. L'identificazione dei fattori predisponenti scatenanti, unitamente alla corretta valutazione dello stato metabolico e nutrizionale, è utile nel ridurre morbilità e mortalità.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 14 pazienti (11 maschi e 3 femmine, età mediana 77 anni), ricoverati presso un reparto di Medicina Interna del Policlinico Umberto I di Roma durante cinque mesi consecutivi con un quadro compatibile di SCR. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione nutrizionale, ad ecocolorDoppler delle arterie renali con valutazione degli indici di resistenza renale (IRR) e bioimpedenziometria (BIA) da cui è stata derivata composizione corporea e angolo di fase, marker di stato nutrizionale e prognosi clinica (***TABELLA 1***).

RISULTATI. L'analisi statistica ha mostrato una correlazione positiva tra angolo di fase e funzione renale, espressa come eGFR (CKD-EPI p= 0,011; MDRD p= 0,007) (**FIGURA 1**). E' emersa inoltre una correlazione positiva tra BMI e IRR (p = 0,002) (**FIGURA 2**) ed una correlazione negativa tra IRR e massa magra (%) (p=0,024) (**FIGURA 3**).

CONCLUSIONI. Il nostro studio evidenzia una stretta correlazione tra parametri di funzione renale (eGFR e RRI) e stato nutrizionale, valutato attraverso BMI e BIA. In particolare l'angolo di fase e la massa magra correlano con eGFR e IRR, dimostrando come la BIA sia uno strumento di utile integrazione nella valutazione della composizione corporea dei pazienti con malattia renale cronica.

In conclusione, benché coinvolga un piccolo campione, il nostro lavoro incoraggia ulteriori e più ampi studi per valutare l'emodinamica intrarenale e la composizione corporea in corso di SCR, al fine di indirizzare e monitorare la terapia.

240 POA

La gravidanza dopo il trapianto renale: l'evoluzione in oltre 40 anni, secondo un'indagine del GdS Rene e Gravidanza della SIN

Cabiddu G., Todeschini P., Perrino ML., Maria AM., Pani A., Piredda G., Gnappi E., Caputo F., Buscemi B., Montagnino G., Bellizzi V., Di Loreto P., Martino F., Montanaro D., Rossini M., Davoli D., Postorino M., Rachele A., Stratta P., Del Prete D., Setti G., Esposito C., Credendino O., Paloschi V., Santoro D., Attini R., Loi V., Maxia S., Nazha M., Parisi S., Piccoli GB.
Pregnancy after Kidney Transplantation Project: Gruppo di Studio Rene e Gravidanza della Società Italiana di Nefrologia

RAZIONALE. Il trapianto renale è d'abitudine considerato la migliore terapia per ripristinare la capacità riproduttiva di una donna uremica. Sebbene nettamente superiori alla dialisi, i risultati non sono tuttavia paragonabili alla popolazione generale, dalla quale si discostano di un'ordine di grandezza.

Scopo del lavoro è stato raccogliere le informazioni sulle gravidanze dopo trapianto renale in Italia, interpellando sistematicamente tutti i Centri Trapianto del Paese, ed analizzare i risultati rispetto alle variazioni nel tempo.

CASISTICA E METODI. Raccolta retrospettiva dei principali dati demografici e clinici delle gravidanze dopo il trapianto renale (outcomes materno-fetali), dall'avvio dell'attività del Centri al Dicembre 2013. Analisi (SPSS) dicotomizzata per parti prima o dopo il 2000 (aborti esclusi), gravidanze singole, dati anagrafici, di funzione renale e del parto disponibili.

RISULTATI. L'indagine ha permesso di acquisire notizie su oltre 200 gravidanze, di cui 189 con dati sufficienti all'elaborazione e rispondenti ai criteri di inclusione. Il numero totale è in aumento, in parallelo con l'aumentata diffusione del trapianto renale in Italia. L'età media è anche aumentata, in parallelo alla popolazione generale, mentre la funzione renale media è rimasta sostanzialmente identica, segno di indicazioni (o controindicazioni) concordi nel tempo.

I prinicipali risultati sono raccolti nella figura 1.

La gravidanza post trapianto renale ha risultati complessivamente stabili negli anni, salvo che per due importanti variazioni: i parti pretermine sono aumentati nell'ultimo periodo, mentre l'incidenza di bambini piccoli per età gestazionale (SGA) si è significativamente ridotta, riflettendo, probabilmente, più variazioni di politica ostetrica (anticipare il parto in caso di restrizione della crescita fetale) che reali differenze di prognosi. L'età aumentata nell'ultimo periodo è un possibile fattore confondente, così come le variazioni farmacologiche (AZA-CyA-Tacrolimus).

CONCLUSIONI. Le gravidanze post trapianto renale presentano ancora molti problemi aperti. L'implementazione prospettica del database impiegato per questa prima indagine conoscitiva permetterà di affinare, in futuro, le strategie di follow-up e controllo.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Principali caratteristiche cliniche delle donne che hanno avuto un figlio dopo il trapianto renale, in Italia (parti singoli, dati funzionali renali, demografici e di outcome disponibili). (SGA: small for gestational age, secondo le tabelle Italiane di Parazzini)

	1 periodo: 1978-1999	2 periodo: 2000-2013	tutti i casi	P 1 vs 2 periodo
N casi	68	121	189	
età alla gravidanza (anni)	30.7±3.7	34.1±3.7	32.8±4.1	<0.001
ipertensione pregravidica (%)	42.6%	55.4%	50.8%	0.127
diabete (%)	2.9%	3.3%	3.2%	1.00
Creatinina: mediana, min-max	1.05 (0.51-1.8)	1.07 (0.6-2.4)	1.07 (0.51-2.4)	0.993
CKD-EPI mediana, min-max	72 (36-129)	71 (25-123)	71 (25-129)	0.473
MDRD mediana, min-max	62.5 (32-142)	62 (23-118)	62 (23-142)	0.526
Parto Cesareo (%)	**89.6%**	**79.2%**	**82.9%**	**0.108**
Settemana di gestazione	**36.1±2.6**	**35.3±3.0**	**35.6±2.9**	**0.060**
Pretermine (<37 settimane) %	**52.2%**	**60.2%**	**57.3%**	**0.372**
Early pretermine (<34 sett.) %	**13.4%**	**27.1%**	**22.2%**	**0.049**
peso alla nscita (g)	**2458 ± 547**	**2400 ± 686**	**2420 ± 640**	**0.530**
SGA <10%(Parazzini)%	**27.6%**	**21.2%**	**23.4%**	**0.461**
SGA <5% (Parazzini) %	**22.4%**	**9.7%**	**14.0%**	**0.043**

table 1

246 POA

Valutazione della stiffness intrarenale in pazienti con glomerulonefrite: correlazioni con parametri istologici

Gigante A.(1), Barbano B.(1), Di Mario F.(1), Simonelli M.(1), Rocca AR.(2), Ceccarelli F.(3), Valesini G.(3), Conti F.(3), Giannakakis K.(4), Cianci R.(1)
(1)Sapienza, Università di Roma, Dipartimento di Medicina Clinica; (2)Sapienza, Università di Roma, Nefrologia e Dialisi; (3)Lupus Clinic, Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy; (4)Dipartimento di Radiologia, Oncologia e Patologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

RAZIONALE. L'ecocolorDoppler delle arterie renali si è dimostrata utile nella diagnosi e nel follow-up di diverse nefropatie. In particolare, modifiche delle resistenze del parenchima renale, espresse attraverso indici di resistenza renali (RI) sono state proposte come indici di valutazione dell'ipertensione nefrovascolare, trapianto renale, outcome delle nefropatie croniche, ecc.

Lo scopo del nostro studio è stato di valutare la relazione tra stiffness intrarenale e parametri istopatologici di danno renale, in particolar modo di natura vascolare.

CASISTICA E METODI. In 32 mesi abbiamo arruolato 100 pazienti, sottoposti ad ecocolorDoppler delle arterie renali e biopsia su rene nativo (39 maschi e 62 femmine, età media 52 anni) (**TABELLA 1**).

RISULTATI. Abbiamo riscontrato una correlazione positiva tra età e Indice di Pulsatilità (PI), RI, e S/D (p< 0,000; r= 0,46), una correlazione positiva tra creatininemia e percentuale di glomerulosclerosi (p< 0,01; r= 0,26) e una correlazione negativa tra CKD-EPI e percentuale di glomerulosclerosi (p< 0,0001; r = -0,35). La percentuale di glomerulosclerosi correlava positivamente con PI (p < 0,05; r= 0,21) e RI (p < 0,05 and r= 0,20). Una correlazione negativa è invece emersa tra percentuale di semilune e eGFR (p<0,05, R= -0,22). La percentuale di semilune correlava positivamente anche con PI (p<0,05, R=0,21) e RI (p<0,05, R=0,20).

Inoltre, classificando l'arteriolosclerosi in base alla severità del danno (A= assente, B= lieve, C= moderata e D= grave), PI (p < 0,05) e RI (p < 0,01) erano significativamente diversi nei vari gruppi (**TABELLA 2 E FIGURA 1**).

CONCLUSIONI. Il nostro studio evidenzia una stretta correlazione tra funzione renale, parametri ultrasonografici e istologia. Infatti, su un ampio campione, la valutazione Doppler può essere predittiva di danno renale riscontrato a livello istologico, soprattutto di natura vascolare.

249 POA

SINDROME NEURO-NEFROLOGICA IN LES TRATTATA CON ANTICORPO MONOCLONALE IN PRIMA ISTANZA

Angeletti A.(1), Croci Chiocchini AL.(1), Comai G.(1), Baraldi O.(1), Liviano D'Arcangelo G.(1), Salvi F.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2) Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Ospedale Bellaria di Bologna;

RAZIONALE. Il lupus sistemico eritematoso (LES) è una patologia cronica multi sistemica, che può interessare qualsiasi organo. La manifestazioni renali e le manifestazioni neurologiche sono relativamente comuni. Mentre in letteratura sono riportati solo pochi casi di pazienti con LES affetti sia da manifestazioni neurologiche e che nefrologiche contemporaneamente.

CASISTICA E METODI. Caso di P.R., donna caucasica di 60 anni. L'esordio clinico è stato caratterizzato da un iniziale stato apatico-depressivo e parestesie degli arti inferiori con instabilità nella marcia e successiva comparsa di disturbi visivi con deficit di focalizzazione con la visione bioculare. Dopo due settimane comparsa di edemi declivi e dispnea.
Agli accertamenti normale funzionalità renale, proteinuria 1,4 g/die non selettiva, ANA positività 1:640 con Ab anti-DNA 150 UI/ml, titolo 1/1280; ENA positività per SSA, dsDNA e nucleo somi, LAC positività, C3 87 mg/dl. Linfociti BCD19+ 38,4 %.

L'analisi del liquor cefalorachidiano escludeva segni di meningite mentre la RM encefalo presentava lesioni infiammatorie e diversi stadi evolutivi.

La valutazione Nefrologica e Neurologica deponevano per un verosimile ES con coinvolgimento renale e neurologico. Non è stato però possibile eseguire biopsia renale per la comparsa di TVP dell'arto inferiore sinistro.

La paziente veniva trattata con terapia steroidea ad alte dosi e 4 somministrazioni di Rituximab al dosaggio di 375 mg/mq a cadenza settimanale.

Tale trattamento ha permesso un rapido miglioramento della proteinuria ed un lento, seppur progressivo, miglioramento della sintomatologia neurologica.

CONCLUSIONI. Questo caso clinico testimonia la molteplice ed eterogenea presentazione clinica di malattie multisistemiche come il LES. Documenta la necessità di non sottovalutare manifestazioni cliniche, seppur sfumate, a carico di diversi organi.

In letteratura esistono pochi casi documentati di trattamento del neuro-LES con anticorpi monoclonali come trattamento di prima linea: questo caso clinico ne conferma l'efficacia.

La diagnosi necessita di conferma istologica, che sarà eseguita al termine della terapia scoagulante tuttora in atto.

154 POA

UN CASO DI CALCIFILASSI DOPO PARATIROIDECTOMIA

Stasi A., Cornacchiari M., Guastoni C.
Azienda Ospedaliera Legnano, Presidio di Magenta

RAZIONALE. La calcifilassi è una malattia rara e grave che si manifesta prevalentemente nel paziente uremico. E' caratterizzata da calcificazioni che coinvolgono la tonaca media delle arteriole di medio e piccolo calibro del tessuto sottocutaneo e del derma.

CASISTICA E METODI. Caso Clinico

Paziente sovrappeso (Kg 115) in trattamento emodialitico dal dicembre 2004 per uremia da pielonefrite cronica. Allestiti numerosi accessi vascolari. Nel 2010 è posizionato un CVC permanente. Nel 2012 inizia terapia anticoagulante orale per problemi di malfunzionamento del CVC. Dal 2005 grave iperparatiroidismo associato ad

iperfosforemia (valori medi > 7 mg/dl, Ca X P > 60) con normocalcemia.

Nel 2012 sottoposto a paratiroidectomia. La calcemia rimane stabile e si ha miglioramento della fosforemia attraverso una maggiore aderenza alla terapia. Nel 2013 comparsa di lesioni sottocutanee nodulari compatibili con calcifilassi alla biopsia. Nel gennaio 2014 viene sospeso warfarin ed inizia terapia con Sodio Tiosolfato

(NaTs) 25 gr tre volte la settimana a fine dialisi ed ossigenoterapia (O2) 10 lt/min al 100%.

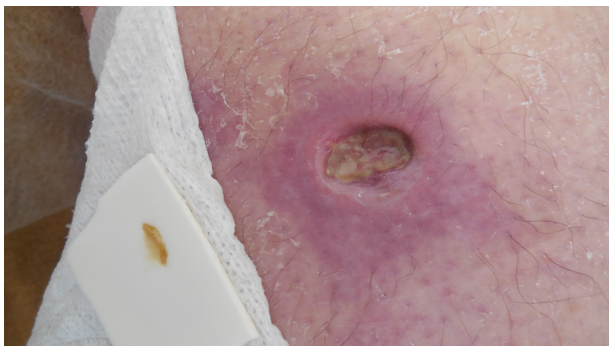
RISULTATI. A 8 mesi si osserva un progressivo miglioramento delle lesioni e completa risoluzione dopo 11 mesi. Non si sono rilevati effetti collaterali correlabili alla terapia.

CONCLUSIONI. Discussione

Il paziente presenta molti fattori di rischio per lo sviluppo della calcifilassi (iperparatiroidismo, iperfosforemia, prodotto calcio-fosforo elevato, obesità, terapia con warfarin).

La particolarità del caso è rappresentata dallo sviluppo della malattia dopo la paratiroidectomia e la normalizzazione del prodotto calcio fosforo che, viceversa, in letteratura vengono associati ad un effetto positivo sulla calcifilassi. L'O2 e d il NaTs, alla dose da noi impiegata, sono utilizzati ma la durata del trattamento deve essere ancora definita.

Nel nostro caso abbiamo utilizzato Il NaTs per oltre un anno fino all'ottenimento della guarigione ed attualmente rimane in mantenimento da oltre 5 mesi.



Calcifilassi: lesione cutanea

148 POA

Ruolo della biopsia renale nelle vasculiti ANCA associate: un caso emblematico.

Serena Bainotti, Andrea Guarnieri, Elisabetta Moggia, Carlo Ferrando, Claudia Ariaudo, Alfonso Pacitti
SC Nefrologia e Dialisi, AO S. Croce e Carle Cuneo

RAZIONALE. Nelle vasculiti ANCA associate (AAV) la biopsia renale (BR) è un'indagine che fornisce elementi essenziali ai fini di diagnosi e trattamento. Qualora la diagnosi sia possibile in base ad altri criteri, o nei casi recidivanti, la sua utilità è invece discussa.

CASISTICA E METODI. Presentiamo un caso clinico che ribadisce l'importanza della BR nella gestione del paziente con AAV.

RISULTATI. Maschio, 61 anni.

Agosto 2008 ricovero in Medicina Interna per emoftoe: diagnosi di AAV (pANCA, MPO). Decorso complicato da insufficienza respiratoria e danno renale acuto (DRA) stadio AKIN III regredito al momento della dimissione. Avviato a terapia con steroide a dosi medie.

Giugno 2013 ricovero in Medicina Interna per emoftoe; inizia azatioprina 50 mg die.

Gennaio 2014 giunge alla nostra osservazione per DRA in corso di bronchite.

Esame obiettivo: segni di sovraccarico idro-sodico. Diuresi ‹0,5mL/Kg/h.

Creatinina 6.4 mg/dL, urea 296 mg/dL , proteinuria 200 mg/dL glomerulare non selettiva + tubulare. Sedimento urine: rari eritrociti dismorfici, rarissimi cilindri granulosi. Titolo ANCA in netto incremento: MPO 175 U/ml.

HRTC polmone: enfisema diffuso, bronchiectasie. PFR: difetto misto di grado medio, severa riduzione di diffusione del CO.

Non eseguibile BR (terapia antiaggregante); iniziata terapia con tre boli di metil-prednisolone 500 mg e.v. seguiti da prednisone 1 mg/Kg/die per os e ciclo di sei plasmaferesi.

Immediata risposta clinica con ripresa funzionale sino a valori di creatinina di 2,5 mg/dL.

Sospeso acido acetilsalicilico e, trascorsa una settimana, BR: lesioni proliferative endocapillari e depositi subepiteliali tipo humps. Quadro istologico compatibile con **glomerulonefrite acuta post- infettiva**

CONCLUSIONI. Il DRA in un paziente con AAV è altamente suggestivo per un interessamento renale della vasculite. Il trattamento tempestivo è fondamentale per l'efficacia terapeutica, tuttavia la BR, stante l'estrema variabilità patogenetica del DRA, rimane a nostro avviso indispensabile sia per la conferma diagnostica sia per decidere tipo e durata del trattamento.

160 POA

VASCULITI RENALI ANCA-ASSOCIATE: FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE ED INDICATORI PROGNOSTICI.

Cordova E.(1), Galliani M.(2), Fofi C.(1), Festuccia F.(1), Vitaliano E.(2), Stoppacciaro A.(3), Paone A.(2), Menè P.(1)
(1)U.O. C. Nefrologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, II Facoltà di Medicina e Psicologia, "Sapienza" Università di Roma; (2)U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Litotrissia, ASL RMB, Ospedale S. Pertini, Roma; (3)U.O.C Istologia ed Anatomia patologica, II Facoltà di Medicina e Psicologia, "Sapienza" Università di Roma;

RAZIONALE. Il coinvolgimento renale in corso di vasculiti ANCA associate conduce a ESRD nel 50% dei casi. Abbiamo valutato quali fattori clinici e laboratoristici determinassero la prognosi renale in un gruppo di pazienti con vasculite ANCA associata.

CASISTICA E METODI. Abbiamo esaminato 19 pazienti con diagnosi bioptica di vasculite renale ANCA-associata (mediana tempo di follow up 30 mesi, range 12-180 mesi, caratteristiche in tabella 1). Dei 17 pazienti trattati con terapia di induzione (boli di metilprednisolone ev e prednisone per os associati o meno a ciclofosfamide e/o plasmaferesi), 15 pazienti avevano proseguito terapia di mantenimento con ciclofosfamide o azatioprina per os. Per ciascun paziente sono stati raccolti e correlati con il filtrato al termine del follow-up (GFRT1), mediante test di Pearson e test T di student, i seguenti dati: GFR all'esordio (GFRt0), età, sesso, pattern autoanticorpale.

RISULTATI. Dei 15 pazienti in terapia di mantenimento 8 pazienti (53,3%) hanno avuto un miglioramento significativo del GFR medio durante follow-up (da 14±10 ml/min a 35±15 ml/min, p=0,005). Nei pazienti trattati con immunosoppressori il GFR T1 è aumentato rispetto al GFR T0 (21,8 ±14, 5 vs 9,8 ± 2,9 p=0,04), nei pazienti trattati con steroidi è rimasto stabile. Degli 8 pazienti in trattamento emodialitico alla diagnosi un solo paziente non ha più necessitato di dialisi. Nei pazienti c-ANCA positivi, rispetto ai p ANCA positivi ,la glomerulonefrite aveva esordito in età più giovane ed era istologicamente caratterizzata da una percentuale media di semilune cellulari maggiore (77% vs 34%) e di glomeruli sclerotici minore (19% vs 34%). L'unico fattore inversamente correlato al GFRt1 in tutti i pazienti era l'età all'esordio (p=0,02).

CONCLUSIONI. Nelle vasculiti renali ANCA associate una precoce diagnostica mediante biopsia renale e una rapida istituzione della terapia d'induzione sono necessarie per garantire una buona pro-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

gnosi. Il ruolo della terapia di mantenimento sulla progressione della malattia è ancora oggetto di studio.

	N° pz	Età media (anni)	Altri Sintomi	Follow-up (mediana mesi)	GFR t0 (ml/min)	HD alla biopsia	GFR t1 (ml/min)	% semilune cellulari/fibrose	% glomeruli sclerotici	ESRD
	19 (10 F/9 M)	61,4 ± 14	7 (3 neurologici 4 respiratori)	30	17,3 ± 18	8	21,8 ± 16,6	46/ 25	32,5	6
c-ANCA	5 (4 M/1 F)	51.2 ± 17	3 (respiratori)	24	9,8 ± 3,1	4	20,6 ± 24,1	77/33	18,8	2
p-ANCA	14 (9F/5M)	64,9 ± 11	4 (3 neurologici 1 respiratori)	36	20 ± 21,4	4	22,3 ± 14,3	34/76	37,4	4

Tab 1

123 POA

L'AMILOIDOSI AA, COMPLICANZA DELLA NEUTROPENIA CONGENITA: CASO CLINICO

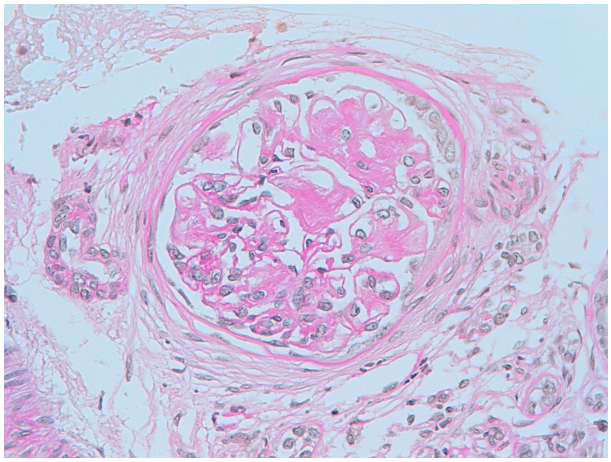
De Fabritiis M.(1), Lifrieri MF.(1), Zambianchi L.(1), Cristino S.(1), Americo C.(1), Petrella E.(2), Calzolari F.(2), Asioli S.(3), Serra L.(3), Bertocco M.(2), Mosconi G.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL della ROMAGNA, sede di Forlì; (2)U.O. Radiologia e Medicina Nucleare, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL della ROMAGNA, sede di Forlì; (3)U.O. Anatomia Patologica, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", AUSL della Romagna, sede di Forlì

La neutropenia congenita è definita come disordine neutropenico, sia permanente che transitorio, classificato in severo (<0.5 G/l) e moderato (between 0.5-1.5 G/l) a seconda del numero di leucociti neutrofili. Tale patologia predispone ad infezioni severe da piogeni, sia acute che croniche, che possono portare ad esiti permanenti.

Riportiamo il caso di una paziente di 38 anni, giunta alla nostra osservazione per quadro di insufficienza renale avanzata (creatininemia 7,57 mg/dl) associata a proteinuria in range nefrosico (fino a 19 gr/die). La proteinuria, seppur di minore entità, era già presente da almeno 12 mesi. In anamnesi era segnalata diagnosi di neutropenia congenita associata a ripetuti episodi di tonsillite, otite, gengivostomatite, idrosadenite con febbri ricorrenti fin dalla prima infanzia. Veniva, dunque, posta indicazione ad esecuzione di biopsia renale.

L'indagine istoligica evidenziava un'amiloidosi renale diffusa con grave compromissione della componente glomerulare e scleroialinosi completa in almento il 75% dei glomeruli. Dopo alcuni mesi la paziente inziava il trattamento dialitico. La diagnosi di neutropenia congenita veniva confermata da una ulteriore biopsia osteomidollare, sebbene le indagini genetiche per quei geni più frequentemente coinvolti nella genesi della patologia, come l'elastasi dei neutrofili (ELA2), HAX1, WASP (Wiskott Aldrich) e GFI1, non avessero mostrato alterazioni.

La neutropenia congenita, per la quale non vi è un trattamento specifico, predispone a flogosi ricorrenti, sia acute e croniche, che possono esitare in un'amiloidosi AA. Quadro caso sembrerebbe essere il primo segnalato di un'amiloidosi AA con insufficienza renale terminale insorta quale complicanza della neutropenia congenita. Nell'ambito di un programma di trapianto, pur ad alto rischio, si può ipotizzare un trattamento mirato con impiego di granulochine.



Microscopia ottica, colorazione PAS. Matassa glomerulare espansa e per la gran parte occupata da materiale ialino lievemente PAS-positivo a sede mesangiale riferibile a sostanza amiloide

138 POA

COINVOLGIMENTO RENALE IN CORSO DI CRIOGLOBULINEMIA SECONDARIA A MACROGLOBULINEMIA DI WALDENSTROM

Di Vito R., De Sanctis L., Ciabattini F., Scarfone V., Guerrini E.
U.O.C. Nefrologia e Dialisi - Fabriano (AN)

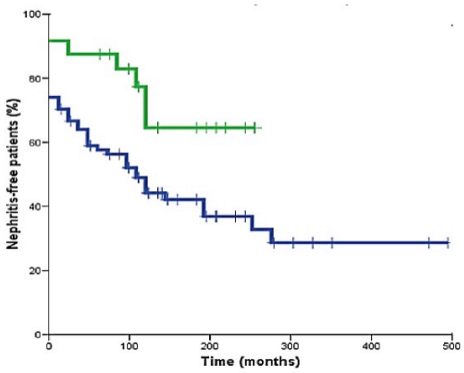
RAZIONALE. La Macroglobulinemia di Waldenstrom è una malattia linfoproliferativa cronica a basso grado di malignità caratterizzata dalla presenza nel siero di una componente monoclonale IgM associata ad una infiltrazione linfatica del midollo osseo. Talvolta la componente monoclonale produce sintomi legati a specifiche attività di tipo autoimmune svolte dalla proteina abnorme nei confronti di cellule e tessuti dell'organismo (neuropatia, crioglobulinemia, anemia emolitica da crioagglutinine).

CASISTICA E METODI. Paziente maschio di 73 anni con orticaria ricorrente a livello di natiche ed arti inferiori con associata astenia ed artralgie. Al momento della diagnosi: proteinuria (2,24 g/24h), microematuria, creatinina 2,1 mg/dl, C3 e C4 ridotti, IgM aumentate. ANCA, ENA ed ANA negativi, crioglobuline presenti, all'elettroforesi picco monoclonale in zona gamma, alla tipizzazione linfocitaria popolazione linfoide B clonale. Biopsia osteo-midollare: infiltrazione da linfoma linfoplasmocitico tipo B. Immunofissazione sierica: componente monoclonale da IgM kappa. Biopsia renale non effettuata per cisti renali. È stata intrapresa terapia con metilprendisolone in bolo da 500 mg ev per 3 giorni seguiti da prednisone 0,5-0,8 mg/Kg/die in associazione a ciclofosfamide 50 mg/die. Per peggioramento della creatinina e comparsa di anuria è stato sottoposto ad emodialisi e plasmaferesi per un totale di 7 sedute ed associata terapia con rituximab 375 mg/m2/settimana per 4 settimane.

RISULTATI. Dopo un iniziale miglioramento clinico-laboratoristico abbiamo assistito ad un nuovo peggioramento funzionale renale tale da rendere necessaria la ripresa della dialisi, tutt'ora in atto.

CONCLUSIONI. Sebbene la Macroglobulinemia di Waldenstrom sia considerata, nella maggior parte dei casi, una patologia ematologica a decorso indolente e a basso grado di malignità, questo caso clinico dimostra come possa essere presente un coinvolgimento renale severo e progressivo, talvolta resistente alla terapia.

FIGURA 1: ADD2 rs4984 e sviluppo di nefrite



86 POA

Associazione tra polimorfismi della beta-adducina e dello scambiatore sodio/calcio NCX1 e sviluppo di Nefrite Lupica.

Lanzani C.(3), Ramirez GA.(1,2), Bozzolo EP.(1), Zagato L.(3), Citterio L.(3), Casamassima N.(3), Canti V.(1,2), Sabbadini MG(1,2), Rovere-Querini P.(1,2), Manfredi AA.(1,2), Manunta P.(2,3)
(1)U.O. Medicina Interna ad Indirizzo Immunologico Clinico, IRCCS Ospedale San Raffaele, via Olgettina 60, 20132, Milano; (2)Università Vita-Salute San Raffaele, via Olgettina 58, 20132, Milano; (3)U.O. Nefrologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, via Olgettina 60, 20132, Milano

RAZIONALE. INTRODUZIONE

La ricerca genetica nell'ambito del lupus eritematoso sistemico (LES) è in rapido sviluppo e si fa strada l'idea di poter correlare determinati profili genetici con specifici sub-fenotipi clinici. Un altro filone di ricerca di base in progressiva ascesa sta invece rivelando la presenza di un legame tra la regolazione dell'equilibrio idrosalino e lo sviluppo di infiammazione e autoimmunità.

SCOPO

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare se polimorfismi in geni come lo scambiatore sodio/calcio SCL8A1 (Solute Carrier Family 8 Member 1, noto anche come NCX1) e la beta-adducina (ADD2), noti per la loro capacità di influenzare la suscettibilità individuale all'ipertensione, potessero anche avere un impatto sulla funzione renale in una coorte di pazienti affetti da LES con e senza nefrite lupica (NL).

CASISTICA E METODI. 111 pazienti con LES (50 con LES senza nefrite , 55 con NL e 6 con semplici anomalie del sedimento urinario , SUA) 23 pazienti con sindrome di Sjögren (SJS) e 62 controlli sani (CS) sono stati genotipizzati per i seguenti SNPs: NCX1 rs11893826 (NCX1a) e rs434082 (NCX1b) e ADD2 rs4984.

RISULTATI. I pazienti con genotipo CT ADD2 erano protetti dallo sviluppo di NL (**FIGURA 1**) . Il genotipo NCX1a AA era l più frequente nei pazienti con lupus che nei CS (χ^2 = 6.266; p = 0.044) e si associava ad un maggiore rischio di ricaduta e a più alti livelli di creatininemia nei pazienti con NL (**FIGURA 2C**). Pazienti NCX1b GG-positivi affetti da NL avevano maggiori probabilità di raggiungere la remissione completa.

CONCLUSIONI. Polimorfismi di ADD2 e NCX1 influenzano il rischio e le caratteristiche cliniche del LES e della NL, suggerendo un loro possibile ruolo nella regolazione dell'infiammazione sistemica e/o nella risposta locale al danno immunomediato.

95 POA

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA SECONDARIA A MALATTIA DA ANTICORPI ANTI-MEMBRANA BASALE GLOMERULARE IN PAZIENTE IN TERAPIA CON METIMAZOLO

De Sanctis L.(1), Di Vito R.(1), Scarfone V.(1), Ciabattini F.(1), Mazzucchelli R.(2), Montironi R.(2), Guerrini E.(1)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale E. Profili, Fabriano (AN); (2)Sezione di Anatomia Patologica, Ospedali Riuniti, Ancona

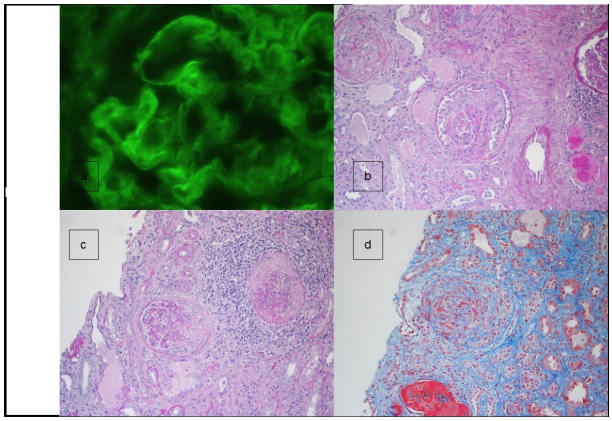
RAZIONALE. La malattia da anticorpi anti-membrana basale glomerulare è una patologia autoimmune organo-specifica causata da anticorpi diretti verso il dominio non collagenico (NC1) della catena α3 del collagene IV (α3[IV]NC1) della membrana basale glomerulare (Ac-MBG), cross-reagenti con la membrana basale alveolare. Si manifesta con una glomerulonefrite rapidamente progressiva (RPGN) con formazione di crescents diffuse, isolata o associata a sindrome renale-polmonare. L'eziopatogenesi non è ancora nota, tuttavia si ipotizza che l'esposizione ad agenti tossici (fumo, idrocarburi, droghe) o infezioni virali stimolino la produzione degli auto-anticorpi.

CASISTICA E METODI. Paziente donna di 64 anni in trattamento da un mese con metimazolo (30 mg/die) per ipertiroidismo primitivo. Comparsa di sindrome nefritica con con rapido deterioramento della funzione renale e anuria (creatinina 13,3 mg/dl, Hb 7,7 g/dl, proteinuria 400 mg/dl, IDR, complemento, ENA, ANA, ANCA negativi, anticorpi anti-MBG positivi, THS 70 mUI/ml). Non evidenza clinica e strumentale di interessamento polmonare. La biopsia renale (Fig.1) ha documentato la presenza di GNF extracapillare secondaria a anticorpi anti-MBG. Veniva iniziata terapia con boli di metilprednisolone 1gr/die per 3 giorni e successivamente prednisone 1 mg/kg/die associato a ciclofosfamide 100 mg/die. Venivano inoltre effettuate 8 sedute di plasma-exchange alternate a sedute emodialitiche.

RISULTATI. La plasmaferesi associata alla terapia immunosoppressiva ha permesso dopo due settimane la negativizzazione del titolo anticorpale. Tuttavia, nonostante cinque mesi di terapia immunosoppressiva, non abbiamo assistito ad un recupero funzionale renale e la paziente effettua attualmente trattamento emodialitico cronico, in attesa di trapianto renale.

CONCLUSIONI. Tra gli effetti indesiderati della terapia con tionamidi vengono menzionati in Letteratura rari casi di glomerulonefrite e vasculiti ANCA-associate. Si può ipotizzare, pertanto, che il metimazolo sia il fattore responsabile della produzione di auto-anticorpi anti-MBG. Viene inoltre confermata la prognosi estremamente infausta di questa patologia in merito al recupero della funzione renale, poichè raramente responsiva alla terapia immunosoppressiva.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



a) immunofluorescenza; depositi IgG lineari lungo la membrana basale glomerulare
b) c) colorazione PAS; glomeruli con semilune
d) colorazione tricromica di masson; glomeruli con semilune

96 POA

Insufficienza renale Acuta in un paziente con Sindrome Metabolica.

Li Cavoli G.(1), Passantino R.(2), Bono L.(1), Tortorici C.(1), Ferrantelli A.(1), Giammarresi C.(1), Li Cavoli TV.(1), Ferrantelli G.(1), Rotolo U.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi ARNAS Civico e Di Cristina Palermo Italia;
(2)Anatomia Patologica ARNAS Civico and Di Cristina Palermo Italia;

RAZIONALE. Gli studi epidemiologici individuano l' obesità come un problema globale di sanità pubblica. La Sindrome Metabolica (MS) è una costellazione di interconnessi fattori di rischio metabolico che promuovono direttamente lo sviluppo della malattia cardiovascolare. La Malattia Renale Cronica (CKD) è un problema sanitario mondiale di crescente importanza.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 69 anni, con precedente normale funzione renale, affetto da Diabete Mellito, obesità (BMI= 38 kg/m2), ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e cardiopatia ischemica venne avviato in urgenza al trattamento emodialitico per severo danno renale acuto (creatinina 10.3 mg/dL, proteinuria: 1,2 g/24 h). Di recente aveva assunto FANS a causa di febbre, mialgie e faringodinia. L' ecografia evidenziò normale morfovolumetria renale, assenza di idronefrosi ed elevato indice di resistività (RI=1). Le indagini strumentali e di laboratorio individuarono una polmonite con batteriemia da Staph. Aureus. Tests immunologici ed altre indagini microbiologiche: nella della norma. Venne iniziata terapia antibiotica e steroidea.

RISULTATI. Biopsia renale: in 22 glomeruli glomerulosclerosi focale segmentale (FGS), glomerulomegalia (Fig. 1), ialinosi arteriolare (Fig. 2), severa flogosi interstiziale (Figg. 3-4) senza evidenza di altre cause di danno renale acuto; in immunofluorescenza positività lineare per albumina e IgG nella membrana basale glomerulare. Venne posta diagnosi di nefropatia tubulointerstiziale acuta sovrapposta ad una iniziale nefropatia diabetica. Il paziente proseguì il trattamento emodialitico per altri 2 mesi sino al completo recupero della funzione renale.

CONCLUSIONI. In questa nostra esperienza abbiamo individuato una nefrite tubulointerstitiale acuta ad eziologia mista, infettiva e farmacologica, che si sovrapponeva a rilevanti lesioni istologiche (FSG, arteriolosclerosi ialina) in un paziente con Diabete Mellito e precedente normale funzione renale. Nonostante un severo danno vascolare (elevato indice di resistività arteriosa renale), il paziente recuperò una normale funzione renale. Una maggiore conoscenza della combinazione tra FSG e glomerulomegalia nella MS può essere d' aiuto nella comprensione dei meccanismi fisiopatologici di questa nuova emergenza sanitaria.

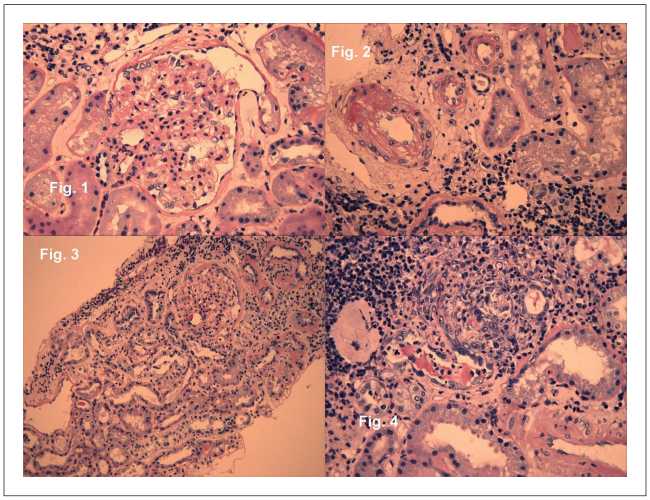


Fig. 1. Biopsia renale, microscopia ottica: glomerulomegalia con ialinosi arteriolare e sclerosi periilare segmentale con formazione di sinechie e diffuso inspessimento della membrana basale capillare (H&E stain, x 40) Fig. 2. Biopsia renale, microscopia ottica: ialinosi e marcato inspessimento della parete delle piccole e medie arterie, per fibrosi intimale con stenosi del lume, ed infiltrati infiammatori con evidenza di tubulite (H&E stain, x 40) Figure 3-4. Biopsia renale, microscopia ottica: sparsi granulomi interstiziali (istiociti epitelioidi) con tubulite (neutrofili intramurali e intraluminali). (H&E stain, x 40)

97 POA

Analisi tromboelastografica (TEG) e rischio emorragico nel paziente sottoposto a biopsia del rene nativo (BR)

Guarnieri A., Inguaggiato P., Moggia E., Bainotti S., Ferrando C., Ariaudo C., Pacitti A.
SC Nefrologia e Dialisi AO S. Croce e Carle Cuneo

RAZIONALE. L'efficacia del tempo di stillicidio (TS) nel predire il rischio emorragico post-BR è discussa. Il TEG permette una valutazione approfondita, quantitativa e qualitativa, della coagulazione, dalla formazione di fibrina alla lisi del coagulo. I parametri TEG principali sono: R (formazione della fibrina), K (formazione del coagulo), α (rafforzamento del coagulo) e MA (funzione piastrinica).

Questo studio prospettico osservazionale su candidati a BR confronta l'analisi TEG con i parametri coagulativi comunemente utilizzati nella pratica clinica.

CASISTICA E METODI. Abbiamo selezionato 30 pazienti candidati a BR tra 03/2014 e 04/2015. Sono stati valutati: TEG, TS, INR, aPTT, emocromo e fibrinogeno prima della procedura; controllo emocromo ed ecografia renale 4 e 24 ore post-BR. La PA era <140/90 mmHg.

RISULTATI. Nessuno dei 30 pazienti biopsiati (età media 53 anni, 50% maschi) ha avuto complicanze emorragiche maggiori. Una piccola falda ematica senza rilevanza clinica è stata osservata in 6 pazienti (20%, gruppo A). Nessuno ha avuto variazioni significative di emoglobina. I parametri coagulativi nel gruppo A non differivano in modo significativo dagli altri (gruppo B). I dati TEG correlavano con i parametri coagulativi standard.

	TEG-R	TEG-K	TEG-MA	T.stillicidio	Piastrine	INR	aPTT
v.n.	12-26 min	3-13 min	42-63 mm	≤8 min	150-300x10^3	0.8-1.2	30-40 sec
Gruppo A	16.5±5.1	6.2±2.1	61.5±8.1	4.6±1.4	266±69	1.1±0.1	33.8±3.9
Gruppo B	17.4±6.4	6.7±3.4	64.4±9.3	4.2±1.8	252±74	1.0±0.1	35.6±6.6

CONCLUSIONI. Lo studio TEG correla con i parametri coagulativi comunemente usati. I valori TEG nei limiti di norma si associano all'assenza di complicanze emorragiche maggiori e non hanno valore predittivo nello sviluppo di piccole falde ematiche clinicamente irrilevanti.

Nella nostra esperienza lo studio TEG conferma l'affidabilità clinica del protocollo standard di screening pre-BR.

101 POA

LA "NUTCRACKER SYNDROME": RIFLESSIONI CLINICHE SU UNA MINISERIE.

Airoldi 1, G. Guglielmetti1 M Quaglia1, C Musetti1, M. Mora1, M. Battista1, P. Stratta1
1Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto renale, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara 2 SCDU Radiodiagnostica e Interventistica, Università degli Studi del Piemonte Orientale A. Avogadro, AOU Maggiore della Carità, Novara

RAZIONALE. La sindrome nutcracker (SNut) è una rara causa di ematuria e dolore lombare. La vena renale sinistra può essere compressa tra aorta e arteria mesenterica superiore (SNut anteriore) o tra aorta e colonna vertebrale (SNut posteriore). L'incidenza di SNut è probabilmente sottostimata e può essere un reperto incidentale o ricercato per microematuria, macroematuria, dolore lombare o varicocele.

CASISTICA E METODI. Abbiamo analizzato retrospettivamente n = 12 casi di SNut (donne 9/12), età alla diagnosi 30.5 ± 15.6), con un focus su presentazione clinica, reperti radiologici, complicanze e terapia.

RISULTATI. In 5/12 pazienti (41,6%), la SNut è stato un reperto incidentale in una TC eseguita per altra indicazione. In 9/12 (75%) dei pazienti era presente ematuria; in 5/9 (55,5%) di questi era unicamente presente una microematuria. In 4/12 pazienti (33%) era presente proteinuria; questa era di modesta entità in 3 casi (<0,5 g/die), mentre nel terzo era presente una proteinuria ortostatica. Dolore lombare o colico a sinistra era presente in 6/12 casi (50%).

La diagnosi è stata posta con TC (8/12=66,6%), ecocolordoppler (2/12=16,6%) o RMN (1/12=8,3%). Una SNut posteriore era presente in 4/12casi (33%) e i restanti casi erano anteriori.

Nessun paziente è stato sottoposto a specifica terapia medica o chirurgica, a parte farmaci analgesici al bisogno.

La funzione renale è normale e stabile in tutti i pazienti. Una paziente ha sviluppato una pielonefrite acuta (1/12=9%).

CONCLUSIONI. La SNut è una rara causa di ematuria e dolore lombare e questa diagnosi dovrebbe essere presa in considerazione dopo aver escluso cause urologiche e cause nefrologiche di ematuria. Nella nostra esperienza la TC si è dimostrata uno strumento affidabile per la diagnosi. Non sono solitamente necessarie terapie specifiche, ma nei pazienti ad alto rischio di infezioni delle vie urinarie è indicata una stretta sorveglianza per episodi di pielonefrite acuta.

103 POA

Cistite enfisematosa: temibile complicanza di IVU

Nazzaro P., Ambrosino C., Battaglia R., D'Altri C., Ligorio V., Marangi AL., Perniola MA., Rodio A., De Padova F.
U.O. Nefrologia e Dialisi - Ospedale "Valle d'Itria" - Martina Franca (TA)

RAZIONALE. La cistite enfisematosa è una temibile complicanza delle IVU soprattutto nei diabetici (50%). Fattori predisponenti sono il cateterismo vescicale permanente, la malnutrizione, la vescica neurologica, l'ostruzione vescicale. I microrganismi maggiormente implicati sono E.coli, Enterobacter aerogenes, Staphylococcus species, Streptococcus species, Candida albicans e Clostridium perfringes.

CASISTICA E METODI. Riportiamo il caso di una donna di 59 aa, gravemente obesa, affetta da DMID ed AR trattata prima con sulfasalazina, poi con methotrexate ed infine con farmaci biologici (etanercept e kineret). Giungeva alla nostra osservazione per stato settico da pielonefrite acuta destra. Risultava positiva l'emocoltura per E. coli e l'urinocoltura per Candida albicans. La PCR era 411 mg/L e la procalcitonina > 10 ng/ml. Dopo iniziale peggioramento della funzione renale si assisteva a diuresi da sblocco (fino a 10 lt/die) e normalizzazione di creatinina ed azotemia. La TAC mostrava cupola vescicale con parete marcatamente assottigliata con notevole quantità di aria che si portava anteriormente nel Retsius a contatto con alcune anse intestinali, quadro compatibile con cistite enfisematosa. Alla cistoscopia retrograda si escludevano RVU e fistole entero-vescicali.

RISULTATI. In base ai vari antibiogrammi è stata trattata con Levofloxacina, Anidulafungina, Meropenem, e infine con associazione di Piperacillina-tazobactam, Sulfametossazolo e Metronidazolo. Dopo iniziale sfebbramento e miglioramento degli indici infiammatori, si assisteva a nuovo peggioramento clinico ed exitus per complicanze respiratorie.

CONCLUSIONI. Sebbene sia una patologia rara, la cistite enfisematosa deve essere sempre sospettata in presenza di fattori di rischio e sintomi quali disuria, macroematuria, dolore pelvico e penumaturia. La prognosi è generalmente favorevole ma puo' diventare potenzialmente fatale, come nel nostro caso, se si parte da una condizione di base già molto compromessa o se si verifica un'estensione dell'aria nello spazio perivescicale, negli ureteri e nella pelvi renale portando ad un quadro di pielonefrite enfisematosa.

73 POA

Impiego degli anti PLA2 R (anticorpi anti recettore della fosfolipasi A2) nella pratica clinica

Dr.ssa V. Nastasi, Dr.ssa P. Re*, Dr.ssa D. Taruscia D*, Dr. E Balestra E*, Dr. GM Frascà*
* Nefrologia, Dialisi e Trapianto di rene - Ospedali Riuniti Ancona*

RAZIONALE. La glomerulonefrite membranosa (GNM) è una patologia anticorpo mediata nella quale recentemente è stato identificato un antigene target nel recettore della fosfolipasi A2. Gli antiPLA2R sono presenti nel 70% dei pazienti con GNM idiopatica. Questo lavoro riporta la nostra esperienza nell'utilizzo degli anti PLA2R in corso di follow up dei pazienti con GNM idiopatica diagnosticata istologicamente

CASISTICA E METODI. Gli anti PLA2R sono stati dosati in 38 pazienti (29M:9F, età media 58±14anni). In 9 pazienti il primo dosaggio è stato eseguito alla biopsia (Gruppo T0); nei restanti 29 dopo 28±26,8mesi dalla biopsia (Gruppo T1)

In 24 pazienti (9 gruppoT0 e 15 gruppoT1) sono stati eseguiti dosaggi seriati per un periodo medio di 18±9,7mesi

Definiamo: Sindrome nefrosica (SN) proteinuria >3gr/24h; remissione parziale (RP) proteinuria < 3g/24h; remissione totale (RT) proteinuria assente; Proteinuria non nefrosica < 3 g/24h (UpNSN).

RISULTATI. Al primo dosaggio, nel gruppo T0, 9 pazienti presentavo SN (8 antiPLA2R+). Nel gruppo T1, 10 pazienti presentavano SN (6 antiPLA2R+;4 antiPLA2R-); 7 pazienti UpNSN (4 antiPLA2R+;3 antiPLA2R-); 12 erano in RT (1 antiPLA2R+;11 antiPLA2R-)

I risultati dei pazienti seguiti al follow-up sono riportati nella tabella:

GRUPPO T1 (15 pz con primo dosaggio successivo alla biopsia)

QUADRO CLINICO	N° PZ	ANTIPLA2R	F-U EVOLUZIONE
SN	6	6 POS	1 RT (anti PLA2R-) 5 RP (3 anti PLA2R-; 2 antiPLA2R +)
UpNSN	5	4 NEG	1 RT (antiPLA2R-) 3 UpNSN (antiPLA2R -)
		1 POS	UpNSN (antiPLA2R+)
RT	4	3 NEG	3 RT (antiPLA2R-)
		1POS	RT (antiPLA2R-)

GRUPPO T0 (9 pz con primo dosaggio al momento della biopsia)

QUADRO CLINICO	N° PZ	ANTIPLA2R +	F-U EVOLUZIONE
SN	9	8	2 RT (anti PLA2R –) 3 SN (2 antiPLA2R +) 4 UpNSN (antiPLA2R-)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

CONCLUSIONI. Il dosaggio degli anticorpi antiPLA2R è utile nel seguire il decorso dei pazienti con GNM e può fornire indicazioni utili per l'impostazione della terapia immunosoppressiva

67 POA

SIGNIFICATO CLINICO DEL BLOCCO INTERATRIALE NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI

Marano M., D'Amato A.
Ambulatorio Emodialisi, Casa di Cura Maria Rosaria, Pompei (NA)

RAZIONALE. Il blocco interatriale è una alterazione elettrocardiografica molto comune nei pazienti emodializzati[1,2], così come nei pazienti ospedalizzati ultrasessantenni[3]. Il rallentamento della conduzione interatriale, che ne è alla base, potrebbe favorire l'insorgenza di aritmie sopraventricolari[4,5].

La forma avanzata del blocco interatriale (Onda P di durata superiore a 120 ms con morfologia bifasica ± in DII, DIII, aVF) è riscontrata nei dializzati con frequenza maggiore (9-14%)[1,2,6] rispetto alla popolazione generale (1-2%)[7]. In precedenza abbiamo ipotizzato che questa forma di blocco potesse contrassegnare pazienti con più compromesse condizioni cliniche[1].

CASISTICA E METODI. In una coorte di dializzati oggetto di precedente valutazione[1] (esclusi due pazienti trasferiti e due trapiantati) è stata valutata la comparsa di fibrillazione atriale e l'evento 'morte' durante un follow-up di 22 mesi .

Le principali caratteristiche dei pazienti sono riportate in tabella.

	N° Pazienti	età	Ipertensione arteriosa	Cardiopatia ischemica
Assenza di blocco	29	70.9±9.9	55%	27%
Blocco parziale	35	69.7±10.5	65%	40%
Blocco avanzato	7	69.0±16.2	71%	57%

RISULTATI. La frequenza degli eventi è mostrata in tabella

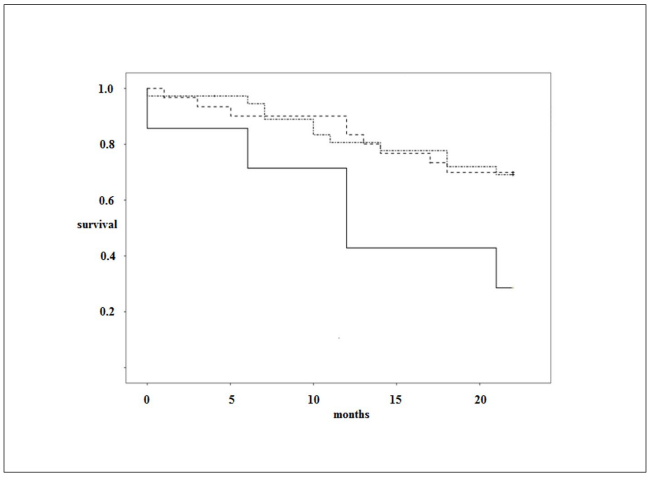
	N° Pazienti	Fibrillazione atriale	Decesso
Assenza di blocco	29	10.3%	31.0%
Blocco parziale	35	11.4%	31.4%
Blocco avanzato	7	42.8%*	71.4%*

*p <0.05 versus "blocco parziale" e "Assenza di blocco" (test chi-quadro)

La curve di Kaplan-Meier relative all'intera coorte sono mostrate in figura (Rank-Log test p=0.052)

CONCLUSIONI. Sembra confermato il ruolo aritmogeno della forma avanzata del blocco interatriale anche nei pazienti in emodialisi. In questa popolazione il blocco avanzato, verosimilmente per la frequenza con cui si associa a patologie cardiovascolari, potrebbe identificare i pazienti con più elevata mortalità.

(1) Marano M. Int Urol Nephrol 2015; (2) Solak Y. Int Urol Nephrol 2013; (3) Ariyarajah V. Chest 2005; (4) Marano M. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014; (5) Genovesi S. J Nephrol 2014; (6) Astan R. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014; (7) Conde D J Electrocardiol 2015.



Probabilità di sopravvivenza in assenza di blocco interatriale (linea punteggiata) ed in presenza di blocco parziale (linea tratteggiata) ed avanzato (linea continua).

68 POA

Validazione della 'Very Simple Formula' per il calcolo della pCO2 attesa in corso di acidosi metabolica cronica

Marano M., D'Amato A.
Ambulatorio Emodialisi, Casa di Cura Maria Rosaria, Pompei (NA)

RAZIONALE. In corso di acidosi metabolica cronica la stima accurata della pCO_2 attesa è indispensabile per diagnosticare eventuali disturbi misti.

Nonostante venga autorevolmente proposta[1], non esistono evidenze che la celebrata formula di Winters, derivata negli anni '60 in popolazioni con severa acidosi metabolica, stimi correttamente la pCO_2 attesa in presenza di modeste riduzioni della bicarbonatemia, oggi tipicamente osservate. Alternativamente può essere utilizzata la formula proposta da Bushinsky[2] ed applicata da Gennari nei pazienti emodializzati[3]. Recentemente abbiamo dimostrato[4] la validità di una formula veramente semplice per calcolare la pCO_2 in corso di acidosi metabolica di lieve o moderata entità.

Nel presente studio tali formule, ed in aggiunta la regola proposta da Fulop[5], vengono applicate ad un diverso e più ampio database di casi di acidosi metabolica cronica.

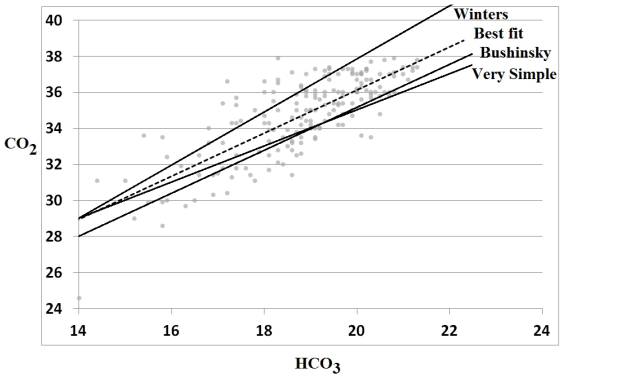
CASISTICA E METODI. Tra 754 emogasanalisi arteriose relative a 71 pazienti in trattamento emodialitico cronico presso gli ambulatori del Gruppo Casa di Cura Maria Rosaria sono stati selezionati 184 campioni con acidosi metabolica 'isolata' (definita come pH<7,38 & HCO_3<22 mEq/l & pCO_2<38 mmHg). A questo dataset sono state applicate le sopraelencate formule e calcolata la radice dell'errore quadratico medio (RMSE).

RISULTATI. Gli errori relativi alle quattro formule rispetto ai valori realmente misurati sono mostrati in tabella.

	pCO_2 attesa mmHg	Errore (RMSE) mmHg
Winters	$=1,5*HCO_3+8$	2.10
Bushinsky	$=40-1.2*(24-HCO_3)$	1.53
Very simple formula	$=HCO_3+15$	1.69
Fulop	= decimali del pH	3.14

CONCLUSIONI. La 'very simple formula' si conferma una valida, ma più semplice, alternativa alla formula di Bushinsky & Gennari nei pazienti dializzati. Le formule di Winters e di Fulop nella moderna popolazione di ammalati con acidosi metabolica cronica di lieve o moderata entità sono gravate da più elevato errore.

Bibliografia: (1) Berend K. NEJM 2015; (2) Bushinsky DA. Kidney Int 1982; (3) Nissenson AR & Fine RN. Saunders-Elsevier 2007 (4) Marano M. Int.Urol.Nephrol 2015; (5) Fulop M. Am.J.Nephrol 1997



Formule il calcolo della pCO2 attesa applicate al dataset di 184 campioni con acidosi metabolica cronica

69 POA

NEFRITE LUPICA COMPLICATA DA DISSEZIONE AORTICA. CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA.

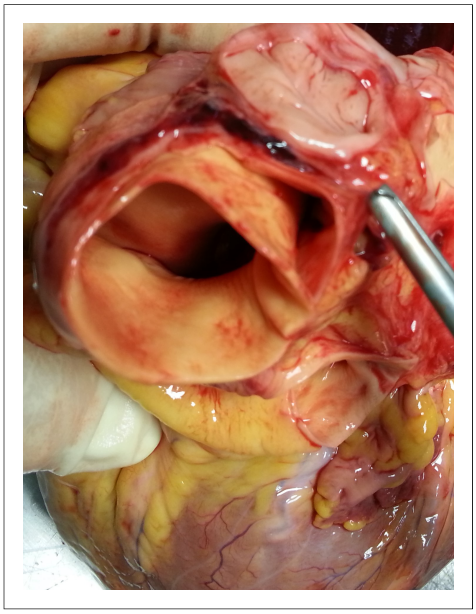
Scaramuzzo P., Tezza F., Gemelli A., Ambrogio A., Pati T., Piva M., Stoppa F., Fiorini F.
SOC Nefrologia – Dialisi, Ospedale S.M.Misericordia- Rovigo

RAZIONALE. Il LES è una patologia cronica autoimmune che può coinvolgere l'apparato cardiovascolare.La dissezione aortica si manifesta negli uomini tra 60 e 80 anni e riconosce come fattore predisponente l'ipertensione arteriosa.Nei soggetti più giovani un preesistente aneurisma aortico,vasculiti o collagenopatie possono esserne la causa.L'associazione tra LES e dissezione aortica è un evento raro.

CASISTICA E METODI. La ricerca bibliografica su PubMed per "dissezione aortica" e "LES",in assenza di aneurisma aortico,ha estratto 13 case reports dal 1989 al febbraio 2014.

RISULTATI. Una donna di 58 anni veniva ricoverata per insufficienza renale acuta con creatinina 11 mg/dl, anuria, edema polmonare e crisi ipertensiva, richiedente trattamento emodialitico d'urgenza. Gli accertamenti bioumorali, eseguiti nel sospetto di patologia autoimmune, mostravano riduzione di C3 e C4, positività di ANA e anti nDNA, negatività di cANCA e pANCA; alla biopsia renale glomerulonefrite lupica di classe IV-C (lesioni sclerosanti e attive) per cui iniziava con steroide e boli mensili di ciclofosfamide. Dopo 8 mesi l'emodialisi veniva sospesa per parziale ripresa della funzione renale (creatinina 3.5 mg/dl). In fase di remissione, dopo 3 mesi, veniva ricoverata per dolori addominali e diarrea con quadro da subocclusione intestinale. Gli esami ematochimici presentavano anemia e peggioramento della funzione renale (creatinina 4.5 mg/dl). La TC toraco-addominale mostrava versamento intra-addominale, pericardico e pleurico da sospetta riacutizzazione della malattia lupica. Dopo alcuni giorni la paziente presentava grave dispnea, shock ipotensivo, melena e rapido peggioramento dei parametri vitali fino all'arresto cardiocircolatorio e morte nonostante rianimazione. All'esame autoptico veniva era riscontrato tamponamento cardiaco da emopericardio in dissezione aortica completa con rottura intrapericardica e infarto renale destro.

CONCLUSIONI. La dissezione aortica con rottura della parete nella sacca pericardica e tamponamento cardiaco in paziente con nefrite lupica è un evento raro. Dolori addominali insorti acutamente in giovani donne con LES, ipertensione arteriosa e protratta terapia steroidea dovrebbero far porre il sospetto di patologia vascolare acuta.



dissecazione dell' aorta ascendente

75 POA

Insufficienza renale acuta da depositi di cristalli di ossalato in paziente gastrectomizzato

Deagostini MC., Agliata S., Benozzi L., Carpani P., Ciranna G., Colombo P., Ragazzoni E., Cusinato S.
S.C. Nefrologia e dialisi Ospedale SS Trinità, Borgomanero ASL NO

RAZIONALE. L'iperossaluria enterica è una conseguenza frequente di bypass gastrico e gastrectomia totale, può associarsi a nefrolitiasi e a nefropatia da deposito di ossalati evolvendo verso l'insufficienza renale terminale.

CASISTICA E METODI. Uomo di anni 63 sottoposto ad omentogastrectomia totale con splenopancreasectomia distale a novembre 2014 per Adenocarcinoma del corpo gastrico.

Normofunzionalità renale a dicembre 2014.

Ad aprile 2015 ricoverato per diarrea, insufficienza renale severa con Creatininemia 8,7 mg/dl, azotemia 286 mg/dl, acidosi metabolica. Ipocalcemia, 7,7 mg/dl, PTH 110 pg/ml e vitamina D 12,8 ng/ml. All'esame delle urine pH 5, Hb 0.06 mg/dl, PS 1009. Proteinuria 24H fisiologica.

Al QPE alterazione morfologica della zona gamma, immunofissazione sierica negativa ed immunofissazione urinaria positiva per Proteinuria di Bence Jones con catene leggere libere monoclonali K. Catene kappa e lambda sieriche ed urinarie aumentate. Esami immunologici negativi.

Non uso di FANS né esecuzione di esami con mezzo di contrasto.

All'ecografia reni di dimensioni conservate con perdita della differenziazione cortico midollare.

Rx scheletro negativa.

Ossaluria 24 ore aumentata, 0,9 mmol/die.

Nel sospetto di una nefropatia tubulo interstiziale eseguiva biopsia renale.

RISULTATI. Alla biopsia: danno tubulo interstiziale con aspetti granulomatosi e diffusa fibrosi. Tubuli polimorfi, alcuni con granulociti neutrofili e cilindri granulomatosi nel lume, occlusi da strutture cristalline aghiformi con sfaldamento dell'epitelio di rivestimento, rivestiti da epitelio appiattito o con atipie di tipo rigenerativo.

Immunoistochimica negativa.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Nonostante l'avvio di supplementi di calcio, vitamina D e terapia steroidea (avviata prima della diagnosi di ossalosi) persisteva un quadro di IRC terminale con necessità dialitica.

CONCLUSIONI. L'iperossaluria enterica, come causa di insufficienza renale rapidamente progressiva va considerata nei pazienti con malassorbimento intestinale gastroresecati, associata a stati di disidratazione.

Il malassorbimento degli acidi grassi e il loro legame endoluminale con il calcio, non più disponibile per il legame con l'ossalato, associato all'aumentata permeabilità della parete intestinale infiammata determinano un iperassorbimento di ossalati con precipitazione renale.

76 POA

ISCHEMIA CRONICA DEL CIRCOLO MESENTERICO: POSSIBILE CAUSA DI MALNUTRIZIONE E DOLORI ADDOMINALI

Scaramuzzo P., Tezza F., Gemelli A., Piva M., Ambrogio A., Pati T., Stoppa F., Fiorini F.
SOC Nefrologia - Dialisi Ospedale S.M.Misericordia- Rovigo

RAZIONALE. L'ateromasia polidistrettuale è comune nei pazienti in trattamento emodialitico ma il coinvolgimento del circolo mesenterico è poco considerato quale possibile sede di ischemia.

CASISTICA E METODI. Donna di 78 anni, ipertesa, in emodialisi da anni per glomerulonefrite cronica, lamentava dispepsia ed epigastalgie attribuite a terapia con FANS per poliartrosi. Il dolore epigastrico diventava sempre più frequente, si presentava anche durante dialisi e limitava una regolare alimentazione con calo ponderale di 6 Kg in 6 mesi, talora si associava a scariche diarroiche. Spesso si irradiava posteriormente o in sede precordiale associandosi a sintomatologia vagale con ECG ed esami bioumorali nella norma. L'Rx diretta addome mostrava estese calcificazioni dell' aorta addominale e dei vasi iliaci mentre l'EGDS evidenziava ernia iatale. L'evoluzione della sintomatologia assumeva le caratteriste dell'angina abdominis con riscontro all' eco-Doppler dell'arteria mesenterica superiore, di una VPS > 250 cm/s, significativa per stenosi del 70%. L'angio-TC addome evidenziava diffuse calcificazioni, riduzione del calibro ostiale del tripode celiaco e in particolare delle arterie mesenteriche superiore ed inferiore; circolo collaterale di Riolano con il ramo della mesenterica inferiore.

RISULTATI. La paziente viene sottoposta ad angioplastica + stent della mesenterica superiore con regressione della sintomatologia e ripresa di regolare alimentazione. Dopo 3 mesi, per ristenosi intrastent all'origine dell'arteria mesenterica e stenosi subocclusiva della stessa arteria più a valle veniva eseguita nuova PTA + stent con temporanea regressione dei sintomi .

CONCLUSIONI. Il caso descritto rappresenta un' ulteriore complicanza della polivasculopatia dei pazienti emodializzati. Sintomi gastrointestinali sono attribuiti a generiche gastriti o allo stato uremico e la malnutrizione viene attribuita alla terapia emodialitica. Tuttavia una perdita di peso non correlata con la sola sintomatologia uremica potrebbe originare da una patologia ischemia del circolo mesenterico.La sintomatologia ischemica del circolo mesenterico non dipende dall' entità della stenosi ma dal numero dei vasi interessati e dalla presenza o meno di adeguati circoli collaterali

Stenosi dell' arteria mesenterica superiore nel tratto prossimale

79 POA

La Glomerulonefrite membranosa con sovrapposizione crescentica

Li Cavoli G.(1), Passantino R.(2), Ferrantelli A.(1), Bono L.(1), Tortorici C.(1), Giammarresi C.(1), Li Cavoli TV.(1), Ferrantelli G.(1), Rotolo U.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina Palermo Italia.;
(2)Anatomia Patologica, ARNAS Civico e Di Cristina Palermo Italia

RAZIONALE. La sovrapposizione crescentica è un evento raro ma noto da tempo nei pazienti con glomerulonefrite membranosa. La concomitante presenza di una glomerulonefrite vasculitica e di una nefropatia membranosa nello stesso paziente è inusuale ma ben documentata. L' interesse per la diversa eziopatogenesi tra queste 2 patologie glomerulari trova un fondamentale risvolto pratico nella differenza clinica-prognostica e nel diverso approccio terapeutico.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 66 anni, affetto da polineuropatia mista trattata con prednisone e azatioprina, venne ricoverato per rapido declino della funzione renale. Per la stabilizzazione del quadro clinico, il paziente aveva autosospeso la terapia immunosoppressiva; 6 mesi prima del ricovero creatininemia 2,6 mg/dl e proteinuria 0,75/g 24 h. Esame obiettivo all' ingresso: edema diffuso, proteinuria 1.1g/24 h, creatininemia 6,8 mg/dl. I parametri ematochimici, ANCA ed altri tests immunologici risultarono nella norma. Non risultò evidenza di LES, patologia infettiva o neoplastica.

RISULTATI. Biopsia renale: in MO i glomeruli mostravano marcato ispessimento con irrigidimento diffuso e globale della parete capillare; vacuolizzazione subepiteliale focale e globale; spikes sottoepiteliali, focali e segmentali; depositi fucsinofili sottoepiteliali diffusi e segmentali; 11 crescents in diversi stadi evolutivi(Figg. 1-2). In Immunofluorescenza diretta i 6 glomeruli presenti mostravano: 1. IgG (++): depositi glomerulari periferici prevalentemente sottocapillari 2. k (+/++) e λ (+++): depositi glomerulari, periferici capillari, prevalentemente sottoepiteliali e mesangiali. (Fig. 3) Diagnosticammo una GN membranosa con sovrapposizione crescentica in Vasculite ANCA-negativa con coinvolgimento neurologico; il paziente venne trattato con boli di metilprednisolone, prednisone orale e ciclofosfamide e.v.. Per mancato miglioramento, dopo 2 mesi venne interrotta la terapia con ciclofosfamide e il paziente iniziò il trattamento emodialitico.

CONCLUSIONI. E' riportata la trasformazione crescentica della GN membranosa primitiva. La immunopatogenesi di questa inusuale evoluzione non è chiara né univoca. E' importante considerare e in-

dividuare questa possibile evenienza in quanto la terapia immunosoppressiva, se instaurata tempestivamente, può modificare l' evoluzione del danno renale.

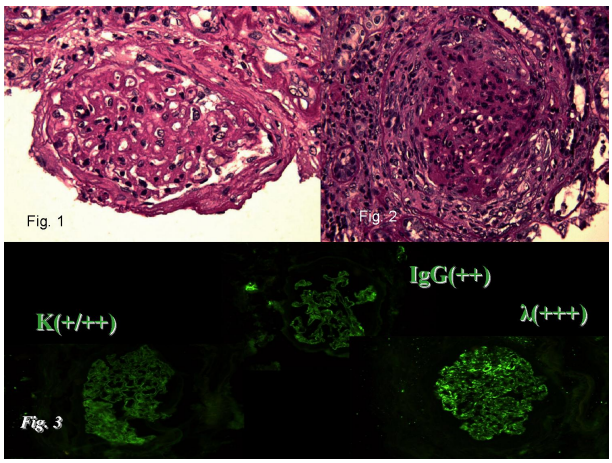


Fig. 1: Globale e rilevante inspessimento delle membrane basali glomerulari in assenza di evidente proliferazione cellulare (PAS, x 400). Fig. 2: Crescent fibrocellulare nello spazio urinario, che comprime il residuo glomerulo ed il suo flocculo. (PAS, x 400). Fig. 3: L' Immunofluorescenza per IgG e catene leggere kappa e λ rivela una forte, diffusa e globale positività granulare subepiteliale nelle pareti capillari glomerulari. (Immunofluorescenza positiva per IgG(++), catene leggere k(+/++) e λ(+++), x 400).

81 POA

UTILITA' DELLA BIOPSIA RENALE NELLA VASCULITE ANCA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Bainotti S.
AO S.Croce e Carle Cuneo

RAZIONALE. Presentiamo un caso clinico per noi emblematico dell'utilità della biopsia renale.

Si tratta di S.D., maschio, 61 anni, giunto alla nostra osservazione nel 01/14.

In anamnesi: nel 1981 ulcera gastrica. A partire dal 1985 ad oggi ripetuti ricoveri per fatti infettivi a carico di polmone e vie aeree.

Nel 1992 diagnosi di sarcoidosi. Nel 1995 comparsa di fenomeno di Raynaud. Nel 2005 per algie arti inferiori e rigidità muscolare, riscontro di polineuropatia assonale sensitivo-motoria di grado medio. Nel 07/08 ricovero in Medicina Interna per emoftoe: diagnosi di alveolite emorragica e fibrosi polmonare con ipertensione, in concomitanza riscontro di vasculite p-ANCA positiva. Quadro clinico complicato da insufficienza resipratoria in positività del BAL per MRSA e candida albicans e da danno renale acuto (creat..), regredito al momento della dimissione (creat..CKD-EPI..). Avviato a terapia con.., complicata da diabete mellito. Nel 12/08 ricovero per TVP arto inferiore sinistro, per cui iniziata TAO. Nel 2011 creatinina (Crs)1.3 mg/dl. 06/2013 ricovero presso nostra SC per emottisi. Crs1.4 mg/dl. Broncoscopia non dirimente. Introdotta AZA 50 mg (0.5 mg/Kg?).

01/2014: giunge alla nostra osservazione per severo danno renale acuto (crs 6.4 mg/dl, urea 296 mg/dl AKI..) in corso di riacutizzaione bronchitica e disuria. Al domicilio trattamento con cefepime 2 g/die. EO: modesti segni di sovraccarico idro-sodico. Parametri vitali nella norma. Agli esami: PCR 16 mg/l (vn <10), proteinuria 200 mg/dl non selettiva tubulo-glomerulare (..), ACE nn, albumina 2.7 g/dl, Ig e C nella norma, FR negativo, p-ANCA positivi 1/320, MPO 175 U/ml. Sedimento urine: rari GR dimorfici, rarissimi cilindri granulosi. HRTC polmone: enfisema diffuso, bronchiectasie. PFR+diffusione CO: difetto misto di grado medio, severa riduzione di diffusione del CO.

49 POA

Anemia perniciosa e microangiopatia trombotica in un paziente ultraottantenne: la strana coppia

Manes M., Radin E., Gabrielli D., Pellu V., Paternoster G., Molino A., Caputo D., Nebiolo PE.
UO Nefrologia e Dialisi. Ospedale Regionale "U.Parini" Aosta

RAZIONALE. Una grave forma di anemia megaloblastica si può manifestare con indicatori laboratoristici di emolisi associati ad anemia e piastrinopenia, mimando pertanto una microangiopatia trombotica.

CASISTICA E METODI. Uomo di 82 anni, affetto da sindrome di Ogilvie sottoposto a ileostomia, si presentava in PS per astenia ingravescente e decadimento marcato delle condizioni generali. Agli esami (TAB 1) si evidenziavano una grave anemia macrocitica iporigenerativa con franchi segni di emolisi, piastrinopenia moderata e un significativo peggioramento della funzione renale. Vitamina B12 e folati risultavano particolarmente carenti, non evidenziabili invece schistociti allo striscio. Si decideva viste le condizioni generali del paziente di non procedere ad indagini diagnostico/terapeutiche invasive (biopsia ossea-plasma-aferesi), avviando dapprima infusione di plasma (15 mg/kg,3 intotale) e quindi, ad acquisizione dei dati carenziali, solo supplementazione vitaminica.

RISULTATI. L'attività dell'ADAMTS 13 lievemente ridotto (30%) con anticorpi negativi e la coltura fecale negativa per germi produttori di verotossine permettevano di escludere rispettivamente una diagnosi di PTT e SEU tipica. La supplementazione di vitamine determinava una progressiva risoluzione degli indici di emolisi, così come il rimpiazzo volemico e il supporto nutrizionale ripristinava la funzione renale basale, più lento è stato invece il processo di normalizzazione delle piastrine. L'andamento laboratoristico favorevole indirizzava, dunque, la diagnosi verso uno screzio microangiotrombotico sostenuto da un'anemia megaloblastica risolto con la terapia suppletiva escludendo verosimilmente la diagnosi di SEU atipica.

CONCLUSIONI. L'anemia megaloblastica severa deve essere considerata nella diagnosi differenziale della SEU, soprattutto nel paziente anziano, poiché è in grado di innescare un meccanismo emolitico importante**.** Il riconoscimento precoce di tale condizione evita al paziente terapie inutili e potenzialmente pericolose oltre che il ricorso ad esami diagnostici estremamente costosi.

Indici di laboratorio	Ingresso	+4 giorni	+10 giorni	+ 22 giorni
Emoglobina (g/dl)	6.6	8.3	11	10.5
MCV (Fl)	127	100	102	101
Piastrine	51 X 10E03/mmc	22 X10E03/mmc	129 X10E03/mmc	122 X10E03/mmc
LDH (U/L)	1122	548	304	168
Aptoglobina (g/L)	Indosabile	0.5		0.5
Reticolociti	0.5%		7.2%	
Bilirubina (mg/dl)	3.18	1.04	0.98	0.65
Schistociti	Assenti	Assenti	Assenti	Assenti
Vit B 12 (pg/ml)	174			>2000
Folati (ng/ml)	1			>20
Creatinina (mg/dl)	3.07	2.01	1.55	1.56
Ab ADAMTS 13	Negativi			
Attività ADAMTS 13	Ridotta 31%			
E.Coli O157 colt	Negativo			
Omocisteina (Umoli/L)	27.83			

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

54 POA

Predittori di sopravvivenza renale nelle vasculiti ANCA associate. Validazione di una classificazione istolpatologica e revisione della letteratura.

Binda V.(1), Leoni A.(1), Raffiotta F.(1), Quaglini S.(2), Banfi G.(1), Messa P.(1), Moroni. G.(1)
(1)Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano – Italy;
(2)Dipartimento di Informatica e Sistemistica, Universita' degli Studi di Pavia – Italy;

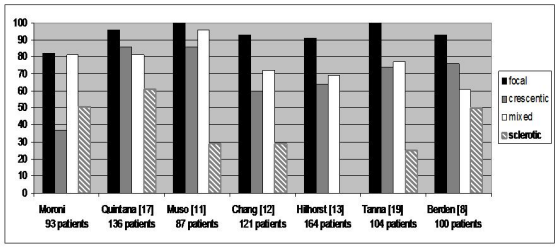
RAZIONALE. Validare nella nostra casistica la classificazione istologica delle vasculiti ANCA associate del 2010 che propone la suddivisione nelle forme focale, crescentica, mista e sclerotica. L'ordine di tali classi è inversamente correlato alla severità della compromissione renale e permette di predire l'outcome all'esordio.

CASISTICA E METODI. 93 pazienti con diagnosi di vasculite ANCA associata sottoposti a biopsia renale presso il nostro centro tra il 1995 e il 2011 sono entrati nello studio.

RISULTATI. La sopravvivenza renale e del paziente a 10 anni è stata rispettivamente del 60% e del 81%. Le biopsie sono state classificate come focali: 21%, crescentiche: 30%, miste: 39% e sclerotiche: 10%. La sopravvivenza a 5 anni senza ESRD è stata: 82% nella focale, 37% nella crescentica, 81% nella mista e 51% nella sclerotica. All'analisi di Kaplan-Maier non vi era differenza nella sopravvivenza tra i gruppi sclerotico e crescentico (p=0.9) e tra i gruppi misto e focale (p=0.07). La sopravvivenza renale del gruppo focale e misto era significativamente migliore di quella del gruppo crescentico (p=0,0015; p=0,03) e sclerotico (p=0,04; p=0,05).

All'analisi multivariata la classificazione istologica non era predittiva della prognosi. Tra i soli fattori istologici una percentuale di glomeruli normali inferiore al 20% (p=0.011), i crescents circonferenziali (p=0.026) e la fibrosi tubulointerstiziale (p=0.01) sono risultati fattori predittivi indipendenti di ESRD. Aggiungendo anche i fattori clinici una percentuale di glomeruli normali inferiore al 20% (p=0.022) una creatinina sierica elevata (p=0.009) e l'ipertensione arteriosa all'esordio (p= 0.006) sono risultati fattori predittivi indipendenti di ESRD.

CONCLUSIONI. Nella nostra casistica la suddivisione nelle classi istologiche proposte non è stata predittiva della prognosi renale cosi come in diversi altri studi che hanno valutato questa classificazione (fig.1). All'analisi multivariata solo una percentuale inferiore al 20% di glomeruli normali definisce la prognosi renale insieme con la funzione renale e la presenza di ipertensione alla diagnosi.



Sopravvivenza renale a 5 anni delle classi focale, crescentica, mista e sclerotica del nostro studio e degli altri studi pubblicati.

58 POA

Simultanea insufficienza epato-renale: chi il colpevole?

Manes M.(1), Radin E.(1), Gabrielli D.(1), Pellu V.(1), Paternoster G.(1), Molino A.(1), Caputo D.(1), Nebiolo PE.(1)
(1)UO Nefrologia e Dialisi. Ospedale Regionale "U.Parini" Aosta

RAZIONALE. La funzione detossificatrice e metabolica di fegato e rene espone questi due organi a processi degenerativi acuti spesso sostenuti da effetti non prevedibili di farmaci comunemente impiegati nella pratica clinica.

CASISTICA E METODI. Si presentava in PS un uomo di 64 anni per malessere, nausea e vomito protratti. L'anamnesi era positiva per Morbo di Paget trattato con cicli di bifosfonati, vasculopatia agli arti inferiori, ipertensione e diabete mellito in terapia con metformina. Gli esami mostravano un'insufficienza epato-renale oligo-anurizzante associata ad un'acidosi lattica importante (TAB 1). Si avviava pertanto una seduta di CVVHDF che permetteva una rapida e stabile risoluzione dell'acidosi lattica.

RISULTATI. Nei giorni successivi si confermava il severo quadro di epatite-colangite acuta con progressiva salita della bilirubina. Le indagini strumentali e biochimiche (virali, immunità, parassitologiche) non permettevano di identificare una sicura eziologia. L'insufficienza renale presentava le caratteristiche di una ATN "tossica" protratta, con progressivo sblocco diuretico ma con necessità dialitica. La biopsia epatica mostrava un quadro di epatopatia colestatica ma con segni di danno cronico. A scopo "rescue" della funzione renale veniva avviata terapia steroidea per os ma senza apprezzabili risultati per cui si procedeva alla biopsia renale che confermava un quadro di ATN con aspetti ancora floridi ed attivi ed iniziale GS diabetica. Nei mesi successivi si verificava la ripresa funzionale epato-renale, tale da permettere l'interruzione definitiva dal trattamento dialitico.

CONCLUSIONI. Il quadro clinico/laboratoristico è suggestivo di una doppia insufficienza d'organo verosimilmente iatrogena: i bifosfonati possono indurre raramente un danno epato-renale mentre la metformina può aver instaurato un'acidosi lattica iniziale e un concomitante danno epatico. Le comorbidità vascolari e metaboliche potrebbero aver condizionato la lenta ripresa dei due organi.

Esami	Ingresso	+3 giorni	+14 giorni	+60 giorni	+110 giorni
Crs (mg/dl)	12.9	4.12	5.72	2.8	1.87
PTO (mg/die)			261		169
Sedimento	Anurico	Negativo			Negativo
Lattati (mmol/L)	9.2	1.1	1.3	1.2	1.6
AST (U/l)	505	399	111	44	30
ALT (U/L)	1250	671	123	49	26
GGT (U/L)	354	346	202	113	34
ALP (U/L)	410	315	246	178	115
Colinesterasi (U/L)		1546	1984	2248	4242
Bilirubina (mg/dl)	5	7.21	9.7	1.68	
INR	1.4	1.26	1.36	1.18	
HBV, HAV, HCV EBV-CMV-HZ HEV		NEGATIVO			
Ab antilepstospira		NEGATIVO			
ANA, ANCA, anti- LKM		NEGATIVI			
Emocromatosi		NEGATIVO			
ColangioRM		NEGATIVA			

63 POA

Tenofovir e FANS in HIV: come scatenare l'insufficienza renale acuta

Gravellone L., Battaglia C., Caligara F., D'Amato I., Gandini E., Lucatello A., Rizzo M.A., Torpia R., Castiglioni A.
UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo di Busto Arsizio, Presidio di Busto Arsizio, Piazzale Professor G. Solaro, 3, 21052 Busto Arsizio (VA)

RAZIONALE. Tenofovir è un inibitore nucleotidico della trascrittasi inversa impiegato nel trattamento dell'HIV. Può determinare insufficienza renale acuta (IRA) e disfunzioni tubulari. Viene eliminato a livello renale per filtrazione e secrezione nel tubulo contorto prossimale (TCP). Qui entra nella cellula in sede basolaterale e viene secreto nel lume tubulare attraverso MRP4 (Multidrug-resistance associated protein 4). L'accumulo del farmaco nel TCP determina danno mitocondriale e nefrotossicità. La contemporanea somministrazione di anti-infiammatori non steroidei (FANS) inibisce MRP4 con conseguente accumulo intracellulare di tenofovir e danno renale.

CASISTICA E METODI. Riportiamo un caso di IRA per nefrotossicità da tenofovir in associazione all'assunzione di salicilato.

RISULTATI. Paziente di 50 anni in trattamento antiretrovirale con triplice terapia (efavirenz, emtricitabina,tenofovir), ricoverato per IRA a diuresi conservata (creatinina 8,1 mg/dl, urea 148 mg/dl) ed anomalie urinarie (proteinuria 2,0 g/die, leucocituria, cilindruria-ialina, glicosuria). Esami immunologici ed infettivologici negativi. Concomitavano anemia ed ipertensione arteriosa. Ecograficamente reni di dimensioni conservate con corticale iperecogena.

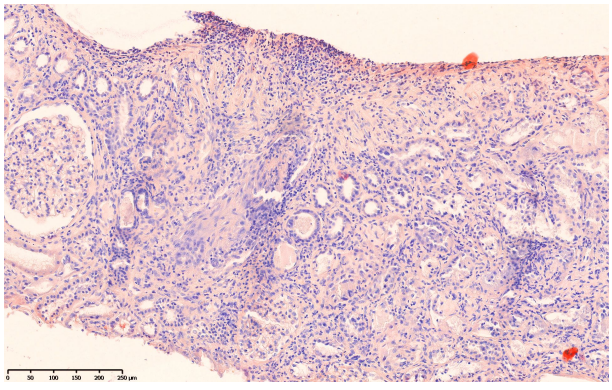
Unico dato anamnestico rilevante l'assunzione di salicilato ad alte dosi per iperpiressia nelle settimane antecedenti il ricovero. Funzione renale normale pre-ricovero.

L'accertamento nefrobioptico mostrava una forma tubulo-interstiziale (fig 1), compatibile con i segni di tubulopatia prossimale in atto.

Venivano somministrati bicarbonato di sodio e acetilcistesteina (non steroide per rischio di interferenza con HIV) e si effettuavano tre emodialisi con spontaneo miglioramento della funzione renale (alla dimissione Creatinina 3.9 mg/dl, urea 101, ClCr 29 ml/min).

A marzo 2015 Crs 1,5 mg/dl.

CONCLUSIONI. Data la potenziale nefrotossicità dei farmaci antiretrovirali, in particolare di tenofovir, è opportuno valutare correttamente il filtrato glomerulare prima dell'avvio della terapia; durante il trattamento cronico occorre verificare regolarmente la comparsa di segni di nefrotossicità ed eventuali fattori che possono aumentarne il rischio. La somministrazione di FANS interferisce con la farmacocinetica di tenofovir, determinandone un accumulo intracellulare renale, ed aumenta il rischio di danno acuto e/o disfunzione tubulare.



Quadro di nefrite tubulo-interstiziale.

Miscellanea

25 POA

L'interpretazione delle alterazioni acido-basiche in un caso di acidosi lattica da metformina.

Mioni R., Fregonese C., Lo Cicero M., Postorino A., Romano G., Montanaro D.
SOC Nefrologia, Dialisi, Trapianto renale, Az. Ospedaliero-universitaria "Santa Maria della Misericordia", Udine.

RAZIONALE. Nell'acidosi lattica associata all'uso di metformina (MALA) il ruolo del farmaco nella genesi della LA (multifattoriale) non è di facile definizione ed è probabilmente coincidentale. La stessa genesi dell'acidosi in presenza di LA è oggetto di ampia discussione . Evidenziamo, nel caso clinico seguente (MALA), un disturbo complesso nella produzione e gestione del carico acido.

CASISTICA E METODI. Paziente 50enne, diabetico, in terapia con metformina da una settimana. Si rileva all'ingresso insufficienza renale acuta (creatininemia 15 mg/dl), gravissima acidosi e rapida progressione verso lo shock. Sospetto stato settico. Veniva sottoposto a CRRT e VM, con progressivo miglioramento del quadro clinico-metabolico.

Diversamente dall'analisi tradizionale acido-basica, utilizziamo qui la nozione del bilancio di basicità netta (NB), per la quale l'acidità carbonica (CA) e l'acidità metabolizzabile (MA)-es. acido lattico- prodotta dal metabolismo sono neutralizzate, nell'organismo, dalle basi non-metabolizzabili (NB), misurate dalla differenza tra cationi e anioni non-metabolizzabili. Ne segue: MA=NB-BE-24 (24=MA-NB nelle condizioni di riferimento).

Ciò consente di identificare direttamente le componenti metaboliche del bilancio acido-basico- non solo di interpretarle tramite la misura del pH, pCO2 e BE.

RISULTATI. La nostra interpretazione rileva, in fase iniziale:

giorno 0	ore 00:43	ore 02:34
$pH_{(sangue)}$	6.846	6.789
$pCO_{2(sangue)}$ mmHg	12.8	12.8
$CA_{(plasma)}$mmol/l	2.42	2.16
$NB_{(plasma)}$mmol/l	30.23	36.50
$MA_{(plasma)}$mmol/l	30.71	37.16
$MA_{lattica(plasma)}$mmol/l	9.3	12.8
$MA_{alb(plasma)}$mmol/l	6.79	5.42
$MA_{XRCOOH(plasma)}$mmol/l	14.61	18.94
$BE_{(plasma)}$mmol/l	-24.58	-24.76
$Alb_{(plasma)}$g/l	26.46	21.10

Dopo progressiva compensazione terapeutica, risultava:

	giorno 2	giorno12
$pH_{(sangue)}$	7.52	7.44
$pCO_{2(sangue)}$	29	34.8
$CA_{(plasma)}$mmol/l	22.78	22.90
$NB_{(plasma)}$mmol/l	34.88	35.39
$MA_{(plasma)}$mmol/l	11.45	12.25
$MA_{lattica(plasma)}$mmol/l	1.1	0.8
$MA_{alb(plasma)}$mmol/l	5.53	6.73
$MA_{XRCOOH(plasma)}$mmol/l	4.82	4.73
$BE_{(plasma)}$mmol/l	-0.67	-0.96
$Alb_{(plasma)}$g/l	21.54	26.2

CONCLUSIONI. REPORT INIZIALE:

Acidemia severa. Compensazione respiratoria. Moderata acidosi non-metabolizzabile (NA) da uremia e severa acidosi metabolizzabile da acido lattico e acidi metabolizzabili indeterminati.

REPORT FASE FINALE:

Valori normali di BE e PCO_2. MA alcalosi per riduzione di MA_{RCOOH} + MA_{Alb}. Equivalente riduzione di NB.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

14 POA

Obesità morbigena e Insufficienza renale cronica avanzata: descrizione di un caso clinico eccezionale. Ruolo chiave degli Aminoacidi essenziali nel successo terapeutico?

Caria S.(1), Dioguardi F.S.(2), Murtas S.(1), Bolasco P.(1)
(1)S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi-ASL Cagliari
(2)Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità-Università degli Studi Milano

RAZIONALE. Donna di 38 anni con grave Obesità addominale (219 kg), Diabete tipo 2 insulino-dipendente, Ipertensione arteriosa, CKD 4° stadio (Creatinina 3.9 mg/dl, BUN 53 mg/dl, GFR 21 ml/min), proteinuria nefrosica (22 gr/die), ipoalbuminemia (2.9 gr/dl). Descriviamo il particolare management clinico-terapeutico adottato.

CASISTICA E METODI. Vista la malnutrizione, la CKD e così da facilitare il dimagramento della paziente, abbiamo supplementato la LPD (low-protein diet: 2200 kcal) con alte dosi di aminoacidi essenziali (EAA): 44 gr/die. La formulazione di EAA, studiata in un particolare rapporto stechiometrico, conteneva tutti gli aminoacidi essenziali e 2 non essenziali (tirosina e cistina). In **20 MESI DI TERAPIA CONSERVATIVA** la paziente dimagrì 43 kg, mantenendo un buon equilibrio metabolico e malgrado due episodi infettivi l'albumina aumentò fino a 3.7 gr/dl (Tabella 1). In conservativa, al 4° mese, la paziente praticò per 10 giorni Nutrizione Enterale Totale con 56 gr di EAA: dimagrì 23 kg, la funzione renale si mantenne stabile.

Al 20° mese la paziente iniziò l' emodialisi. Nei **20 MESI DI DIALISI** la paziente proseguì gli EAA per os (32 gr/die; dieta da 1800 kcal), mantenendo un' albuminemia di 3.89 ± 0.12 gr/dl, un buon equilibrio metabolico, una normalizzazione della PCR (Tabella 1): dimagrì 47 kg.

RISULTATI. In 40 mesi la paziente ebbe un notevole miglioramento della qualità di vita, dimagrì 90 kg (ΔBMI 33.3 kg/m²), la circonferenza addome si ridusse di 56 cm, quella del braccio di 14 cm, il fabbisogno insulinico diminuì di 105 U.I. e l'emoglobina aumentò fino alla sospensione dell'eritropoietina (Tabella 1).

CONCLUSIONI. La supplementazione con EAA era motivata dalla necessità di ridurre al minimo la sintesi di urea garantendo il mantenimento della massa magra e la sintesi proteica con vantaggi sui livelli di albumina ed emoglobina, con aumentata sensibilità all'insulina. Sorprendente è stata la risposta in termini di compliance alla restrizione dietaria ed il controllo dell'appetito.

Tabella 1	Baseline	6° mese	12° mese	18° mese	24° mese HD	30° mese HD	36° mese HD	40° mese HD Febbraio 2015
Creatinina (Crs) mg/dl	3.9	3.2	3.9	5.7	6.5	6.9	8	9.7
Urea (BUN) mg/dl	53	61	66	74	85	82	80	80
GFRml/min[1]	21	18.5	15	13.5	-	-	-	-
Proteinuria gr/24 h	22	13	12	10	-	-	-	-
Fosforemia mg/dl	4.7	3.8	4.2	4.4	5.3	5.4	5	3.9
PTH pg/mL	707	245	484	559	445	579	600	102
PCR mg/l [2]	16	16	23	11	10	12	7	10
Linfociti/mm³	1584	1711	1480	1500	1550	1712	1891	1920
Transferrina mg/dl	281	216	240	261	245	262	247	254
Proteine totali g/dl	6.9	7	7.4	7.7	7.6	7.7	7.5	7.3
Albumina g/dl	2.9	3.35	3.3	3.7	3.92	4	3.9	3.8
Colesterolo totale mg/dl	285	190	177	164	145	140	146	127
Trigliceridi mg/dl	216	168	102	129	130	176	155	151
LDL mg/dl	199	122	121	101	88	77	87	71
HDL mg/dl	43	34	36	37	31	28	28	28
HCO3 mEq/L	20	21	22	21	24	21	23	22
Uricemia mg/dl	9.8	6.5	5.8	7.2	8.5	8.3	8.1	7.1
Emoglobina g/dl	12	9.3	10.6	11.2	10.4	11.8	13.8	14
ESAs U/kg/settimana[3]	-	104	107	110	39	13.7	-	-
ERI(U/kg/settimana)/Hb[4]	-	11	10	9.8	3.7	1.2	-	-

Legenda: [1] GFR: filtrato glomerulare calcolato come media aritmetica della clearance della creatinina e dell'urea, normalizzando il valore a 1,73 m² di superficie corporea, [2] PCR: proteina C reattiva, valore normale≤10, [3] ESAs: erythropoietin stimulating agents, [4]ERI: indice di resistenza ESAs

Principali parametri ematochimici e di laboratorio valutati in 40 mesi di follow-up

15 POA

Medicina Narrativa in Nefrologia

Gaudiano G., Morano E.
U.O.S. Dipartimentale di Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Giovanni - Chiaromonte(PZ)

RAZIONALE. La "Narrative Based Medicine" è stata definita una *"una metodologia di intervento clinico-assistenziale che considera la narrazione come uno strumento fondamentale di acquisizione e comprensione della pluralità di prospettive che intervengono nell'evento-malattia, finalizzata a un'adeguata rilevazione della storia della malattia che, mediante la costruzione condivisa di una possibile trama alternativa, consenta la definizione di un percorso di cura efficace, appropriato e condiviso (storia di cura)."*

(L.G. Consensus Conference 2014 Iss - Premio Award 2015)

Un approccio di tipo Narrativo può migliorare i risultati di un ambulatorio nefrologico? Questi risultati possono aggiungersi sinergicamente a quelli già evidenziati da precedenti segnalazioni riguardanti l'Ambulatorio per la gestione della Malattia Renale Cronica in fase avanzata?

È possibile andare oltre l'interrogativo presente nel romanzo di **Tolstoj "**La morte di *Ivan Il'ič"?*

"RENE MOBILE, CATARRO CRONICO O AFFEZIONE DELL'INTESTINO CIECO " ?

CASISTICA E METODI. Nel 2007 sono state raccolte le storie di n°10 pazienti emodializzati e trapiantati.

Nella elaborazione si è rilevato il tipico vissuto del malato cronico (negazione, rabbia, tristezza, patteggiamento, speranza ecc.).

Si è esteso a tutti i pazienti dell'ambulatorio di nefrologia un approccio narrativo almeno in alcuni momenti particolari predefiniti:

1) possibile futura dialisi 2) certezza di un prossimo trattamento dialitico.

RISULTATI. Diminuzione indici di incidenza e prevalenza della popolazione uremica afferente al centro.

Migliorata *concordance* terapeutica (emplotment) con stabilità clinica fino a livelli bassi di FG (6 ml/m) tale da ritardare l'ingresso in dialisi.

Ritmi settimanali ridotti.

Azzeramento conflittualità in sala dialisi con umanizzazione delle cure e benessere dei caregivers attestato da bassi indici di assenteismo pur con una elevata età di lavoro in dialisi.

CONCLUSIONI. È possibile raggiungere migliori risultati assistenziali quando la gestione della CKD comprende la raccolta del vissuto di malattia (**ILLNESS**), della percezione nell'ambito sociale (**Sickness**) attraverso una comunicazione "empatica, non direttiva" (**K.Rogers**) "assorbendo, interpretando e rispondendo alle storie di malattia *(renale)*" (**R.Charon**).

estratti da storie di pazienti

17 POA

La Cistatina C è affidabile nel valutare la funzione renale del paziente ipotiroideo trattato con levotiroxina?

Simeoni M.(1), Maggi A.(1), Pastore I.(2), Greco M.(3), D'Onofrio G.(1), Cerantonio A.(1), Caglioti A.(1), Foti D.(3), Gulletta E.(3), Brunetti A.(2), Fuiano G.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi - Università Magna Graecia di Catanzaro;
(2)U.O. Endocrinologia - Università Magna Graecia di Catanzaro;
(3)U.O. Patologia Clinica - Università Magna Greacia di Catanzaro

RAZIONALE. E' noto che l'ipotiroidismo non compensato farmacologicamente induce riduzione della funzione renale con meccanismi sia emodinamici che intra-glomerulari. Diversi report indicano la Cistatina C come un marcatore di funzione renale inaffidabile in questa condizione, perché risultata inversamente proporzionale alla creatininemia e direttamente proporzionale al GFR. Abbiamo indagato l'impatto della correzione farmacologica dell'ipotiroidismo sulla predittività diagnostica della Cistatina C rispetto alla riduzione del GFR.

CASISTICA E METODI. Escludendo pazienti ipertesi, obesi e con malattie renali o autoimmunitarie sistemiche, sono stati arruolati 35 pazienti ambulatoriali ipotiroidei in terapia con levotiroxina. Sono stati effettuati i seguenti esami: Cistatina C, cretininemia, GFR misurato e stimato, TSH, FT3 ed FT4. I dati sono stati analizzati con test di correlazione di Pearson con regressione lineare e T test.

RISULTATI. Nella popolazione studiata la Cistatina C normalmente correlava in modo diretto con la creatininemia (p=0.001) ed inversamente con il GFR sia stimato (p=0.0001) che misurato (p<0.005).

La Cistatina C è risultata superiore alla norma nell'11% dei pazienti, mentre il GFR sia misurato che stimato, è risultato al di sotto di 90 mL/min rispettivamente nel 51% e nel 42% della popolazione.

Di interesse, nei 4 pazienti con Cistatina C alterata il TSH medio era pari a 0.4 mUI/L, indicando la necessità per un adeguamento posologico della levotiroxina.

CONCLUSIONI. La Cistatina C, sebbene apparentemente normalizzata dalla terapia, appare poco sensibile nella valutazione della funzione renale nel paziente ipotiroideo anche dopo compenso farmacologico. Tuttavia, i nostri dati suggeriscono un possibile utilizzo della Cistatina C come valido marcatore di raggiunto target della terapia ormonale sostitutiva.

Stante ai nostri risultati, nonostante il compenso farmacologico, l'ipotiroidismo ha un impatto negativo sulla funzione renale. E' presumibile che il danno renale sia mediato dagli effetti pleiotropici intraglomerulari indotti dall'ipotiroidismo e che si stabilizzi in rapporto al tempo di esposizione allo scompenso tiroideo.

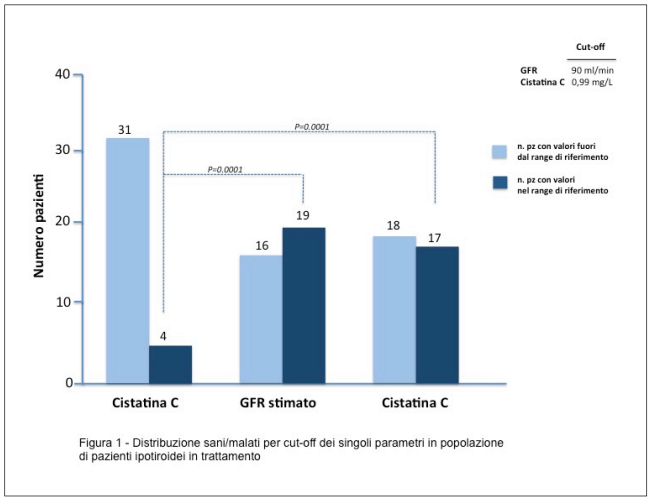


Figura 1 - Distribuzione sani/malati per cut-off dei singoli parametri in popolazione di pazienti ipotiroidei in trattamento

18 POA

ADOZIONE DI PROCEDURE CONDIVISE E RIDUZIONE DEL RISCHIO CLINICO: ESPERIENZA DEL DIPARTIMENTO NEFROLOGICO DELLA ASL BA

Mancini A., Cuzzola C., Angelini P., Bozzi M., Giancaspro V., Laraia E., Nisi M.T., Proscia A.R., Tarantino G., Vitale O., Petrarulo F.
S.C. di Nefrologia e Dialisi ASL BA

RAZIONALE. L'errore in medicina è il fallimento nella pianificazione e/o nell'esecuzione di una sequenza di azioni che determinano il mancato raggiungimento dell'obbiettivo desiderato con danno per il paziente. Negli USA l'errore in ospedale rappresenta l'ottava causa di morte, risulta chiara pertanto la necessità che gli errori vengano riconosciuti, censiti e catalogati al fine di sviluppare strategie di miglioramento: tra queste l'allestimento di procedure clinico assistenziali . Obbiettivo dello studio: censire, catalogare e classificare gli errori, valutarne il rischio clinico; allestire procedure tecnico-organizzative sulla scorta della gravità del rischio.

CASISTICA E METODI. In un periodo di osservazione di 18 mesi tutti gli operatori sanitari sono stati coinvolti nella segnalazione di eventi avversi adottando il sistema dell' "incident reporting" Gli errori sono stati classificati in un database. Veniva assegnato un punteggio, calcolato con la formula del rischio , in base alla gravità dell'evento e alla probabilità che esso possa ripetersi

RISULTATI. Sono stati segnalati 48 errori: dal personale infermieristico,medico,ed ausiliario (Fig.1).Essi si sono realizzati nelle stanze di degenza;nella sala dialisi;nella medicheria infermieristica; nella medicheria chirurgicae nell'ambulatorio (Fig.2). Si sono realizzate tutte le tipologie di errore: eventi avversi;i reazioni avverse; near miss; di eventi sentinella (Fig.3). Sono state coinvolte tutte le fasi del processo assistenziale (Fig.4).Sono state allestite sei procedure tecnico-organizzative utilizzando come criterio di scelta il valore del rischio clinico.

CONCLUSIONI. Per la comprensione delle cause di errore è necessario indagare i cosiddetti fattori latenti, la codificazione sistematica degli stessi è conditio sine qua non per evitare il perpetrarsi dell'errore stesso. L'osservazione delle procedure è la sola condizione che può garantire il raggiungimento di uno standard qualitativo elevato. Abbiamo iniziato codificando le procedure che ritenevamo più urgenti, ma censire e catalogare gli errori resta un obbiettivo del dipartimento con l'intento di disciplinare la gran parte delle attività svolte al fine di ridurre il rischio clinico.

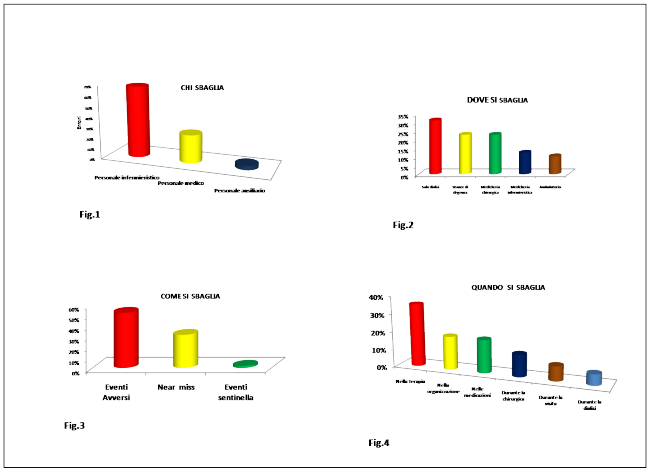


Fig.1 Fig.2 Fig.3 Fig.4

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

102 CO

I Polimorfismi del gene della Claudina-14 regolano l'escrezione urinaria di calcio

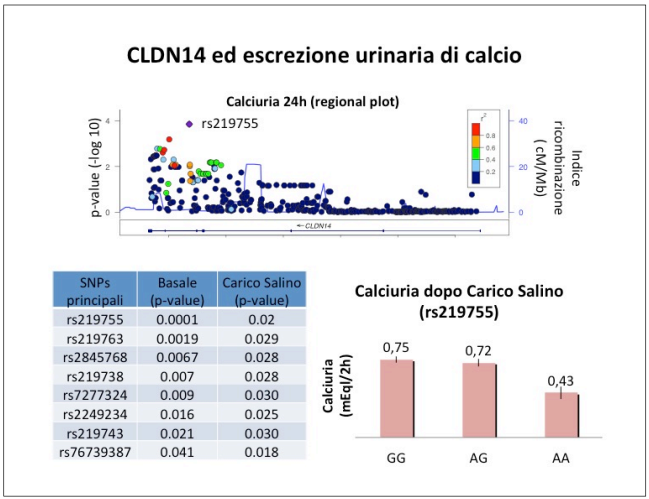
Arcidiacono T.(1), Macrina L.(1), Simonini M.(1), Manunta P.(1), Spotti D., Vezzoli G.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS, Ospedale San Raffaele Milano

RAZIONALE. Le Claudine sono una famiglia di proteine che formano i canali paracellulari delle tight-junctions regolandone la permeabilità ionica. Claudina-14 (CLDN14) nel tratto ascendente spesso dell'ansa di Henle inibisce il riassorbimento di calcio. Un precedente GWA ha mostrato come due polimorfismi (rs219778 e rs219781) dell'ultimo esone CLDN14, siano associati a calcolosi renale. Questo studio è finalizzato a comprendere l'effetto dei polimorfismi genetici di CLDN14 sulla calciuria.

CASISTICA E METODI. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 380 pazienti ipertesi mai trattati, sottoposti a test di carico salino (infusione di 2L di NaCl 0,9% ev in 2 h) per determinarne la sodiosensibilità. Abbiamo raccolto il dato anamnestico di calcolosi e misurato il calcio plasmatico e urinario (su urine 24h ed ogni 2 ore durante il test). I pazienti sono stati genotipizzati tramite GWA ed abbiamo estratto la regione genica di CLDN14.

RISULTATI. Non è emersa associazione tra CLDN14 e calcolosi (incidenza 9,3%). Abbiamo invece individuato diverse SNPs del gene CLDN14 associate alla calciuria 24h [figura 1]. In particolare abbiamo confermato la già nota associazione di rs219778 con la calciuria basale (AA 5,46±2,99, AG 4,95±2,65, GG 3,55±2,09 mmol/24h; p=0,008). La migliore associazione è stata evidenziata per rs219755 (GG 5,62±3,10, GA 4,86±2,49, AA 3,11±1,82 mmol/24h ; p=0,00014). La relazione della calciuria con i tre genotipi si confermava per tutte le SNPs associate. Tali associazioni si confermavano anche con la calciuria dopo carico salino (per rs219755: GG 0,75±0,51, GA 0,72±0,46, AA 0,44±0,27 mmol/24h/2h; p=0,02)

CONCLUSIONI. Abbiamo trovato una significativa associazione tra CLDN14 e calciuria. Gli alleli minori delle diverse SNPs individuate determinano una riduzione dell'escrezione di calcio e potrebbero essere protettivi per ipercalciuria e calcolosi. Tale evidenza risulta rafforzata dall'associazione mantenuta dopo carico salino, noto stimolo calciurico. La mancanza di associazione con la calcolosi in questa popolazione potrebbe derivare dal fatto che il dato era raccolto su base anamnestica.



Un totale di 27 SNP (alcuni dei quali in LD), situati nella regione finale di CLDN14, sono significativamente associati con l'escrezione urinaria di calcio al basale (urine 24h) e dopo test di carico salino (urine 2h).

122 POA

La fistola artero-venosa renale idiopatica: il Color-Doppler che salva il rene.

Zucchi M., Albrizio P., Costa S., Foschi A., Milani IA., Rindi S., Milanesi F.
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Ospedale Civile di Voghera

RAZIONALE. Le fistole artero-venose (FAV) renali possono essere congenite (o cirsoidi), idiopatiche (con aspetto "aneurismatico-cavernoso") o acquisite (simili alle idiopatiche, secondarie a traumi, biopsie, neoplasie o infezioni). Allo studio ecografico le FAV idiopatiche e acquisite si presentano come masse anaecogene, rotondeggianti, occupanti spazio che entrano in diagnosi differenziale con cisti semplici, cisti complesse, ascessi e idronefrosi. L'avvento dell' Eco-Color-Doppler (ECD) ha permesso di identificare più facilmente l'eventuale natura vascolare di queste lesioni.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 47 anni è stato riferito al nostro Ambulatorio con "generica" diagnosi TC di voluminosa malformazione artero-venosa (MAV) renale per la quale, in seguito al costante accrescimento, era stata posta indicazione alla nefrectomia. In anamnesi non sono stati segnalati traumi o procedure invasive. L'esame ecografico da noi condotto ha evidenziato rene sinistro caratterizzato, al terzo superiore, dalla presenza di due formazioni anaecogene, di aspetto rotondeggiante e in contiguità fra loro. All' ECD tali formazioni sono apparse interamente occupate da segnale vascolare mentre cranialmente a esse era presente una zona di "aliasing" compatibile con FAV, non diagnosticata dal precedente esame Tc. L'analisi spettrale ha confermato un flusso turbolento ad altissima velocità avvalorando il sospetto di FAV; le immagini rotondeggianti, anaecogene, corrispondevano quindi a formazioni pseudo-aneurismatiche post-FAV.

RISULTATI. Dopo conferma mediante arteriografia selettiva, si procedeva con successo a embolizzazione endovascolare con 15 coils metalliche delle efferenze venose, delle sacche aneurismatiche e dell'afferenza arteriosa della FAV. Al successivo controllo angiografico si apprezzava l'occlusione della stessa con una conservata rappresentazione parenchimografica renale.

CONCLUSIONI. Sebbene l' arteriografia selettiva rimanga il gold standard per la diagnosi di FAV, l'ECD, grazie alla sua facilità di esecuzione e alla sua ripetibilità, risulta un importante strumento diagnostico a disposizione del clinico sia per la diagnosi che per il follow-up post-embolizzazione.

106 POA

IPERPOTASSIEMIA SEVERA NEI PAZIENTI AFFERENTI AD UN PRONTO SOCCORSO: RUOLO PREPONDERANTE DEGLI ANTAGONISTI DELL'ALDOSTERONE RISPETTO AL BLOCCO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Motta D., Alfieri V., Cesano G., D'Andria V., Di Tullio C., Pignataro A., Timbaldi M., Torta E., Boero. R.
SC Nefrologia e Dialisi, ASL TO1 - Presidio Ospedaliero Martini, Torino

RAZIONALE. L'iperpotassiemia è una disionia potenzialmente fatale; per suggerire interventi di prevenzione ne abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche e i fattori predisponenti nei pazienti afferenti ad un Pronto Soccorso.

CASISTICA E METODI. Studio osservazionale prospettico dei casi con potassiemia >5.3 mmol/l afferenti al Pronto Soccorso in un periodo di 120 giorni, esclusi i casi con emolisi del campione e i pazienti in dialisi.

RISULTATI. Sono stati osservati 168 casi (89 M e 79 F), con età media 77.5±12 anni. In anamnesi 56 pazienti erano diabetici, 51 con malattia renale cronica, 36 con insufficienza cardiaca, 6 con cirrosi epatica.

Sessantanove erano in trattamento con ACE-I o sartani; 68 assumevano diuretici dell'ansa, 17 tiazidici, 31 antialdosteronici. In 85 casi i pazienti ricevevano un ACE-I o sartano o un antialdosteronico.

In 125 pazienti (74%) era presente un eGFR <60 ml/min al momento dell'osservazione.

86 soggetti sono stati dimessi, 82 sono stati ricoverati, 11 sono deceduti.

Le tabelle riportano il confronto in base alla terapia in atto e in base alla presenza di iperpotassiemia severa.

Valori di potassiemia in base alla terapia

	NO	SI	p
ACE-I o sartani	5.8±0.6	5.9±0.6	n.s.
Antialdosteronici	5.8±0.6	6.1±0.7	<0.05
ACE-I o sartani+Antialdosteronici	5.8±0.6	6.2±0.7	<0.01

Confronto in base ai valori di potassiemia

	K < 6.5 mmol/L (n=148)	K ≥6 .5 mmol/L (n=20)	p
Ricovero o decesso (%)	45	80	<0.01
eGFR <45 ml/min (%)	60	70	n.s.
eGFR ml/min (mediana e range)	34 (3-142)	25 (1-119)	n.s.
ACE-I o sartani (%)	43	40	n.s.
Antialdosteronici (%)	16	40	<0.01
ACE-I o sartani+Antialdosteronici (%)	8	60	<0.01

CONCLUSIONI. I pazienti iperpotassiemici afferenti ad un Pronto Soccorso sono una popolazione anziana, con insufficienza renale nella maggior parte dei casi; in oltre la metà trattati con farmaci che interferiscono con l'eliminazione renale del potassio. Gli antialdosteronici sembrano i maggiori responsabili dei casi di iperpotassiemia severa.

136 POA

Iperfiltrazione glomerulare nel paziente con infezione da HIV: prevalenza, fattori di rischio e associazione con la mortalità

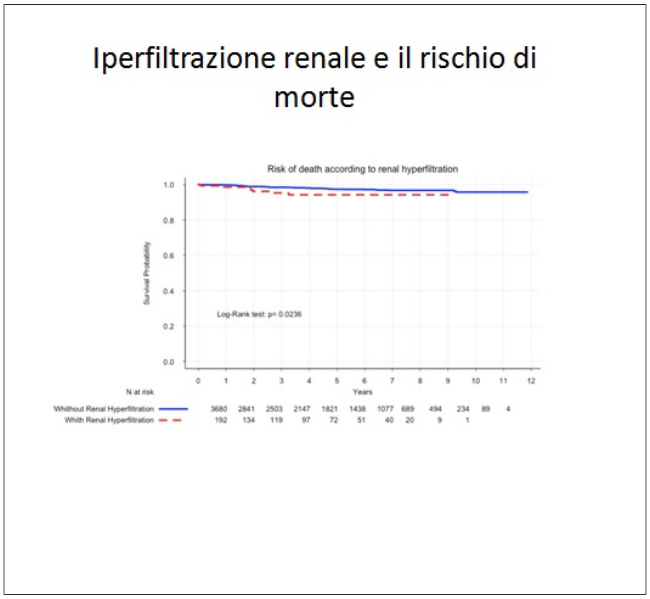
Elisabetta Ascione, Antonio Bellasi, Giovanni Guaraldi, Andrea Malagoli, Chiara Stentarelli, Federica Carli, Elisabetta Rubbiani, Gianni Cappelli
1 U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di rene; AOU POliclinico di MOdena, MOdena 2 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Azienda Ospedaliera Sant'Anna, Como 3 Clinica di Malattie infettive, AOU Policlinico di Modena, Modena

RAZIONALE. L'introduzione della terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART) ha determinato un decremento del tasso di mortalità, migliorato l'aspettativa di vita ma aumentato le comorbidità nei pazienti HIV-positivi. Sebbene l'iperfiltrazione renale sia associata a vari stili di vita e a patologie cardiovascolari e metaboliche, in letteratura ci sono pochi studi su tale fenomeno nella popolazione con infezione da HIV.Il nostro scopo è: 1 determinare la prevalenza dell'iperfiltrazione glomerulare nei pazienti HIV positivi; 2 ricercare la correlazione tra iperfiltrazione e fattori di rischio tradizionali e HIV-correlati; valutare l'associazione tra iperfiltrazione e mortalità.

CASISTICA E METODI. E' uno studio cross-sectional di 3875 pazienti seguiti presso la Clinica Metabolica HIV di Modena. L'iperfiltrazione glomerulare è stata definita, mediante una regressione lineare, come i residui aggiustati per sesso ed età superiori al 95° percentile di eGFR (CKD-EPI) per ovviare al problema della dipendenza della formula dal sesso e dall'età. La valutazione della sopravvivenza è stata eseguita mediante analisi di Kaplan-Meier e long rank test.

RISULTATI. La maggior parte dei pazienti presenta una funzione renale normale (eGFR 94.5±17.1 ml/min/1.73 m²). L'iperfiltrazione glomerulare è inversamente associata all'età (OR 0.93), emoglobina (OR 0.8) e GB (OR 0.9) mentre è associata positivamente alla durata dell'infezione da HIV (OR 1.07). I pazienti deceduti nel corso del follow-up (7 anni) sono 75; l'iperfiltrazione è correlata con la mortalità indipendentemente dai fattori confondenti (Hazard ratio: 4.17, 95%CI: 1.81- 9.60 p<0.001).

CONCLUSIONI. L'iperfiltrazione è influenzata dalla durata dell'infezione da HIV indipendentemente dagli altri fattori di rischio ed è associata con il rischio di morte. Saranno necessari ulteriori studi per chiarire i meccanismi sottesi alla correlazione iperfiltrazione-morte e per capire se la modulazione dello stato di iperfiltrazione migliori la sopravvivenza nei pazienti HIV positivi.



Rischio di morte in correlazione con lo stato di iperfiltrazione. Curva di sopravvivenza di Kaplan Meier. Log-rank test

145 POA

Gastronephrology

Michele Meschi, MD, PhD (1); Laura Bianchi, MD (2); Sarah Pioli, MD (1); Andrea Magnano, MD (1); Marcella Saccò, MD (1); Eleonora Serra, MD (3); Pasquale Gianluca Giuri, MD (4); Marisa Bellei, MD (1); Alberto Caiazza, MD (1)
(1) Internal Medicine Unit - Internal Medicine, Hypertension and Nephrology Center - Ospedale "Santa Maria" di Borgo Val di Taro, Local Health Authority (AUSL), Parma, Italy (2) Paediatric Emergency Unit, Parma University Hospital, Parma, Italy (3) Post Graduate School in Emergency Medicine, Parma University Hospital, Parma, Italy (4) Internal Medicine Unit - Ospedale "Sant'Anna" di Castelnuovo ne' Monti, Local Health Authority (AUSL), Reggio Emilia, Italy

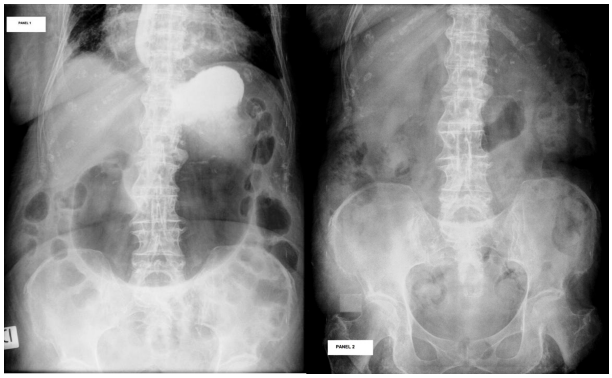
RAZIONALE. The serum potassium disturbances can have consequences on the intestinal motility.

CASISTICA E METODI. An eighty years old woman was hospitalized for anorexia, nausea and emesis. She was suffering from diabetes mellitus and treated with insulin therapy. At the entrance to the ward she had marked abdominal distension, and contrast x-rays of the abdomen showed abnormal increase in the volume of the stomach (Panel 1). The subsequent esophagogastroduodenoscopy only described indirect signs of possible gastroparesis.

RISULTATI. Laboratory tests were normal, with the exception of severe hypokalemia (1.6 mEq/L), which was not accompanied by changes in the electrocardiogram. The clinical history showed an abuse of loop diuretics for the treatment of heart failure.

CONCLUSIONI. The kalemia was corrected by parenteral infusion of potassium and the clinical picture was completely normalized (Panel 2).

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Panel 1,2

158 POA

ASSOCIAZIONE TRA INDICE DI RESISTENZA INTRARENALE ED ALTERAZIONI AORTICHE E CAROTIDEE NEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Morreale M.(1), Mulè G.(1), D'Ignoto F.(1), Ferrante A.(2), Cottone S.(1)
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica; (1)U.O di Nefrologia e Ipertensione - esh centre of excellence. (2)U.O di Reumatologia, Universita' di Palermo

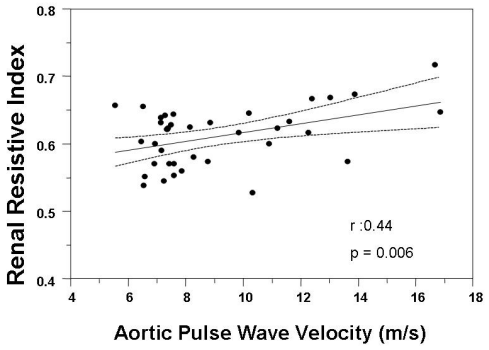
RAZIONALE. Evidenze recenti suggeriscono che l'aumento di alcuni parametri emodinamici ottenuti mediante eco-color-doppler delle arterie renali, soprattutto l'Indice di Resistenza Intrarenale (RI), si può associare con alterazioni vascolari sistemiche in diverse tipologie di pazienti. Poco indagata risulta tale associazione in soggetti con connettiviti, come il Lupus Eritematoso Sistemico (LES), che è caratterizzato da una elevata e precoce incidenza di complicanze cardiovascolari su base aterosclerotica.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare le relazioni tra la rigidità arteriosa, determinata mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) ed lo RI e tra quest'ultimo e l'aterosclerosi carotidea, valutata ultrasonograficamente, in pazienti con LES.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 39 soggetti (35 donne e 4 uomini) con età media di 39 anni.Tutti sono stati sottoposti a misurazione con metodo oscillometrico della PWV (mediante Arteriograph) e ad eco-color-Doppler dei distretti carotideo e renale.

RISULTATI. Sono state rilevate correlazioni statisticamente significative di RI con aPWV (r: 0.44; p=0.006) e IMT carotideo (r: 0.46; p=0.003). La prima relazione è rimasta significativa (p = 0.01) anche dopo correzione per età, pressione arteriosa media e valore di filtrato glomerulare. 12 pazienti hanno mostrato valori di aPWV > 10 m/sec (cut-off che identifica i soggetti a più elevato rischio cardiovascolare). In tale gruppo i livelli di RI sono risultati maggiori (0.63 ± 0.05) rispetto a quelli dei soggetti con aPWV < 10 m/sec (0.60 ± 0.04; p = 0.04).

CONCLUSIONI. I nostri risultati sembrano suggerire che, come precedentemente dimostrato in altre subset clinici, l'indice di resistenza intrarenale può essere considerato, anche nei soggetti con LES, una spia di alterazioni vascolari sistemiche e pertanto, verosimilmente anche un predittore di rischio cardiovascolare.



226 POA

QUANDO LA NEFROLOGIA E' SOCIAL: UN ANNO SU TWITTER, L' ESPERIENZA DEL #NEPHJC NEPHROLOGY JOURNAL CLUB

Iannuzzella F.(1), Topf JM.(2), Oates T.(3), Phelan PJ.(4), Sparks M.(5), Hiremath S.(6)
(1)SC di Nefrologia e Dialisi, IRCCS, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italia; (2)Oakland University William Beaumont School of Medicine, Detroit, USA; (3)Imperial College, London, UK; (4)Royal Infirmary of Edimburgh, Edinburgh, UK; (5)Duke University, Durham, USA; (6)Ottawa Hospital Research Institution, Ottawa, Canada

RAZIONALE. Il #NephJC è un Journal Club che utilizza Twitter per discutere in chat due volte al mese le più recenti pubblicazioni di interesse nefrologico. Gli argomenti vengono presentati su un sito web dedicato: www.nephjc.com. La discussione in lingua inglese coinvolge nefrologi da tutto il mondo su un piano paritario spesso con la partecipazione degli stessi autori. Gli obiettivi sono due: da una parte quello educazionale che rientra nel più vasto progetto di un'educazione medica libera e gratuita (FOAMed) fondata sul confronto fra professionisti; dall'altra un processo di peer review post-pubblicazione le cui conclusioni vengono poi raccolte su PubMed-Commons. Riportiamo i dati di attività del primo anno del Journal Club.

CASISTICA E METODI. Dal 26 marzo 2014 al 17 maggio 2015, il #NephJC ha organizzato 25 chats. Dal dicembre 2014, è stata inoltre istuita la chat europea con ben 11 argomenti discussi fino al maggio 2015. I temi affrontati sono stati i più vari, spesso con intersezione con altri professionisti di diverse aree: dalla reumatologia, all'epatologia, alla terapia intensiva. Utilizzando il sistema di ricerca Symplur analytics, è stato possibile tracciare l'hashtag #nephjc nell'intervallo di attività considerato, definendo il numero di partecipanti e il volume di attività.

RISULTATI. L'account @NephJC conta oltre 1400 followers. Nel periodo studiato, hanno partecipato alle chats 949 utenti per un totale complessivo 14357 tweets, pari a una media di 15 tweets/partecipante. Una misura che rende conto del volume di dati scambiati è il numero di impressions (potenziali contatti generati dai tweets scambiati), che è risultato superiore a 16 milioni, facendo del #NephJC uno dei più grandi Journal Club della rete.

CONCLUSIONI. Esistono nuove forme di diffusione delle conoscenze in ambito nefrologico che consentono un confronto fra specialisti distanti miglia di chilometri e appartenenti a "mondi diversi". L'esperienza del #NephJC conferma il valore e l'utilità di questo tipo di condivisione delle conoscenze mediche.

215 POA

Glomerulopatie in pazienti psoriasici: un'analisi retrospettiva dal 1999 al 2013

Cappelli G.(1), Giovannini L.(2)
(1)Dirigente dell'Unità operativa complessa di Nefrologia, Policlinico di Modena; (2)Medico specializzando presso AOU del Policlinico di Modena

RAZIONALE. La psoriasi è una complessa malattia cronica sistemica, la cui prevalenza è stimata attorno al 2-3%. In letteratura si riportano casi di glomerulonefriti primitive psoriasi-associate (più frequentemnente nefropatia da IgA, glomerulopatia membranosa), amiloidosi AA secondarie e, infine, nefropatie secondarie a terapie sistemiche (Ciclosporina, Metrotrexate, esteri dell'acido fumarico).

È stata svolta un'analisi retrospettiva di relazioni cliniche di pazienti psoriasici degenti dal 1999 al 2013 presso la UOC di Nefrologica-Policlinico.

CASISTICA E METODI. 33 pazienti con psoriasi cutaneo e/o artrite posriasica (19M, 14F, età media 62 anni). Solo 5 avevano praticato terapia immunosoppressiva sistemica (4 con Ciclosporina, 1 con Metotrexate), 7 solo terapie topiche con cortisonici e derivati della vitamina D, gli altri non avevano effettuato alcuna terapia.

RISULTATI. I 4 pazienti che avevano fatto terapia con Ciclosporina presentavano all'istologia renale 2 quadri compatibili con glomerulosclerosi focale e segmentale e 2 un quadri di nefropatia interstiziale cronica compatibile con danno cronico da ciclosporina. Il paziente in pregresso trattamento con Metotrexeate presentava una nefropatia membranosa in I stadio in crioglobulinemia mista essenziale.

I pazienti che non avevano effettuato per psoriasi alcuna terapia o solo terapie locali presentavano i seguenti quadri istologici:

- Glomerulonefrite membrano-proliferativa
- ***Tubulo-interstiziopatia immunoallergica da FANS (*)***
- Glomerulonefrite a depositi di IgA
- ***Glomerulonefriti a depositi di IgA proliferativa necrotizzante focale (*)***
- 2 Glomerulonefriti proliferativa mesangiale senza depositi di IgA
- ***2 quadri di nefropatia membranosa (*)***
- Nefropatia cronica secondaria a vasculopatia ipertensiva, con aspetti di microangiopatia trombotica
- Glomerunefrite rapidamente progressiva in ESRD
- ***Glomerulosclerosi-focale segmentale (*)***
- ***Nefropatia cronica non classificabile decorrente con proteinuria non nefrosica (*)***
- Sospetta amiloidosi AA
- 14 casi di IRC non sottoposto a biopsia renale

(*) hanno eseguito terapia per nefropatia

CONCLUSIONI. Sono necessari ulteriori studi scientifici prospettici per valutare l'incidenza di CKD, nefropatie associate e il follow up dei pazienti con psoriasi medio-severa.

217 POA

LA DIETA IPOPROTEICA NELLA MALATTIA RENALE CRONICA: IL PUNTO DI VISTA DEI PAZIENTI

Cabiddu G.(1), Maxia S.(1), Loi V.(1), Piccoli GB.(2), Nazha M.(2), Pani A.(1)
(1)Azienda Ospedaliera Brotzu – Cagliari; (2)San Luigi Gonzaga – Orbassano (TO)

RAZIONALE. La dieta ipoproteica, fin dagli anni '40, rappresenta uno strumento efficace nel rallentamento della progressione della malattia renale cronica, consentendo di ritardare l'avvio della dialisi. La personalizzazione della dieta gioca un ruolo chiave al fine di ottenere una buona *compliance*. Un programma dietetico adeguato, pertanto, deve mirare ad ottenere un buon grado di soddisfazione del paziente.

CASISTICA E METODI. Abbiamo selezionato 106 pazienti, affetti da malattia renale cronica stadio 4 - 5 e stadio 3 con rapida tendenza al peggioramento, seguiti presso la Nefrologia dell'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari. I pazienti effettuavano diversi tipi di dieta ipoproteica: dieta tradizionale con apporto proteico di 0,8 g/kg/die, dieta con apporto proteico di 0,6-0,8 g/kg/die con alimenti aproteici, altri tipi di dieta. A tutti i pazienti è stata somministrata la versione italiana del questionario MDRD *Dietary Satisfaction*, unico strumento validato in letteratura per l'analisi del gradimento della dieta.

RISULTATI. I pazienti: 1) si dimostrano soddisfatti della dieta nei suoi vari aspetti 2) ritengono facile la preparazione dei pasti 3) si dichiarano complianti alla prescrizione dietetica 4) sono motivati a proseguire con il programma 5) riscontrano le maggiori difficoltà nei pasti consumati fuori casa. Non sono state riscontrate differenze tra i vari tipi di dieta, mentre sono presenti differenze sulla base delle comorbidità dei pazienti.

CONCLUSIONI. In questo lavoro presentiamo i dati preliminari di uno studio che ha valutato anche la qualità di vita dei pazienti, obiettivo fondamentale nella gestione della malattia renale cronica. Una dieta ipoproteica personalizzata può consentire di posticipare l'inizio del trattamento dialitico, senza alterare in maniera importante le abitudini di vita del paziente e garantendo una buona soddisfazione degli aspetti legati all'alimentazione.

182 POA

I nuovi farmaci contro il virus HCV interferiscono con la terapia immunosoppressiva? Primi rilievi in un trapiantato renale

Pian M.(1), Gerini U.(1), Arbo P.(1), Bedina E.(1), Bonincontro M.L.(1), Buttazzoni M.(1), Filippi I.(1), Lorenzon E.(1), Savi U.(1), Sirch C.(1), Grignetti M.(1), Ianche M.(1), Artero M.L.(1), Bianco F.(1), Carraro M.(1), Di Maso V.(1), Galli G.(1), Leonardi S.(1), Crocè L.S.(2), Abazia C.(2), Tiribelli C.(2), Masutti F.(2), Boscutti G.(1)
(1)SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste; (2)Clinica Patologie del Fegato, Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste;

RAZIONALE. L'introduzione dei nuovi farmaci antivirali orali, inibitori delle proteasi dell'HCV, ha aperto un nuovo capitolo nella terapia di questa malattia (sustained virologic response > 90%), sollevando molti quesiti sulle possibili interazioni farmacologiche.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il management della terapia immunosoppressiva in un paziente di 67 anni trapiantato renale HCV+, il quale ha recentemente iniziato la terapia con Sofosbuvir e Simeprevir.

Dal 7/02/2012 è portatore di trapianto renale. La terapia immunosoppressiva stabilizzata prevede Advagraf (Tacrolimus) 1 mg/die, Cell Cept (Micofenolato Mofetile) 500 mg h 8 e 250 mg h 20, Metilprednisolone 2 mg alternato a 4 mg h 8. Assume inoltre Felodipina 2.5 mg 1 cp, Ramipril 2.5 mg 1 cp, Metformina 500 mg 1 cp, Pantoprazolo 20 mg 1 cp, Cardioaspirina 100 mg 1 cp, Atenololo 50 mg 1 cp, Lithosolv.

La positività per HCV (genotipo 1b, HCVRNA 1.020.000 UI/mL) emergeva a dicembre 2009. La biopsia epatica documentava epatite cronica attiva minima (A1, F0 sec. METAVIR). Iniziava trattamento antivirale con interferone peghilato e ribavirina ma tale schema terapeutico non veniva tollerato dal paziente. In seguito all'ingravescente ipertransaminasemia, eseguiva elastografia, da cui emergeva fibrosi evoluta (F3-F4 sec. METAVIR). Inizia pertanto, in data 25/04/2015, trattamento con Simeprevir 150 mg 1cp/die e Sofosbuvir 400 mg 1cp/die per 12 settimane.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RISULTATI. Al temine del primo mese di trattamento, ben tollerato clinicamente dal paziente clinico, il dosaggio della tacrolemia si è mantenuto in range. La funzione renale risulta stabile (creatininemia 1.1 mg/dL). Non vi sono da segnalare, finora, ulteriori effetti nell'interazione con gli altri farmaci immunosoppressori in uso. L'HCVRNA alla quarta settimana di trattamento è 0 UI/mL.

CONCLUSIONI. I primi dati a disposizione sono suggestivi per soddisfacente maneggevolezza di queste terapie anche nei pazienti trapiantati di rene.

Ci riserviamo di continuare un'attenta sorveglianza del paziente al fine di raccogliere dati completi alla conclusione del ciclo terapeutico.

191 POA

DOPPS-IDENTIFIED MODIFIABLE PRACTICES IN HAEMODIALYSIS (HD) PATIENTS IN ITALY FROM THE EUROPEAN MONITOR-CKD5 (2010-12) STUDY COMPARED TO DOPPS (2002-03): IMPROVEMENTS IN QUALITY OF HD CARE

Savoldi S.(1), Esposito C.(2), Boero R.(3), Giacchino F.(4), Bergia R.(5), Pozzato M.(6), Biancone L.(7), Imperiali P.(8), Rapisarda F.(9), Fasianos E.(10), Bonofiglio R.(11), Gambaro G.(12), Mura C.(13), Zecchi E.(14), Gesualdo L.(15)

(1) Ospedale Civile Cirié (Cirié -TO) e PO di Chivasso SC Nefrologia (Chivasso- TO)-; (2) Fondazione Salvatore Maugeri - Università di Pavia (Pavia)-; (3) Ospedale Martini (Torino)-; (4)Ospedale di Ivrea (Ivrea -TO) -; (5) Ospedale degli Infermi (Biella) -; (6) SCDU Nefrologia e Dialisi-Ospedale S. G. Bosco - Università di Torino (Torino)-; (7)A.O.U. San G. Battista le Molinette (Torino) -; (8)Ospedale San Donato (Arezzo)-; (9) AOU, Policlinico, Pres. G. Rodolico (Catania)-;(10) Ospedale Della Murgia "Fabio Perinei" (Altamura- BA)-; (11) Azienda Ospedaliera Annunziata (Cosenza)-;(12) Complesso Integrato Columbus - Università Cattolica (Roma)-; (13) Ospedale Santa Maria alla Gruccia (Montevarchi- AR)-;(14) Sandoz S.p.A.(Origgio-VA)-; (15) Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale di Bari" (Bari).

RAZIONALE. DOPPS identified 6 guideline-drive, modifiable haemodialysis practices associated with increased mortality risk: catheter access (cf arteriovenous fistula), Kt/V<1.2, serum PO4>5.5mg/dL, serum albumin<3.5g/dL, interdialytic weight gain (IDWG)>5.7%, and Hb<11g/dL. We examined these 6 factors using baseline data from the aggregate sample and the Italian subsample of the MONITOR-CKD5, and compared them against the 2002-03 US DOPPS II results.

CASISTICA E METODI. MONITOR-CKD5 is a prospective 24-month pharmacoepidemiological study of 2087 CKD5 patients (pts) enrolled with renal anaemia being treated with Binocrit® in 10 European countries which examines the multi-level determinants, predictors and clinical outcomes of biosimilar epoetin alfa in HD pts. Here we report interim results on 312 pts from 21 centers in Italy.

RISULTATI. Mean age was 67.8±14.4y, mean time on dialysis was 3.7±5.2y. Most pts were male (62%) and were already being treated with an ESA (85%). Table 1 shows the 6 modifiable risk factors for both the MONITOR-CKD5 aggregate and Italian data vs the 2002-03 US DOPPS II sample (* denotes sample with superior result). Prevalence of 3 of the modifiable risk factors was lower in the Italian MONITOR-CKD5 sample than in the 2002-03 DOPPS II US sample. Rates of low Kt/V and reduced serum albumin were higher in Italy. Anemia was higher in the MONITOR-CKD5 study (both Italian and aggregate sample), however, when adjusted for updated guideline recommendations for Hb levels these rates decreased to half (in the aggregate sample) of the anemia rate in the previous decade in the DOPPS II sample and to three-quarters in the Italian sample.

CONCLUSIONI. Management of most the DOPPS-identified modifiable risk factors in HD in Italy and Europe in 2010-12 more often reaches guideline recommendations than in US DOPPS 2002-03; yet there is room for gain. Managing these 6 risk factors to match guideline recommendations can be presumed to decrease mortality and improve patient outcomes.

Table 1.

Risk	2010-12 European MONITOR-CKD5	2010-12 Italy MONITOR-CKD5	2002-03 US DOPPS II	*p* Italy vs. DOPPS II
Catheter access	16.6%*	28.5%	50.0%	<.001
Kt/V<1.2	17.2%	21.4%	12.1%*	<.001
PO4 >5.5mg/dL	40.2%	29.2%*	49.2%	<.001
Albumin <3.5g/dL	16.7%*	25.5%	20.5%	0.039
IDWG >5.7%	7.4%*	7.6%	12.5%	0.015
Hb <11g/dL	44.1%	54.8%	27.2%*	<.001
Hb <10g/dL	13.9%	20.8%		

The 6 modifiable risk factors for both the MONITOR-CKD5 aggregate and Italian data vs the 2002-03 US DOPPS II

164 POA

LA CASISTICA DI 5 ANNI DI TRATTAMENTO CON AFERESI TERAPEUTICA PRESSO L'OSPEDALE SANTA CHIARA DI TRENTO

Valente F., Zarantonello D., Mondello G., Venturelli C., Brunori G.
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Chiara di Trento

RAZIONALE. L'Aferesi terapeutica è una metodica che trova indicazione in numerose patologie, e spesso è gestita da Nefrologi. Scopo del presente studio è l'analisi dei dati relativi ai trattamenti effettuati nella nostra realtà locale.

CASISTICA E METODI. Sono stati analizzati i dati relativi ad una coorte di pazienti trattati con Aferesi terapeutica dal 01.01.2010 al 31.12.2014 presso l'Ospedale Santa Chiara di Trento.

In totale sono stati trattati 37 pazienti: 24 maschi (64%) e 13 femmine (36%), ed effettuate 398 sedute di aferesi. I pazienti avevano età media di 56,6 anni (Dev St ±8,9) e BMI medio di 25,6 (Dev St± 4,9).

Sono stati valutati i tipi di patologie trattate e l'incidenza di eventi avversi durante le sedute.

RISULTATI. Risultano trattati pazienti con patologie di pertinenza:

- NEFROLOGICA (19 pazienti; 134 sedute totali): Vasculite ANCA associata (9), SEU atipica (4), crioglobulinemia sintomatica con coinvolgimento renale (1), rigetto renale acuto umorale (4), GSFS recidiva su rene trapiantato (1);

-NEUROLOGICA (12 pazienti; 210 sedute totali): Miastenia gravis (3), Polineuropatia demielinizzante acuta (7), Polineuropatia associata a paraproteine (2). Due pazienti affette da miastenia gravis effettuano trattamenti di plasmaferesi a cascata con cadenza periodica (circa ogni 3 settimane): per questo motivo hanno allestito una fistola aterovenosa (FAV).

-EMATOLOGICA (6 pazienti; 54 sedute totali): Porpora Trombotica Trombocitopenica (5), sindrome da iperviscosità (1)

Le complicanze che sono state evidenziate durante le sedute sono state (con le relative percentuali di insorgenza):

-comparsa di lesioni pomfoidi (3%)

-ipotensione (2,5%)

-anemizzazione (0,7%)

-febbre (0,25%)

CONCLUSIONI. I trattamenti con aferesi nella nostra casistica hanno un ampio spettro di applicazione.

Le complicanze acute osservate accadono raramente e nella maggior parte dei casi sono di lieve entità e di semplice gestione. Pertanto l'aferesi appare, nella nostra casistica, come una metodica sicura e maneggevole.

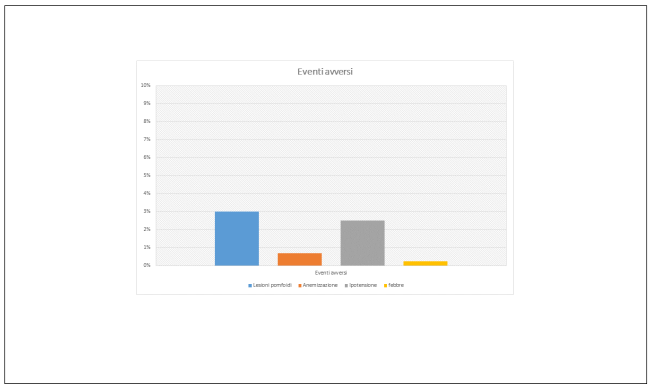


Figura: eventi avversi registrati durante il trattamento (in percentuale)

266 POA

Associazione tra obesità ed anomalie urinarie in giovani studenti italiani aderenti alla Giornata Mondiale del Rene.

Battaglia Y.(1), Forcellini S.(1), Cojocaru E.(1), Esposito P.(2), Gigante M.(1), Di Iorio B.(3), Russo L.(4), Morrone L.(5), Balducci A.(6), Storari A.(1), Russo D.(4)
(1)UO Nefrologia e Dialisi, A.O. Universitaria Sant'Anna, Ferrara; (2)UO Nefrologia e Dialisi, Policlinico "San Matteo", Pavia; (3)UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale Landolfi, Solofra (AV); (4)UO Nefrologia e Dialisi, Università Federico II, Napoli; (5)UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale G. Rummo, Benevento; (6)Fondazione Italiana del Rene Onlus

RAZIONALE. Il sovrappeso e l'obesità si associano spesso allo sviluppo di insufficienza renale cronica ed ipertensione arteriosa (IP) negli adulti. Le anomalie urinarie sono indici di danno d'organo precoce sia nelle patologie renali che nell'IP. Esistono pochi lavori di correlazione tra sovrappeso/obesità, anomalie urinarie ed IP nei soggetti giovani. Lo scopo di questo studio è di valutare l'eventuale associazione tra indicatori antropometrici, anomalie urinarie ed IP in giovani adolescenti.

CASISTICA E METODI. La popolazione era costituita da studenti del quarto e/o quinto anno delle scuole superiori che avevano aderito alla Giornata Mondiale del Rene nel 2010 e 2011. Sono stati misurati pressione arteriosa, peso, altezza, circonferenza addominale. Per una corretta valutazione della distribuzione del grasso corporeo, sono stati calcolati BMI, Conicity-index, WHt-ratio. L'ipertensione arteriosa (IP) era definita per valori di PAS ≥ 140 mmHg e/o PAD ≥ 90 mmHg. Secondo i ranges del BMI, normopeso erano 18.5-24.9 kg/m2, sovrappeso 25-29.99 kg/m2, obesità di classe I 30 to 34.99 kg/m2, classe II 35-39.99 kg/m2, classe III >40 kg/m2. L'esame urine era effettuato mediante dipstick.

RISULTATI. Le caratteristiche della popolazione sono mostrate in Tabella 1. Al dipstick, proteinuria era presente nel 14.7%, leucocituria nel 14.5% ed ematuria nel 8.6%. Gli studenti con normopeso erano 73.1%, sovrappeso 15.7%, obesità di classe I 2.4%, obesità di classe II 0.7%, obesità di classe III 0.1%. IP ed ISI si rilevava nel 1.6% e 7.6% dei partecipanti rispettivamente. Nell'analisi univariata, la proteinuria era associata positivamente (p=0.01) con la PAD; nessuna associazione con altre variabili. Nell'analisi multivariata, non è stato trovato nessun fattore predittivo tra gli indici antropometrici ed anomalie urinarie.

CONCLUSIONI. Lo studio dimostra che non vi è correlazione tra gli indici antropometrici e le anomalie urinarie nei giovani. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che obesità/sovrappeso hanno necessità di tempo prima di sviluppare un danno d'organo renale.

Tab. I. Carattarestiche cliniche

	Donne (N. 2,486)	Uomini (N. 2,046)	P value
Età (anni)	18 ± 1	18 ± 1	NS
PAS mmHg	113,2 ± 13,1	120,7 ± 14,1	0,01
PAD mmHg	69,5 ± 9,1	71,1 ± 8,9	0,01
Fumatori (%)	25	31	NS
Bevitori di caffè (%)	49	74	0,01
Peso (kg)	58,9 ± 11,6	72,4 ± 9,9	0,01
Altezza (m)	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,01
BMI (kg/m^2)	21,8 ± 3,3	23,1 ± 3,3	0,01
WHtRatio	0,4 ± 0,05	0,4 ± 0,06	0,01
CA (cm)	79,8 ± 10,7	84,9 ± 10,5	0,01
C index	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	NS

PAD: Pressione Arteriosa Diastolica
PAS: Pressione Arteriosa Sistolica
CA: Circonferenza addominale

TAB 1. Caratteristiche Chiniche

315 POA

Medical Art Therapy in Emodialisi

Guadagno V.(1), Berra G.(1)
(1)Coordinatore Infermieristico, Nefrologia Dialisi e Ipertensione Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi Via P.Palagi 9 40138 Bologna; (2)Scuola di Art Therapy Bologna

RAZIONALE. L'utilizzo delle arti nel contesto ospedaliero nasce dal movimento americano Medical Humanities degli anni Sessanta. L'arte (come) terapia favorisce il benessere psichico e promuove la salute del corpo.

Iniziare un percorso di dialisi mette la persona nelle condizioni di riorganizzare la propria vita: risorse personali, progetti per il futuro, legami affettivi.

Aiutare il paziente a ralizzare la componente creativa è parte fondamentale della cura.

CASISTICA E METODI. Nell'arte terapia le immagini sono lo strumento comunicativo privilegiato e l'utilizzo del doppio canale verbale e non verbale, facilita e sostiene l'espressione dei vissuti e la loro elaborazione.

Nel reparto emodialisi Malpighi, sono stati forniti ai pazienti gli strumenti per potersi esprimere attraverso le immagini.

È stato costruito un supporto che viene adagiato sul bacino, permettendo ai pazienti di svolgere l'esperienza, mentre fanno il trattamento dialisi.

Su questo supporto è possibile appoggiare i fogli e i colori.

L'intervento è avvenuto direttamente al letto dei pazienti

Il progetto ha coinvolto 4 pazienti adulti e 2 bambini

RISULTATI. Tutto il personale del reparto è stato coinvolto e questo ha permesso ai pazienti di aderire completamente e di percepire l'intervento come una possibilità di cura a loro riservata.

I pazienti hanno interagito con le proprie immagini in modo sempre più approfondito, riuscendo in alcuni casi a nominare le proprie emozioni.

In alcune immagini è possibile riscontrare la rappresentazione delle stanze.

È frequente nei disegni il loro rapporto con i professionisti e con la macchina che viene investita di grande importanza, anche affettiva.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Per i pazienti stranieri si è proceduto a stampare delle informative nella loro lingua e questo a facilitato l'adesione al progetto

CONCLUSIONI. L'arte come lingua madre che tutti accomuna, può essere uno strumento in grado di facilitare un dialogo che oltrepassa le barrire linguistiche o per lo meno le rende meno alte e invalicabili

358 POA

IL SUCCESSO DELLA DIALISI DOMICILIARE (DD) DIPENDE DA UN'ACCURATA SELEZIONE DEI PAZIENTI

Loizzo G., Corciulo R., Cianciotta F., Trabace T., Crisetti M., Pastore F., De Vito M L., Vernò L., Saulle D., Russo R., Procaccini D., Gesualdo L.
Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Università degli Studi di Bari - Bari

RAZIONALE. La DD è associata ad indiscussi benefici clinici rispetto alla dialisi ospedaliera. Ad oggi però l'interesse per la DD non risulta pienamente incentrato sulla selezione dei pazienti. I criteri di scelta dei pazienti candidabili alla DD richiedono una particolare attenzione e devono essere condivisi da un team multidisciplinare, per evitare il reclutamento di pazienti fisicamente o psicologicamente inadatti o impossibilitati alla domiciliarizzazione.

CASISTICA E METODI. Elaborare questionari e test psicologici per selezionare pazienti candidabili alla DD e validarne l'efficacia.

RISULTATI. I questionari sugli aspetti clinici, socio-culturali e logistico-ambientali ed i test COPE NVI, CBI, BAI, BDI-II, SF12 sono stati somministrati a 20 pazienti con eGFR <12 ml/min. ed ai rispettivi care giver. La valutazione delle risposte ai questionari ed ai test somministrati consentiva il raggiungimento di uno score composito che individuava 10 pazienti, con disponibilità di care giver, candidabili per un programma di DD. Dopo colloquio informativo sulle modalità di DD, 7 pazienti su 10 sceglievano la DD (2 l'emodialisi domiciliare e 5 la dialisi peritoneale). A distanza di 12 mesi tutti i pazienti sono ancora in DD. Dopo 3 e 6 mesi dall'inizio del trattamento sono stati risottoposti, insieme ai care giver, ai test iniziali che hanno confermato il convincimento della scelta e la percezione di una adeguata qualità di vita.

CONCLUSIONI. La somministrazione di questionari e test specifici in predialisi è risultata utile per selezionare ed identificare non soltanto i pazienti ma anche i care giver idonei alla DD. I pazienti, in generale, devono avere forti motivazioni all'autogestione, livello culturale medio alto ed avere un buon rapporto con il care giver. Infine devono essere presenti specifiche condizioni logistico-ambientali. La validazione dei questionari e test proposti richiede la somministrazione ad un numero maggiore di pazienti ma i risultati finora ottenuti sono incoraggianti sia per la diffusione della DD che per l'outcome a distanza.

346 CO

AMBULATORIO DI CARDIO-NEFROLOGIA. UN MODELLO ORGANIZZATIVO PER IL TRATTAMENTO DELLO SCOMPENSO CARDIACO REFRATTARIO: RISULTATI AD 1 ANNO

Miglia I.(1), Angeloni V.(1), Filippini A.(1), De Ruvo E.(2), Sforza M.(2), Calò L.2
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi; (2)U.O.C Cardiologia Policlinico Casilino

RAZIONALE. Nei pz affetti da scompenso cardiaco (SC) il riscontro di sovraccarico idrico è comune con conseguente somministrazione di alte dosi di diuretici. Un approccio "multidisciplinare" con team cardionefrologico ed una valutazione multiparametrica dello stato di idratazione può migliorarne l'outcome.

CASISTICA E METODI. Abbiamo seguito per 1 aa 90pz affetti da SC (FE media 36,13%±11,12), IRC (FG medio 35,33ml/min±12,09) portatori di PMK.Ad ogni visita veniva effettuato un controllo cardiologico con ecocardiogramma e nefrologico con valutazione dello stato di idratazione attraverso BIA, ecografia polmonare(ECP), diametro della vena cava inferiore (VCI). Abbiamo confrontato i dati a tempo 0 e dopo 12 mesi cercando una correlazione fra le metodiche usate per la valutazione dell'acqua corporea.

RISULTATI. La funzione renale e la FE sono rimaste stabili con regolarizzazione del profilo idro-elettrolitico, diminuizione del grado di congestione sistemica e riduzione della dose di lasix attraverso l' uso di altre classi di diuretici.Il n°di ricoveri per SC è sceso dal 22,20% all' 6,25% quelli per IRA dal 29,40% al 8,30%.Abbiamo riscontrato una correlazione statisticamente significativa fra BIA, N°-comete, VCI,FE e dose di lasix(p<0,005)

	Basale (media+DS)	Followup (media+DS)	Pvalue
Creatinina mg/dl	2,12±0,64	2,10±0,78	p0,8
BUN mg/dl	50,93±27,30 (12-130)	47,15±25,79 (20-108)	p0,9
FE%	36,13%±11,12	34,69±10,66	p0,08
BIA Lt	+1,45±3,07 (-2,4 + 18lt)	+0,6±1,26 (-1,7 + 2,8L)	p0,05
VCI cm	1,39±0,54 (0,8 – 3)	1,50±0,56 (0,9 – 2,4)	p0,7
CometeN°	4±6,72 (0-30)	3,26±5,81 (0-16)	p0,9
K mEq/l	4,70±0,65	4,46±0,70	p0,02
Na mEq/l	139,12±5,14 (121- 149)	139,8±2.8 (134- 143)	p0,09
Lasix mg/die	156±128	102±69	p0,08

CONCLUSIONI. La valutazione ambulatoriale del paziente scompensato con BIA, ecografia VCI e comete polmonari permette una accurata valutazione dello stato di idratazione e di modulare la terapia diuretica riducendo gli episodi di SC e di IRA.Un uso oculato del blocco sequenziale del nefrone mantiene un buon equilibrio idro-elettrolitico, dimostrando come la percentuale dei pz resistenti ai diuretici sia bassa.

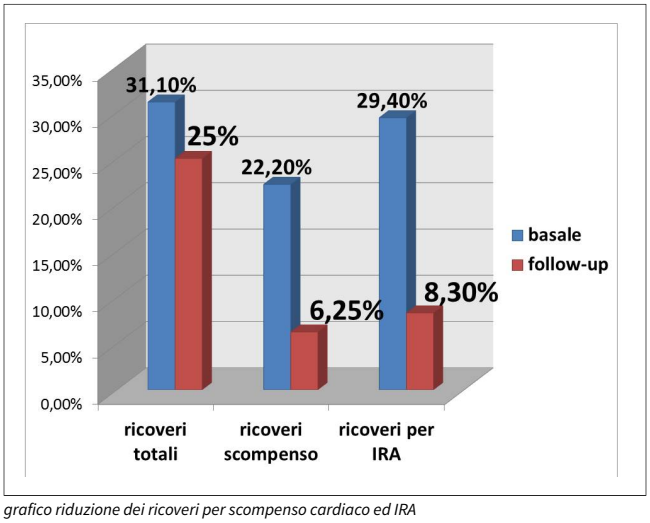


grafico riduzione dei ricoveri per scompenso cardiaco ed IRA

349 POA

Efficacia della reoaferesi con plasma separatore a fibre cave ad alto cut-off e etilelvinilalcool nel trattamento delle lesioni ulcerative ischemiche degli arti inferiori in paziendt con ERSD in emodialisi

D'Arezzo M., Bibiano L., Freddi P., Nastasi V., Manarini G., Frascà GM.
SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

RAZIONALE. I pazienti con irc dializzati hanno rischio aumentato (10-20% rispetto ai pari età) di malattie cardiovascolari, compresa la vasculopatia arteriosa periferica complicata da ulcerazioni con necessità di amputazione per rischio sepsi con mortalità elevata (60-80%). In questi pazienti ci sono pochi strumenti di intervento nonchirurgico, fra questi la reoaferesi che rimuove LDL, fibrinogeno fattore VW, mediatori proinfiammatori.

CASISTICA E METODI. Paziente 61 aa affetto da ERSD da diabete mellito in trattamento HDF tetrasettimanale da tre anni accesso vascolare CVC giugulare; comorbidità: retinopatia, scompenso cardiaco III-NYHA cardiomiopatia ischemica, portatore PMK, già amputato di gamba *destra* per vasculopatia periferica evoluta in gangrena complicata da sepsi. Più volte sottoposto PTA dell'aa tibiali anteriore e posteriore gamba di *sinistra,* complicato da ulcerazione sovrapposta infezione da *St.Aureus* con amputazione dell'avampiede con parziale beneficio per mancata sutura della rima chirurgica, formazione di abbondante materiale necrotico. Dopo escarificazione e rimozione delle falangi è stata posta indicazione ad amputazione di gamba. Pertanto abbiamo sottoposto il paziente ad aferesi a cascata trattando 3,2 lt di plasma con separatore a fibre cave ad alto cut-off (Primo filtro) e filtro etilelvinilalcool 2mq (secondo filtro) (BBraun), eparinizzazione clexane 4000 UI, ritmo 2 trattamenti/prime 2 settimane, un trattamento per le successive, totale 12 sedute.

RISULTATI. Abbiamo misurato su sangue fibrinogeno, PCR, L-6 PCR. La fibrogenemia si è ridotta del 10%, PCR 36.9%, IL-6 45% alla fine dell'ultima seduta. Dopo 2 trattamenti abbiamo osservato la granulazione, riduzione progressiva dell'ulcera di 5 cm. Tuttavia al 5° trattamento l'IL6 è aumentata dell'88%, fibrinogeno 19.9% in concomitanza di nuova soluzione di continuità della precedente ferita chirurgica dell'avampiede per evento traumatico con sovrainfezione da *St. Aureus*.

CONCLUSIONI. Questa esperienza conferma che il trattamento aferetico con plasma separatore a fibre cave ad alto cut-off etilelvinilalcool è efficace nel controllo della fibrogenemia, PCR, evita l'amputazione. L'aumento dell'IL6 ha predetto la comparsa di una sovrainfezione.

371 POA

Urine viola: un evento post bioptico in un caso di Nefropatia da Warfarin

Savi U., Di Maso V., Carraro M., Bianco F., Gerini U., Grignetti M., Boscutti G., Ianche M., Galli G., Leonardi S., Martina P., Lorenzon E., Bonincontro M., Filippi I., Bedina E., Arbo P., Buttazzoni M.
AOU "Ospedali Riuniti" di Trieste, Ospedale di Cattinara, Reparto di Nefrologia e Dialisi

RAZIONALE. Le anomalie della pigmentazione urinaria sono un segno importante con cui il nefrologo si confronta spesso in particolare in caso di urine scure (mioglobinuria, macroematuria). Tuttavia vi sono casi nei quali la colorazione delle urine può dipendere da cause più rare.

CASISTICA E METODI. Revisione di un caso clinico di una paziente che ha presentato urine viola nelle 24 ore successive alla esecuzione della biopsia renale.

RISULTATI. Donna di 85 anni ricoverata per IRA dopo episodio di over-scoagulazione. In anamnesi ipertensione arteriosa, arteriopatia polidistrettuale e flutter atriale trattato con warfarin. Durante il ricovero la paziente è stata sottoposta a biopsia renale e nelle 24 ore successive alla biopsia sono comparse urine di colore viola. L'istologia renale dimostrava quadro di nefropatia da warfarin. L'esame delle urine escludeva macroematuria e dimostrava batteriuria e leucocituria. Si eseguiva urinocultura, si sostituiva il catetere vescicale e si impostava terapia antibiotica empirica (ciprofloxacina) nel sospetto di infezione da batteri associati alla Sindrome delle Urine Viola. L'urinocultura confermava l'infezione da E.Coli. Il quadro migliorava rapidamente con la scomparsa della colorazione violacea urinaria.

CONCLUSIONI. La "sindrome delle urine viola" è una rara e benigna manifestazione delle infezioni alle vie urinarie caratterizzata dalla colorazione blu-violacea del tubo e del sacchetto del catetere vescicale. I patogeni più frequenti sono: E.Coli, Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella Pneumoniae, Enterococcus Faecium, Proteus Mirabilis, Morganella Morganii. Il caso presentato dimostra come la sindrome delle urine viola debba essere considerata in diagnosi differenziale nel caso di anomalie della pigmentazione urinaria in particolare se si verifica nell'immediato post-bioptico quando l'anomalia di pigmentazione urinaria più frequente è la macroematuria. Nel nostro caso la paziente poteva presentare macroematuria anche alla luce della diagnosi di nefropatia da warfarin. L'identificazione precoce della patologia ha permesso il corretto iter diagnostico e terapeutico confermando la benignità del quadro.

389 POA

A budget impact analysis of increasing peritoneal dialysis (PD) in Italy

Teatini U.(1), Battaglia GG.(2), Mancini E.(3), Makhija D.(4)
(1)UOC Nephrology and Dialysis, Azienda Ospedaliera "Guido Salvini" - Garbagnate Milanese Milan, (20024)Italy; (2)UOC of Nephrology and Dialysis, Acireale Hospital AUSL, (95024)Italy; (3)Nephrology Dialysis Hypertension, Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna, (41038)Italy; (4)Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL (60015)USA

RAZIONALE. INTRODUCTION AND AIMS: Approximately 54,000 patients received renal replacement therapy (RRT) for end-stage renal disease (ESRD) as per the Italian Renal Registry Report 2010 report, resulting in a substantial economic burden. Published evidence suggests that peritoneal dialysis (PD) is as effective as in-centre haemodialysis (ICHD) clinically. This study investigates the five-year healthcare budget impact of variable distribution of adult patients treated with PD and ICHD in Italy.

METHODS: A Markov model was constructed reflecting the natural history of dialysis patients; based on this, a budget impact analysis

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

was performed from the Italy payer perspective. We modelled a prevalent dialysis patient population over a 5-year time horizon. The current assumed Italy dialysis modality distribution (baseline: scenario 0) of 9% PD, 90% conventional ICHD, and 1% conventional home HD was compared to 3 hypothetical scenarios: Scenario 1: 30% PD; Scenario 2: 20% PD; Scenario 3: 5% PD. In all scenarios, the percentage of ICHD changed accordingly to 70%, 80%, and 95% respectively. Model parameters and data inputs were obtained from published articles, regional registries of Lombardy, Emila Romagna and Sicily regions in Italy, and the ERA-EDTA registry.

RESULTS: Under the current best available cost information, an increase in the prevalent PD population from 9% to 20%, and 30%, is predicted to result in five-year cumulative savings of €142 million, and €293 million, respectively. If the prevalent PD population were to decrease from 9% to 5%, the total expenditure for dialysis treatments would increase by €84 million over the next five years.

CONCLUSIONS: This analysis shows that increasing the uptake of peritoneal dialysis regimen could reduce the financial burden associated with the increasing demand for dialysis services in Italy, without compromising patient outcomes

406 POA

Tra narrazione ed EBM: la dialisi nel paziente ultranovantenne come esempio di problema etico attuale, nell'ambito di un corso della facoltà di Medicina e Chirurgia.

Nicholas Bozza, Lorenza Giuditta Borgna, Caterina Bosco, Marco Bosia, Flavia Bottino, Gulia Brach del Prever, Enrica Branca, Michele Brattoli, Vittoria Briscese, Francesco Bruno, Maria Brutman, Lorenza Burzi, Chiara Bussolino, Federica Calavita, Maria Grazia Calella, Jacopo Calleri, Giorgio Calleris, Vito Camarda, Daniele Camazzola, Enrica Camerino, Maria Vittoria Caniglia, Marco Cannizzaro, Giorgia Caputo, Omar Cardamone, Alessandra Caretti, Elena Carlotto, Andrea Carpino, Davide Carratta, Luigi Ludovico Carucci, Roberta Casciaro, Federica Castagneris, Filippo Castelli, Yanina Castillo, Giulia Catozzi, Dario Catozzi, Federica Cavaglià, Martina Cavagnero, Stefano Cavallero, Fabio Cavallo, Andrea Cavinato, Greta Cena, Elena Cerino, Andrea Cerutti (1), Laura Verzè (2), Laura Sacchetti (3), Franco Cavallo (4), Giorgina Barbara Piccoli (5)
(1) Studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Torino corso di Evidence based medicine ed etica (responsabile prof F. Cavallo); Docenti del Corso di Laurea: (2)Medicina Legale; (3)Pediatria; (4)Epidemiologia; (5)Nefrologia Università di Torino

RAZIONALE. La storia della Nefrologia segue ed influenza lo sviluppo della Bioetica ed offre spunti interessanti nella didattica: dal primo Comitato Etico di Seattle (the "God's Committee") alla morte cerebrale, dalla compravendita degli organi, alla limitazione delle risorse, fino all'approccio globale (come nella campagna 0-by-25).

CASISTICA E METODI. Analisi di caso clinico: paziente ultranovantenne, elevata comorbidità, ottimo stato cognitivo, GFR 10 mL/min. Il caso pone il problema della scelta dieta-dialisi-palliazione.

Analisi condotta attraverso il reperimento di informazioni da banche dati (Pubmed), web, colloquio con esperti, tutors e docenti.

Partecipanti: studenti di Medicina, come attività tutorializzata del corso di EBM-Bioetica.
Modalità analitica: etica dei principi; etica narrativa.

RISULTATI. - Dal punto di vista clinico, **Beneficio e non-maleficio** portano a posticipare la dialisi (intent-to-defer), con avvio di dieta ipoproteica (uguale o superiore sopravvivenza, minimo danno).
- Nel contesto della **giustizia** distributiva, la scelta propende per terapie meno costose (dieta, palliazione); nel contesto della giustizia individuale, l'avvio della dialisi, se clinicamente indispensabile, ha un ruolo nel prolungamento della vita.
- Il paziente, consultando più medici, ha espresso il proprio desiderio di **autonomia**. Considerando la malattia cronica, l'elevato livello socio-culturale e l'integrità intellettuale, sarebbe auspicabile un rapporto medico-paziente di "**shared decision making**". Così il **Consenso Informato** può tendere alle caratteristiche individuate dalla giurisprudenza (libero, informato, specifico, attuale, riferito ad un bene disponibile e dato dall'avente diritto). La condivisione della scelta migliora i risultati percepiti, riduce il tasso di abbandono della terapia dialitica, qualora intrapresa.
- Poiché i quattro principi della Bioetica assumono priorità differenti a seconda del contesto socio-culturale, l'approccio al paziente sarà modulato in maniera **narrativa** rispetto alle sue opinioni o credenze.

CONCLUSIONI. La nefrologia offre spunti interessanti per la discussione bioetica che, a sua volta, propone strumenti analitici importanti per la disamina di decisioni cliniche complesse come l'avvio della dialisi nel "grande anziano".

Shared decision-making is a continuum; the approach varies depending on each patient's situation and preferences and their degree of understanding
(Muthalagappan, Dialysis or conservative care for frail older patients: ethics of shared decision-making, Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 2717–2722, doi: 10.1093/ndt/gft245)

455 POA

RICOVERI OSPEDALIERI DI PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE: L'ANALISI DI UN CENTRO

Ferioli S.(1), Battaglia Y.(2), Forcellini S.(2), Guerzoni F.(3), Verzola A.(4), Storari A.(2)
(1)Igiene e Medicina Preventiva, Università di Ferrara; (2)UOC di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; (3)Nucleo Aziendale dei Controlli, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; (4)Programmazione e Controllo di Gestione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

RAZIONALE. Il nefrologo rappresenta per il paziente trapiantato il principale punto di riferimento per la gestione di problematiche anche non strettamente legate alla patologia renale. Il presente studio ha analizzato le caratteristiche dei ricoveri di pazienti trapiantati, valutando il motivo dell'accesso e il percorso clinico in termini di prestazioni erogate e costi medi sostenuti.

CASISTICA E METODI. Sono state analizzate le cartelle cliniche dei pazienti portatori di rene trapiantato ricoverati presso il nostro reparto di Nefrologia nell'anno 2013. Sono stati raccolti i dati anagrafici, il motivo e tipo di ricovero, le prestazioni erogate ai pazienti durante i giorni di degenza. Per i dati di costo è stato preso a riferimento il costo medio giornaliero di una giornata di degenza presso l' Unità di Nefrologia nell'anno 2013. Le diagnosi di ricovero sono state classificate secondo il sistema MDC (categorie diagnostiche maggiori).

RISULTATI. Sono stati analizzati 60 ricoveri per un totale di 554 giornate di degenza. Nel 72% erano uomini e nel 28% donne; l'età media dei pazienti era di 54±13 anni. I ricoveri urgenti rappresentavano il 60% dei casi. Il motivo del ricovero era legato nel 60% a patologie extrarenali (Tab.1). Gli anni medi dal trapianto erano 11 (il 15,8% aveva ricevuto un trapianto di rene nell'anno precedente).Il numero di prestazioni mediche e infermieristiche erogate giornalmente rimaneva pressoché costante durante il periodo di ricovero; si osservava invece un costante incremento delle prestazioni assistenziali di base. Il costo mediano dei ricoveri ammontava a € 4.138,82.

CONCLUSIONI. I risultati confermano che i pazienti portatori di trapianto renale sono ricoverati presso la degenza nefrologica anche in casi di patologie non strettamente legate al trapianto, che nello studio rappresentano la maggior parte dei casi. L'analisi delle prestazioni erogate evidenzia una costante numero di prestazioni mediche/infermieristiche che giustifica anche le degenze più lunghe data la complessità del paziente.

Tabella 1. Motivo del ricovero (valutato tramite MDC)

MDC	N° ricoveri
MDC 11 MALATTIE E DISTURBI DEL RENE E DELLE VIE URINARIE	24
MDC 5 MALATTIE E DISTURBI DELL'APPARATO CIRCOLATORIO	10
MDC 6 MALATTIE E DISTURBI DELL'APPARATO DIGERENTE	6
MDC 4 MALATTIE E DISTURBI DELL'APPARATO RESPIRATORIO	5
MDC 18 MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE	5
MDC 7 MALATTIE E DISTURBI DELL'APPARATO EPATOBILIARE E DEL PANCREAS	3
MDC 8 MALATTIE E DISTURBI DELL'APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	2
MDC 21 TRAUMI, AVVELENAMENTI ED EFFETTI TOSSICI DI FARMACI	1
MDC 1 MALATTIE E DISTURBI DEL SISTEMA NERVOSO	1
MDC 3 MALATTIE E DISTURBI DI ORECCHIO, NASO, BOCCA E GOLA	1
MDC 16 MALATTIE E DISTURBI DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMOPOIETICI, E DISTURBI IMMUNITARI	1
MDC 23 FATTORI INFLUENZANTI LO STATO DI SALUTE ED ALTRI MOTIVI DI CONTATTO CON IL SISTEMA SANITARIO	1

MDC: Categorie diagnostiche maggiori

Motivo del ricovero (valutato con MDC)

459 POA

AMBULATORIO RENE E GRAVIDANZA

Rocca AR.(1), Serriello I.(2), Perrone G.(3), Brunelli R.(3), Corosu R.(3), Framarino Dei Malatesta ML.(3), Salviani C.(4)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi A Azienda Policlinico Umberto I;
(2)Dipartimento di Nefrologia e Dialisi Ospedale Belcolle Viterbo;
(3)Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Azienda Policlinico Umberto I – "Sapienza" Università di Roma; (4)U.O. Nefrologia Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia;

RAZIONALE. Dal 2010 è attivo presso il nostro Centro l'ambulatorio congiunto ostetrico-nefrologico "Rene e Gravidanza" per il monitoraggio della gravidanza a rischio in corso di nefropatie e/o ipertensione arteriosa (IA).

CASISTICA E METODI. Sono state seguite 104 gravidanze in 96 pazienti per riscontro di IA, anomalie urinarie, insufficienza renale, nefropatia pre-gravidanza, preeclampsia. Ventisette avevano una diagnosi biopticamente accertata di glomerulonefrite, 6 erano affette da ADPKD, le restanti da altre nefropatie, IA. Dieci pazienti presentavano sindrome nefrosica con funzione renale conservata in 8 casi; IRC III-IV stadio K-DOQI in 14 pazienti. Tutte le pazienti valutate entro il 1°trimestre assumevano cardioasprina. I farmaci antiipertensivi utilizzati erano α-metil-dopa, nifedipina e labetalolo nel peripartum. Sei pazienti con nefrite lupica assumevano steroidi a basso dosaggio e/o azatioprina, una trapiantata ciclosporina+azatioprina.

RISULTATI. L'età gestazionale media era di 35 settimane. Il 50% delle pazienti espletava il parto prima della 37°settimana. Il peso medio alla nascita era 2,3Kg. Dieci gravidanze erano insorte a seguito di fecondazione assistita; di queste, una era in una paziente con lupus. Gli eventi avversi che si sono verificati sono stati: 5 aborti entro la 20°settimana di gestazione, e 2 casi di glomerulonefrite extracapillare di nuova insorgenza in una paziente con sindrome di Alport e in una con nefropatia da IgA. Quattordici gravidanze sono ancora in corso.

CONCLUSIONI. La nostra esperienza conferma un'alta incidenza di TC e parto pre-termine nelle pazienti ad elevato rischio. Non si sono verificati flares di lupus. A 6 mesi, una sola paziente ha avuto un peggioramento della funzione renale. Le problematiche renali in gravidanza richiedono una gestione pluridisciplinare, resa possibile dalla presenza di un ambulatorio nefrologico dedicato in stretta collaborazione con ginecologi, ostetrici e neonatologi. La peculiarità di questo ambulatorio è che esso offre un servizio di consulenza integrata tra nefrologo e ginecologo con scambi di informazioni e competenze necessarie alla gestione globale della paziente.

435 CO

Valutazione delle cellule T non convenzionali nel carcinoma renale a cellule chiare (RCC).

Gigante M.(1), De Tullio G.(2), Lucarelli G.(1), Chaoul N.(1), Iacopino P.(2), Battaglia M.(1), Guarini A.(2), Gesualdo L.(1), Ranieri E.(3)
(1)Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti d'Organo, Università di Bari, Bari; (2)Unità di Ematologia, National Cancer Research Centre, Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari (70124), Italy;
(3)Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia

RAZIONALE. Il RCC è un tumore immuno-mediato che si è dimostrato refrattario alle modalità di trattamento convenzionali, come la chemioterapia e la radioterapia. Le cellule T doppie negative "double negative T cells" (DNT) sono emerse come una nuova sottopopolazione di cellule T con potenziale attività antitumorale. Le DNT esprimono i recettori delle cellule T (TCR) αβ o γδ e sono negative per i marcatori CD4, CD8 e CD56. Ad oggi, non ci sono dati in letteratura che riportino il ruolo delle cellule DNT nei pazienti con RCC. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di caratterizzare le cellule DNT circolanti da un punto di vista fenotipico e funzionale nei pazienti con RCC e donatori sani come controllo, al fine di valutare la correlazione delle DNT con l'outcome clinico e la progressione della malattia.

CASISTICA E METODI. E' stato collezionato il sangue periferico di 23 pazienti RCC e di 16 donatori sani e 90 pazienti con linfoma (Ly) che costituiscono il secondo gruppo controllo. Le cellule DNT circolanti (TCRαβ+ e TCRγδ+) sono state caratterizzate per la loro ontogenesi, attività tollerogenica o citotossica attaverso l'analisi citofluorimetrica. I dati sono stati confrontati tra i gruppi utilizzando il test non parametrico di Mann-Whitney o Test di Kruskal-Wallis.

RISULTATI. In 22 pazienti RCC valutati, le abDNT risultano significativamente più basse rispetto ai controlli sani sia in numero assoluto sia come percentuale ($p = 0.001$) e questa riduzione è più elevata rispetto a quella osservata nei pazienti con Ly ($p = 0.001$). Le DNT espanse *ex vivo* acquisiscono un profilo di citochine immunomodulatorie caratterizzato dalla secrezione di IFN-g e GzmB che è paragonabile a quella delle cellule T $CD8^+$ autologhe.

CONCLUSIONI. I nostri risultati hanno dimostrato per la prima volta che le cellule DNT potrebbero svolgere un ruolo importante nello sviluppo e nella progressione di RCC.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Insufficienza renale acuta

449 CO

Insufficienza renale acuta e cronica post-trapianto di rene e di organo solido non renale. Analisi preliminare di una Ricerca Internazionale in Centro ad Alto Volume Trapiantologico: UK Single Centre Study. Supporto Borsa di Studio SIN 2014

Umbro I.(1,2), Tinti F.(1,2), Sonsati M.(3), Gunson B.(4), Sharif A.(5), Mascaro J.(3), Ferguson J.(1), Muiesan P.(1), Mitterhofer AP.(2)
(1)The Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom; (2)Department of Clinical Medicine, Nephrology and Dialysis B, Sapienza University of Rome, Roma, Italia; (3)Department of Cardiothoracic Surgery, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom; (4)NIHR Biomedical Research Unit and Centre for Liver Research, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; (5)Department of Nephrology and Transplantation, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom

RAZIONALE. La disfunzione renale dopo trapianto di organo solido renale e non (SOT) è associata ad elevata morbilità e mortalità a breve e lungo termine. L'insufficienza renale acuta (IRA) in particolare stadi 2-3, è un riconosciuto fattore di rischio di progressione di insufficienza renale cronica (IRC) e recentemente di insorgenza di IRC de novo, con ulteriore aumento della mortalità.

Nelle fasi del trapianto, il danno da ischemia-riperfusione (DIR) del graft con la risposta infiammatoria sistemica, sembra svolgere un ruolo significativo sull'incidenza di IRA post-SOT.

Due tipi di donazione del graft autorizzati nei paesi anglosassoni, per morte cardiocircolatoria/a cuore fermo (DCD) e per morte cerebrale/a cuore battente (DBD), particolarmente utilizzati nel trapianto di rene e di fegato, rappresentano due diversi modelli di ischemia che potrebbero evidenziare i meccanismi patogenetici coinvolti nell'IRA post-SOT. Scopo: valutare l'incidenza di IRA e IRC nei diversi tipi di SOT.

CASISTICA E METODI. Pazienti sottoposti a SOT (fegato, rene, cuore, polmone) nella University Hospital Birmingham (2007-2014). Parametri considerati: funzione renale nei primi 7 giorni, a 1, 3, 5 anni post-trapianto, caratteristiche del ricevente, del donatore, dell'organo trapiantato, del modello di ischemia (DBD vs DCD). IRA post-trapianto definita e classificata secondo le linee guida KDIGO 2012; IRC definita come GFR<60ml/min/1.73m^2>3 mesi.

RISULTATI. Risultati preliminari dell'incidenza di IRA in 1100 pazienti trapiantati di fegato (DBD e DCD), risultata del 65.3% (718/1100 pazienti), di cui 64% DBD (541/850) vs 71% DCD (177/250), *p=0.037.* Classificazione dell'IRA riportata nella Tabella 1.

CONCLUSIONI. Si conferma una notevole incidenza dell'IRA nel post-trapianto d'organo. Nei DCD, l'IRA presenta una incidenza significativa che si evidenzia maggiormente negli stadi 2-3. In questo contesto, il DIR sembrerebbe rivestire un importante ruolo patogenetico e sarà interessante valutare gli effetti di questo e degli altri parametri considerati sulla funzione renale a medio e lungo termine nei diversi tipi di SOT.

	No IRA	IRA stadio 1	IRA stadio 2	IRA stadio 3	*p*
DBD 850 pz	309 (36%)	295 (34.7%)	148 (17.4%)	98 (11.5%)	
DCD 250 pz	73 (29%)	69 (27.6%)	51 (20.4%)	57 (22.8%)	*0.000*

Tabella 1. Incidenza e classificazione dell'IRA in 1100 pazienti trapiantati di fegato

445 POA

Severa acidosi lattica e AKI dopo preparazione ad esame colonscopico in soggetto con grave distrofia muscolare e DM in trattamento con metformina.

Manca Rizza G., Catania B., Meriggioli M., Norpoth M., Kanaki A., Sibilia G., Filice F., Grazi G.
UO Dialisi, PO Pontedera (PI), Azienda USL 5

RAZIONALE. La Metformina è un antidiabetico estesamente utilizzato per l'ottimo effetto ipoglicemizzante, il basso rischio di ipoglicemia, una buona protezione cardiovascolare. Un limite al suo utilizzo è costituito dal rischio di acidosi lattica per GFR < 30 ml/min.

CASISTICA E METODI. Paziente maschio di 69 anni, affetto da distrofia muscolare invalidante, DM tipo 2 in trattamento combinato (insulina-lispro, insulina-glargine, metformina 2 g/die), ipertensione arteriosa (Perindopril+Indapamide, Carvedilolo), IRC moderata (urea 57 mg%, creatinina 1,5 mg%, eGFR 45 ml/min).

Recente polipectomia colica endoscopica.

Dopo 4 giorni accesso in PS per oligoanuria e nausea.

I primi accertamenti documentavano marcata compromissione della funzione renale (urea 103 mg%, creatinina 6,56 mg%) con elettroliti nei limiti e severa acidosi metabolica (pH 7.17, bicarbonati 12.7 mmol/L, BE –14.2 mmol/L, lattato 9.4 mmol/L).

Il paziente veniva ricoverato e sottoposto a idratazione parenterale (2000 ml di glucosio al 5% e fisiologica a 84 ml/h), correzione dell'acidosi (sodio bicarbonato 8,5% 100 ml/die), terapia insulinica. Venivano sospesi Metformina e Perindopril+Indapamide.

Pur in presenza di ripresa della diuresi e progressiva riduzione del lattato (5.5 mmol/L), nei primi 2 giorni si è osservato un ulteriore peggioramento della funzione renale (creatinina 7.46 mg%) che poneva il dubbio se intraprendere o meno un trattamento sostitutivo.

Sulla base del miglioramento clinico-metabolico e delle difficoltà posturali imposte dalla malattia neuromuscolare si optava per la prosecuzione del trattamento conservativo.

RISULTATI. Nei giorni successivi si osservava un lento progressivo miglioramento della funzione renale (urea 60 mg%, creatinina 1.95 mg%), normalizzazione del lattato (1 mmol/L) e dei parametri EGA (pH 7.44, bicarbonati 26 mmol/L).

CONCLUSIONI. La metformina andrebbe sospesa in diabetici anche con moderata compromissione della funzione renale quando esposti a situazioni prevedibili di disidratazione.

Nonostante la dialisi rappresenti la terapia di elezione dell'AKI associata ad acidosi lattica, in casi selezionati anche il trattamento medico, condotto sotto attento monitoraggio clinico-metabolico, può garantire un valido outcome.

473 POA

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN PAZIENTE TRATTATO CON ZONISAMIDE

Puliatti D.(1), Seminara G.(1), Rastelli S.(1), Marcantoni C.(1), Infantone L.(1), Morale W.(1), Matalone M.(1), Emmanuele C.(2), Di Landro D.(1)
(1)Nefrologia, Osp. Cannizzaro, Catania; (2)Anatomia Patologica, Osp. Cannizzaro, Catania

RAZIONALE. I pazienti con disturbi neurologici vengono spesso sottoposti ad associazioni di più farmaci anticonvulsivanti, molti dei quali sono ad escrezione renale. In letteratura sono descritti pochi casi di insufficienza renale acuta (IRA) da farmaci anticonvulsivanti. Tra i casi descritti: il primo nel 1990 IRA e rabdomiolisi dopo assunzione di valproato di sodio; 2001 nefrite interstiziale acuta in paziente in duplice terapia, valproato di sodio più carbamazepina; 2004 alterazioni cutanee e nefropatia tubulo interstiziale che ha neces-

sitato di trattamento dialitico in un paziente che utilizzava carbamazepina; 2006 nefrite interstiziale recidivata su rene trapiantato in paziente in terapia con valproato di sodio; 2013 insufficienza multiorganica con trombocitopenia e pancreatite (quest'ultima ha un incidenza di 1:40.000 nei pazienti che assumono valproato di sodio). Per zonisamide sono stati riportati 2 casi di insufficienza renale, il primo nel 2009 e l'ultimo più recente nel 2015, entrambi hanno richiesto il trattamento emodialitico.

CASISTICA E METODI. Noi riportiamo il caso di un maschio di 42 anni con lieve ritardo mentale, disturbi del comportamento e crisi epilettiche in multiterapia con valproato di sodio, carbamazepina, clonazepam, quetiapina e nell'ultimo mese zonisamide con successiva comparsa di nausea e vomito. Giunge alla nostra osservazione per il riscontro di insufficienza renale acuta (sCr 7,6 mg/dl), iperamilasemia (1350 U/L), trombocitopenia e proteinuria 4,3 g/24 ore. All'ecografia i reni apparivano di volume aumentato; veniva eseguita biopsia renale che evidenziava un quadro di necrosi tubulare acuta. È stata sospesa terapia con zonisamide e carbamazepina, ridotto il valproato di sodio ed avviato trattamento emodialitico, che pratica tutt'oggi.

CONCLUSIONI. Lo zonisamide è un farmaco di nuova generazione indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento di pazienti adulti con crisi epilettiche parziali, con o senza generalizzazione secondaria. La dose iniziale dovrebbe essere aumentata gradualmente per evitare eventi avversi, quali insufficienza renale acuta, iperamilasemia e trombocitopenia

388 POA

Mortalità da acidosi lattica in corso di terapia con metformina: un mito da sfatare.

Quattrocchio G.(1), Pozzato M.(1), Converso M.(2), Aprà F.(2), Basolo B.(1), Beltrame G.(1), Del Vecchio G.(1), Fenoglio R.(1), Ferro M.(1), Forneris G.(1), Massara C.(1), Rollino C.(1), Roccatello D.(1)
(1)SCDU Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Bosco - ASLTO2; (2)SC Medicina d'Urgenza, Ospedale San Giovanni Bosco - ASLTO2

RAZIONALE. L'acidosi lattica in corso di terapia con metformina è un evento raro, solitamente associato ad insufficienza renale acuta, e rappresenta una condizione estremamente grave, con elevati tassi di mortalità, spesso non correlati né all'entità dell'acidosi né ai livelli ematici del farmaco.

CASISTICA E METODI. Nel periodo compreso tra aprile 2012 e marzo 2015 (36 mesi) sono giunti alla nostra osservazione 12 pazienti (5 maschi e 7 femmine, età media 68 anni), di cui 11 anurici e 1 settica, con un quadro di insufficienza renale acuta (creatinina 3-12 mg/dl), acidosi metabolica (pH = 6.8-7.42, bicarbonati = 2-19 mmol/L, BE da -6 a -31), iperlattatemia (6-20 mmol/L) e iperpotassiemia (5.2-8.5 mmol/L).

In tutti i casi sintomi gastrointestinali (vomito, diarrea) o febbre avevano preceduto l'invio in ospedale. In 8/12 pazienti era in corso terapia con ACE-I e/o sartano.

In tutti i pazienti è stata immediatamente avviata terapia alcalinizzante, procedendo contestualmente a posizionamento di catetere venoso coassiale, ricovero in ambiente intensivistico e avvio di trattamento sostitutivo mediante emodiafiltrazione in continuo (CVVHDF).

RISULTATI. In 11/12 pazienti, dopo un brevissimo periodo di terapia dialitica (durata 1-4 giorni), si è ottenuta graduale ripresa diuretica, progressivo miglioramento funzionale (creatinina alle dimissioni 1.1-3 mg/dl), normalizzazione di pH, lattatemia e potassiemia.

In un solo caso, una donna molto anziana (86 anni) e con polipatologia, si è avuto l'exitus.

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza, un trattamento sostitutivo immediato con CVVHDF in ambiente intensivistico ha consentito di ottenere una elevata sopravvivenza e un rapido miglioramento di funzione d'organo in pazienti critici, con severa acidosi lattica di tipo B complicante la terapia con biguanidi.

L'elevata mortalità riportata in letteratura in tale situazione (intorno al 50%) può essere finalmente "sfatata" trattando il paziente in maniera aggressiva in un'ottica multidisciplinare.

397 POA

LA CURIOSA ASSOCIAZIONE FRA ANTIPSICOTICO ATIPICO E INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: UN CASO DI RABDOMIOLISI DA QUETIAPINA

Bedina E., Carraro M., Galli G., Gerini U., Bianco F., Leonardi S., Bonincontro ML., Filippi I., Buttazzoni M., Arbo P., Boscutti G.
S.C. Nefrologia e Dialisi - Az. Ospedaliero-Univesitaria Ospedali Riuniti Trieste

RAZIONALE. Gli antipsicotici atipici risultano più sicuri rispetto ai neurolettici di prima generazione e pertanto sono frequentemente utilizzati, oltre che nel trattamento della schizofrenia, anche nel disturbo bipolare e nei disordini comportamentali legati alla demenza. Tuttavia esistono diversi meccanismi attraverso i quali possono causare insufficienza renale acuta: fra questi l'ipotensione, la ritenzione acuta d'urina, la sindrome maligna da neurolettici e la rabdomiolisi.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di un paziente in cui la terapia cronica con antipsicotico atipico (quetiapina), in condizione di esercizio fisico e relativa disidratazione, ha condotto ad un severo danno muscolare con conseguente insufficienza renale acuta.

RISULTATI. Uomo, 39 anni, ricoverato per anuria e febbricola insorte in seguito ad attività fisica con sudorazione profusa; in terapia cronica con quetiapina (300 mg/die) per disturbo bipolare, pregressa tossicodipendenza. L'esame obiettivo risultava normale, non si rilevavano segni di trauma né ecchimosi. Al laboratorio si documentava insufficienza renale acuta (creatininemia 5,65 mg/dL) associata a consistente aumento degli enzimi di miolisi (CK 88.272 U/L [25-195], Mioglobina 2.710 µg/L [<70]). Non vi era traccia di assunzione di sostanze stupefacenti. Nonostante la terapia impostata (idratazione, alcalinizzazione e diuretico), si rilevava peggioramento della funzione renale (creatinina 6,41 mg/dL) e ritardata ripresa della diuresi: pertanto il paziente veniva sottoposto ad emodialisi tramite CVC femorale temporaneo; nel frattempo si ottimizzava la fluidoterapia parenterale e la terapia diuretica ottenendo una diuresi abbondante ed alcalina; la terapia con quetiapina veniva sospesa. A questi provvedimenti corrispondeva una graduale ripresa funzionale con miglioramento dei dati di creatininemia (2,36 mg/dL alla dimissione) e normalizzazione degli indici di miolisi; tale quadro consentiva di sospendere il trattamento emodialitico dopo pochi giorni. Ad un mese dalla dimissione la creatininemia era 1,34 mg/dL.

CONCLUSIONI. In considerazione dell'utilizzo sempre più frequente degli antipsicotici atipici appare importante ricordare il loro possibile ruolo nella patogenesi del danno renale acuto.

352 CO

LE MOLECOLE DEL QUORUM SENSING (QS) RILASCIATE DA BATTERI GRAM NEGATIVI INDUCONO DISFUNZIONE E APOPTOSI DELLE CELLULE TUBULARI: NUOVO POTENZIALE MECCANISMO DI DANNO RENALE ACUTO ASSOCIATO A SEPSI

Medica D.(1), Cantaluppi V.(1), Orlandi VT.(2), Quercia AD.(1), Dellepiane S.(1), De Biase C.(1), Dal Bello F.(3), Piccolo M.(3), Medana C.(3), Biancone L.(1), Camussi G.1
(1)S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino; (2)Dipartimento di Scienze Teoriche e Applicate, Università dell'Insubria, Varese; (3)Dipartimento di Biotecnologie Molecolari, Scienze per la Salute, Università di Torino, Torino

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RAZIONALE. Quorum sensing (QS) è una classe di molecole coinvolta nella comunicazione intercellulare batterica e nella formazione di biofilm che ha affinità per il "lipide A" del lipopolisaccaride (LPS). QS possono inoltre interagire con cellule eucariote, modulando la risposta immunitaria e giocando un ruolo nelle infezioni del tratto urinario.

Scopo del lavoro: valutare l'effetto biologico di QS su cellule tubulari epiteliali renali umane (TEC) *in vitro* valutando le alterazioni tipiche riscontrate nel danno renale acuto (AKI) in corso di sepsi.

CASISTICA E METODI. Abbiamo utiilzzato: TEC isolate da reni di pazienti dopo nefrectomia, QS di Pseudomonas aeruginosa acquistati commercialmente e surnatanti di P. aeruginosa wild type o mutanti negativi per l'espressione di QS.

Analisi della concentrazione di QS in campioni biologici (spettrometria di massa).

Abbiamo valutato su TEC *in vitro*: citotossicità (XTT), apoptosi (TUNEL,ELISA caspasi-3,-8,-9), polarità misurata tramite reistenza elettrica transepiteliale (TEER) e adesione leucocitaria. Analisi produzione ROS e molecole tipiche di TEC (RT-PCR,FACS,microscopia a fluorescenza).

RISULTATI. QS esercitano effetto citotossico e pro-apoptotico in TEC in modo dose-dipendente mediante attivazione di Fas e caspasi-3,-8,-9. QS inducono perdita della polarità cellulare e delle espressione di molecole tipiche di cellule differenziate (ZO-1,megalina,acquaporina-2,E-caderina) con concomitante aumento dell'espressione di NGAL e produzione di ROS. I QS inducono inoltre l'espressione di molecole pro-infiammatorie (ICAM-1,CD40), aumentando l'adesione leucocitaria su TEC.

L'incubazione di TEC con surnatanti di P. aeruginosa mutanti negativi per i QS ha degli effetti dannosi ridotti rispetto a surnatanti di P. aeruginosa *wild type*. Inoltre, la co-incubazione con LPS amplifica gli effetti negativi dei QS che vengono invece limitati dalla preincubazione con polimixinaB (PMXB). Dati preliminari ottenuti mediante spettrometria di massa mostrano presenza di QS nel sangue di pazienti con AKI associata a sepsi.

CONCLUSIONI. QS inducono in TEC tipiche alterazioni di AKI settica come apoptosi, perdita polarità e adesione leucocitaria. PMXB potrebbe rappresentare un opzione terapeutica per rimozione di QS insieme a LPS.

342 POA

IL TRATTAMENTO PRECOCE CON POLIMIXINA-B MIGLIORA LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI CON SEPSI DA GRAM- NEI REPARTI DI DEGENZA ORDINARIA

Sangregorio F., Perulli R., Maiorano A., Mezzopane D., Papantonio D., Cataneo F., Maiello M., Netti GS., Infante B., Stallone G., Grandaliano G.
S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianti, A.O.U. "Ospedali Riuniti" di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia (Italy)

RAZIONALE. La sepsi rappresenta una delle principali cause di decesso nei pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore sia nelle unità di terapia intensiva (UTI), che nei Reparti di Degenza Ordinaria (RDO), con mortalità a 28 giorni superiore al 50%. Nelle sepsi da Gram-, l'endotossina, componente della parete cellulare, è un mediatore cruciale nella patogenesi della Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS) e può essere rimossa selettivamente mediante emoperfusione diretta con colonne coattate con Polimixina-B (Toraymyxin®, PMX-DHP).

CASISTICA E METODI. Dal Gennaio 2012 al Marzo2015, aseguito dell'adozione di un protocollo condiviso con UTI e RDO, sono stati eseguiti 118 PMX-DHP su 59 pazienti, di cui 48 degenti presso UTI (46 Rianimazione, 2 UTIC) e 11 presso RDO (Medicina Interna, Nefrologia, Chirurgia d'Urgenza). Per ogni paziente sono stati valutati al momento della diagnosi di sepsi i seguenti parametri: attività endotossinica (EAA >0,6), procalcitonina (PTC >0.5 ng/ml), indici di flogosi, PT, PTT, fibrinogeno, emocromo, PAM, terapia con amine. Tutti presentavano segni clinici di sepsi severa. 45 pazienti presentavano inoltre, alterazione degli indici di funzionalità renale per cui si associava trattamento renale sostitutivo (RRT). Tutti i pazienti sono stati sottoposti, entro 24 ore dalla diagnosi di sepsi da Gram-, almeno a 2 sedute di PMX-DHP.

RISULTATI. La mortalità complessiva a 28 giorni è stata del 79,7%. Nello specifico, la mortalità nelle UTI è stata dell'87,5%, mentre nei RDO è stata del 45,5% (p<0,002). Nei pazienti sopravvissuti, già a 72h dal termine del ciclo di trattamento le condizioni cliniche generali mostravano un netto miglioramento con incremento e stabilizzazione della PAM.

CONCLUSIONI. Questi risultati preliminari dimostrano che il trattamento precoce delle sepsi da Gram-. con PMX-DHP, attraverso protocolli condivisi, ha ridotto significativamente la mortalità a 28 giorni dei pazienti nei RDO.

327 POA

Una biopsia renale complessa.

Bonincontro M.L., Carraro M., Gerini U., Bianco F., Leonardi S., Galli G., Ianche M., Grignietti M., Artero M., Buttazzoni M., Pian M., Savi U., Bedina E., Filippi I., Lorenzon E., Arbo P., Dimaso V., Boscutti G.
S.C. Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste.

RAZIONALE. E' descritta l'associazione di differenti nefropatie di possibile riscontro nello stesso paziente. Presentiamo il caso di una giovane donna con IRA a rapida progressione in quadro di tripla nefropatia di combinazione.

CASISTICA E METODI. La paziente afferiva al Pronto Soccorso per astenia, calo ponderale e prurito diffuso, insorti nell'ultimo mese e peggiorati in seguito ad episodio di gastroenterite e disidratazione.

All'ingresso in Ospedale riscontro di IRA (creatininemia di 9,92 mg/dl), acidosi metabolica e severa anemizzazzione, precedente funzione renale nella norma.

L'esecuzione di Tc addome rilevava quadro di idroureteronefrosi inveterata in verosimile patologia del giunto pieloureterale, rene controlaterale di morfologia regolare.

In anamnesi intervento di gastroplastica e by-pass enterico qualche anno prima.

Il quadro clinico richiedeva trattamento emodialitico. Dopo alcune sedute la funzione renale si stabilizzava con creatininemia di 6,9 mg/dl, in assenza di segni di uremia.

RISULTATI. Nel tentativo di giustificare il quadro di IRA in monorene funzionale, apparentemente normale agli esami strumentali, con autoimmunità negativa, veniva eseguita biopsia renale. Il referto istopatologico documentava un quadro di nefropatia combinata: Glomerulopatia a depositi mesangiali di IgA con proliferazione extracapillare attiva e infiltrato interstiziale neutrofilo, in associazione a nefropatia tubulointerstiziale da depositi di cristalli di ossalato di calcio secondaria a bypass gastrico, il cui danno è stato probabilmente accelerato dalla deplezione di volumi. Veniva pertanto introdotta dieta povera di ossalati e avviata terapia con steoride e ciclofosfamide, ottenendo buona risposta, fino ad osservare valori di creatininemia di 1,8 mg/dl.

Il quadro clinico rimaneva stabile per 2 anni. Successivamente la paziente è deceduta per emorragia cerebrale massiva.

CONCLUSIONI. E' noto come, l'iperossaluria enterica post-BYGB sia rara causa di IRA a rapida progressione che spesso presenta prognosi infausta. Considerando l'associazione di Glomerulopatia a depositi mesangiali di IgA in monorene funzionale, possiamo concludere come la peculiarità del caso risieda nella rarissima associazione di tripla nefropatia con recupero della funzionalità renale.

355 POA

EFFETTO PROTETTIVO DI MEMBRANE

Quercia AD.(1), Cantaluppi V.(2), Medica D.(1), Dellepiane S.(2), Tetta C.(3), Pacitti A.(4), Biancone L.(2), Camussi G.(2)
(1)CEntro Ricerca in Medicina Sperimentale, Azienda Ospedaliera "Città della Salute e della Scienza – Molinette", Università di Torino, Italia; (2)Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera "Città della Salute e della Scienza – Molinette" Torino, Italia; (3)Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germania; (4)Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Santa Croce e Carle", Cuneo, Italia;

RAZIONALE. La rabdomiolisi rappresenta una causa di danno renale acuto (AKI) in pazienti post-cardiochirurgici. I meccanismi di danno correlano con aumento della mioglobina plasmatica (MB) liberamente filtrata e riassorbita dalle cellule epiteliali tubulari (TEC) tramite il reettore megalina. L'accumulo di MB in TEC comporta apoptosi e formazione di cristalli intraluminali. Membrane "high molecular flow" (HMFM) hanno elevato cut-off utilizzate in AKI settica. Scopo del lavoro: approccio translazionale per valutare l'efficacia protettiva di HMFM in AKI indotta da MB.

CASISTICA E METODI. Analisi retrospettiva di pazienti post-cardiochirurgici in rianimazione trattati mediante CVVH (dose prescritta 30 ml/Kg/hr, prediluizione 30-50%) per AKI (1/1/2012-30/6/2014) (n=96, 813 CVVH). Utilizzo dializzatore HMFM EMiC2 (Fresenius Medical Care) in 10 pazienti (anticoagulazione regionale con citrato); periodici controlli NGAL ed immunoelettroforesi urinari. *In vitro*: incubazione TEC con plasma dei pazienti: analisi apoptosi (TUNEL, attività caspasi), funzione mitocondriale (Mytotracker) ed espressione NGAL.

RISULTATI. Caratteristiche pazienti: maschi 67%, età 65.03±13.7 aa, creatininemia 3.13±1.3 mg/dl, RIFLE: Failure 84%, SOFA 9.4±0,6; ATN_ISS 0.67±0.11; degenza: 22.4±13.7 gg, mortalità 62.5%; MB: 3406±571.2 ng/ml, CPK: 815±138.4 U/L. Riduzione MB dopo singola CVVH: 33.6±9.4% (sieving coefficient: 0.5-0.6). CVVHD con EMiC2 aumenta clearance MB (riduzione 54.8±7.6%). Pendenza della curva di riduzione MB più elevata che in CVVH (rimozione più efficente nelle prime 24 h). HMFM EMiC2 rimuove efficacemente citochine infiammatorie e pro-apoptotiche (TNF-alpha, IL-6, CD40-Ligand, Fas-Ligand). Significativa riduzione u-NGAL, alpha1-microglobulina e Retinol Binding Protein con EMiC2. *In vitro,* induzione apoptosi TEC dose-dipendente da plasma di pazienti con MB per disfunzione mitocondriale, attivazione caspasi-3-8-9 ed aumento espressione NGAL mRNA/proteina. Significativa riduzione degli effetti dannosi usando plasma post-CVVHD EMiC2.

CONCLUSIONI. Questo studio monocentrico translazionale ha dimostrato una efficacia protettiva di HMFM EMiC2 sul danno indotto da MB e citochine infiammatorie in pazienti con AKI e rabdomiolisi post-intervento cardiochirurgico.

379 POA

Caso di rara associazione di myeloma cast nephropathy e amiloidosi AL

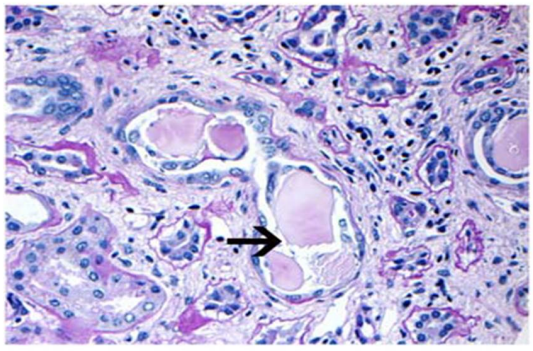
Buttazzoni M.(1), Carraro M.(1), Bonincontro ML.(1), Gerini U.(1), Bianco F.(1), Arbo P.(1), Bedina E.(1), Filippi I.(1), Di Maso V.(1), Festini G.(2), Boscutti G.(1)
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi; (2)S.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste

RAZIONALE. La disfunzione renale è una complicanza comune del mieloma multiplo; la possibile eziologia è eterogenea ed include la cast nephropathy, l'amiloidosi AL e la light chain deposition disease. Generalmente, nei diversi pazienti è riportato un solo tipo di danno, e le caratteristiche fisico-chimiche delle catene leggere patologiche sono ritenute determinanti per il tipo di insulto renale nel mieloma multiplo.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso atipico di un paziente di 52 anni giunto alla nostra attenzione per un quadro di insufficienza renale acuta (creatinina 4,7 mg/dL) associata ad ipertensione. All'immunofissazione sierica era presente un picco monoclonale di tipo IgGk, e l'elettroforesi urinaria dimostrava la presenza di catene leggere monoclonali k, nell'ambito di una proteinuria in range nefrosico (5,8 g/24 h). Alla biopsia renale era evidente un quadro di cast nephropathy, con necrosi tubulare acuta, associato alla presenza di depositi di amiloide a livello glomerulare, positivi all'esame immunoistochimico per catene leggere k. La biopsia osteo-midollare ha dimostrato la presenza di mieloma multiplo.

RISULTATI. Per la progressione dell'insufficienza renale il paziente è stato trattato con sedute di dialisi associate a plasmaferesi, e con Lenalidomide + Desametasone, con risposta ematologica parziale molto buona, associata a risposta renale (riduzione della proteinuria >50%). Ad un anno dall'esordio, il paziente ha ricevuto un autotrapianto di cellule staminali autologhe, ottenendo una remissione ematologica completa ed una persistente risposta renale (ultima creatinina 2,7 mg/dL).

CONCLUSIONI. Il quadro più frequente di danno renale in corso di MM è rappresentato dalla cast nephropathy (30-50% delle biopsie), mentre l'amiloidosi AL è presente in circa il 10% dei casi. L'associazione delle due patologie è molto rara, sebbene esistano alcuni case report in letteratura. Questo caso sottolinea la complessità fisiopatologica delle catene leggere monoclonali; e l'importanza della biopsia renale per la diagnosi eziologica del danno renale nel paziente con discrasia plasmacellulare.



Cilindro intratubulare in un quadro di myeloma cast nephropathy

307 POA

AKI dopo RMN con Gadolinio

Romeo S, Libetta C
(1)SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (2)Università degli Studi di Pavia

RAZIONALE. Il Gadolino è usato comunemente in soluzione come mezzo di contrasto intravenoso nella risonanza magnetica. La sua pericolosità nell'indurre fibrosi nefrogenica sistemica nei paziente con malattia renale cronica è ampiamente stata dimostrata, meno studiata è la sua capacità di indurre danno renale acuto (AKI) con necrosi tubulare.

CASISTICA E METODI. Donna di 74 anni in anamnesi Astrocitoma anaplastico e malattia renale cronica G4. Il giorno successivo all'esecuzione RM cerebrale con m.d.c., comparsa di vomito e febbre per questo veniva ricoverata nel Reparto di Neurologia, gli ematochimici mostravano creatinina pari a 6.8 mg/dl eGFR CDK- Epi 6 ml/min, urinocoltura positiva, emocolture negative, Rx del torace nei

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

limiti di norma. Trasferita presso il nostro reparto si impostava di terapia idratante, dopamina a 2 gamma /kg/min e supplementazione di bicarbonato e.v. Durante le prime 48 h nonostante l' infusione di 7500 ml di liquidi, permaneva un quadro di AKI con creatininemia 6.77 mg/dl, azotemia 166 mg/dl, elettroliti nei limiti, EAB acidosi metabolica compensata, elettroliti urinari non invertiti, PTCI negativa, PCR 4,5 mg dl, PTU nelle 24/h di 1,5 g/24h, diuresi 2400 ml nelle 24 h. Pertanto abbiamo considerato, nell'ambito della diagnosi differenziale, un danno renale acuto da mezzo di contrasto (Gadolinio) con necrosi tubulare ed in considerazione del peggioramento degli edemi declivi, di un iniziale impegno polmonare documentato dalla radiografia del torace di controllo, si riduceva la terapia idratante e si impostava terapia diuretica, mantenendo la dopamina a dosaggio renale..

RISULTATI. Nelle successive 72 h si evidenziava un miglioramento della funzione renale, alla dimissione: creatininemia 2,87 mg/dl, eGFR CKD-EPI 16 ml/min/1,73 m, azotemia 64 mg/dl, elettroliti nella norma.

CONCLUSIONI. Il criterio temporale e la clinica ci consente di ipotizzare che la paziente abbia sviluppato una tossicità renale acuta da mezzo di contrasto (gadolinio) con necrosi tubulare, in paziente a rischio perchè affetta da malattia renale cronica.

301 POA

AKI in terapia sostitutiva: l'esperienza di Verona

Spatola L.(1), Messa M.(2), Pertica N.(1), Ortalda V.(1), Rugiu C.(1), Corino i.(1), Ria P.(1), Fabris A.(1), Lupo A.(1)
(1)Università di Verona, Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile Maggiore Verona; (2)Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi di San Donà di Piave (VE)

RAZIONALE. Obbiettivo del nostro studio è stato quello di individuare variabili predittive di mortalità intraospedaliera e di recupero della funzione renale in pazienti con danno renale acuto e necessità di trattamento sostitutivo (IRRT o CRRT).

CASISTICA E METODI. Abbiamo raccolto i dati di 363 pazienti con AKI e necessità di RRT, stadio 3 AKIN nel periodo tra Gennaio 2011 e Dicembre 2014.

Le cause di AKI erano: sepsi medica, sepsi chirurgica, ischemia medica, ischemia chirurgica, tossici e altro.

Le indicazioni alla terapia sostitutiva erano: iperidratazione, oligoanuria, acidosi, iperkaliemia e iperazotemia.

L'analisi statistica è stata condotta mediante i test *t*, ANOVA, Chi-Quadro e di Regressione Logistica multivariata.

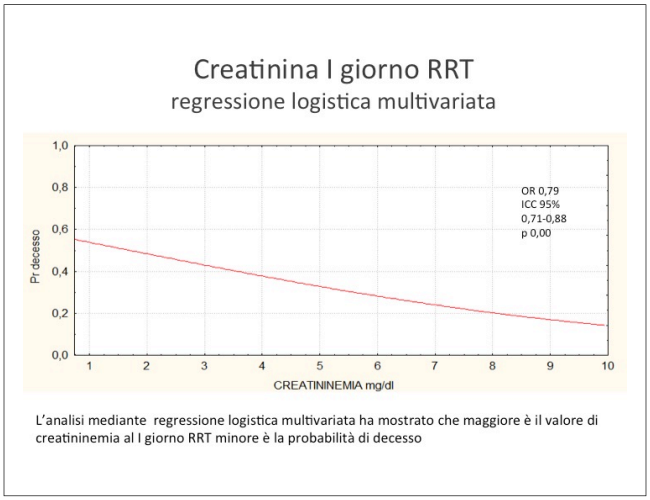
RISULTATI. Età, sesso e intervallo di giorni tra la comparsa di AKI e avvio RRT non differivano significativamente tra sopravvissuti e deceduti (rispettivamente p 0,11 p 0,14 e p 0,76) e tra pazienti con recupero della funzione renale e pazienti rimasti in dialisi cronica (p 0,64 p 0,55 e p 0,31).

I pazienti con AKI secondario ad ischemia chirurgica hanno mostrato una prognosi più sfavorevole in termini di mortalità e di recupero della funzione renale: *p* 0,0019 e *p* 0,003.

I pazienti con iperidratazione come indicazione alla RRT, hanno mostrato una prognosi più sfavorevole in termini di mortalità, p 0,04.

Valori elevati di creatininemia all'ingresso e al I giorno di RRT e di delta HCO3 1-3 gg di RRT risultavano associati ad un ridotto rischio di mortalità intraospedaliera al test di regressione logistica multivariata, considerando età, sesso e cause di AKI: OR 0,78 ICC 95% 0,71-0,97 p 0,00; OR 0,79 ICC 95% 0,71-0,88 p 0,00 e OR 0,98 ICC 95% 0,96-0,99 p 0,00.

CONCLUSIONI. Valori elevati di creatinina all'ingresso e in I giornata di RRT riflettono le condizioni generali dei pazienti e il sovraccarico più che la funzione renale. Il timing alla RRT non costituisce un fattore predittivo di mortalità.



L'analisi mediante regressione logistica multivariata ha mostrato che maggiore è il valore di creatininemia al I giorno RRT minore è la probabilità di decesso

257 POA

Utilizzo di un unico accesso venoso periferico per ultrafiltrazione nel trattamento dell'IRA nello scompenso cardiaco congestizio

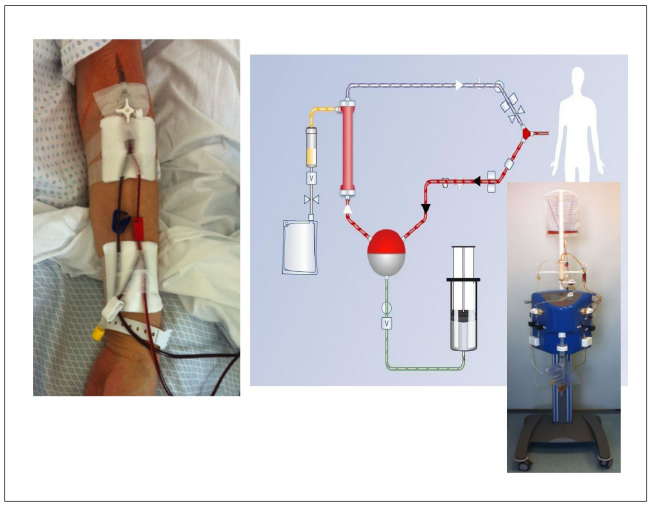
Fiorini F.(1), Roncon L.(2), Scaramuzzo P.(1), Gemelli A.(1), Piva M.(1), Ambrogio A.(1), Stoppa F.(1), Pati T.(1), Senesi G.(1), Morpurgo(3), Goldoni M.(4), Marenzi G.(3)
(1)UOC NEFROLOGIA, DIALISI E DIETOLOGIA; (2)ULSS18 ROVIGO, UOC CARDIOLOGIA, ULSS18 ROVIGO; (3)UTIC CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO, 4HAEMOTRONIC MIRANDOLA

RAZIONALE. Lo scompenso cardiaco congestizio (SCC) si manifesta con sovraccarico idrico e congestione d'organo: la presenza di insufficienza renale e la resistenza ai diuretici configurano il quadro clinico più grave della s.cardiorenale. L'ultrafiltrazione (UF) è una metodica di rimozione dei liquidi nel trattamento dello SCC poco/non responsivo alla terapia diuretica. Una forte limitazione all'utilizzo esteso dell'UF è stata la necessità di ricorrere a un accesso venoso centrale, con necessità di solito di ricovero in UTIC. Recentemente è stato sviluppato un nuovo device per UF, (CHIARA, Congestive Heart Impairment Advanced Removal Approach) che utilizza una singola ago-cannula di piccolo calibro (17 G), posizionata in una vena periferica del braccio.

CASISTICA E METODI. Sono stati trattati 49 pazienti (31M e 18F), età media 63±8 aa, durata del trattamento almeno 6 ore. L'ultrafiltrazione prevista era di almeno 100 mL/h. Vene native punte (se necessario in ecoguida): mediana, cefalica, basilica. Criteri di inclusione: età > 18 anni, consenso informato firmato, Classe NYHA III/IV, sovraccarico idrico stimato $\geq$4kg, portata dell'accesso venoso periferico $\geq$60 ml/min. Criteri di esclusione: controindicazioni al trattamento anticoagulante temporaneo, creatinina >3 mg/dl, edema polmonare acuto/shock cardiogeno.

RISULTATI. Sono stati eseguiti 81 trattamenti di cui 76 completati con successo (95%). Motivi dell'interruzione: due per kinking della cannula, tre per insufficienza dei flussi ematici. La durata media del trattamento per paziente è stata di 7.5±1.8 ore (range 6-14 ore) con rimozione complessiva di UF 1417±433 ml (188±31 ml/ora). Il flusso medio di aspirazione è stato di 82±22 ml/min, quello di restituzione è stato di 110±20 ml/min.

CONCLUSIONI. I dati preliminari sembrano dimostrare l'applicabilità clinica del sistema CHIARA nel trattamento con UF dello SCC, in termini di capacità di rimozione di un volume adeguato di ultrafiltrato attraverso un unico accesso venoso periferico.



280 POA

Impiego di un filtro di polisulfone ad alto cut off (40000 dalton) in due pazienti con insufficienza renale acuta da rabdiomiolisi e sepsi.

D'Arezzo M.(1), Donati A.(2), Bibiano L.(1), Ricciatti AM.(1), Fanciulli E.(1), Freddi P.(1), Brigante F.(1), Frascà GM.(1)
(1)SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona; (2) Clinica di Rianimazione Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

RAZIONALE. Il danno renale acuto (35-65%) dei ricoveri in ICU sia associa a rabdomiolisi e sepsi con tasso di mortalità triplicato. Il trattamento con membrana ad alto cut-off di permeabilità è in grado di rimuovere mioglobina e citochine infiammatorie responsabili della MOF.

CASISTICA E METODI. Presentiamo due casi clinici di pz maschi 45 e 65 aa con IRA associata a ipermioglobinemia e sepsi con BAL+emocultura positiva per *St. Aureus* il primo e *Pr. Mirabilis* il secondo. Terapia: ATB linezolid 600 mgx2/die, imipenem 1gr ogni sei ore, noradrenalina 0.2g/kg/min. PA media 81 mmHg. Sono stati trattati con CVVH con polisulfone ad alto cut-off 40000 dalton (Fresenius) Qb 120 ml/min, Qreinf. 2500 ml/ora, UF 100 ml/ora, anticoagulante locoregionale con citrato. Abbiamo valutato mioglobinemia, cpk, procalcitonina, GB.

RISULTATI. Dopo 72 ore i parametri del primo paziente mioglobina ridotta del 21.9%, procalcitonia 43% CPK 16% GB aumento del 29%.Dopo 144 ore ulteriore riduzione mioglobina 42%, procalcitonina 26%, CPK del 55%, GB stabili. Il secondo paziente mioglobina ridotta del 33.5%, poi del 28.3%, CPK riduzione 32%, poi 13%, procalcitonina ridotta del 29% e poi del 31%, GB aumento del 50%, poi riduzione del 53%. La PA media è stata dopo 144 ore 82 mmHg senza noradrenalina. Ripresa progressiva della diuresi interruzione della CRRT e dopo sette giorni funzione renale media di 3.7 mg%. I livelli albuminemia in media sono stati 2.9 gr%.

CONCLUSIONI. Impiego di un filtro di polisulfone ad alto cut off (40000 d) ci ha permesso di ottenere una ottimale riduzione della mioglobinemia, già dopo 72 ore con maggiore stabilità emodinamica. Il trattamento anticoagulante con citrato ha permesso di poter effettuare il trattamento con maggiore sicurezza

193 POA

Terapia di salvataggio con antagonisti recettoriali dell'angiotensina II e inibitore diretto della renina nella crisi renale sclerodermica: descrizione di un caso.

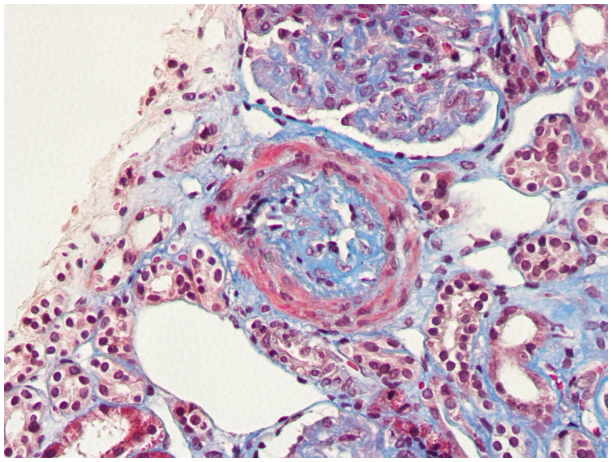
Mangione F.(1), Albrizio P.(1), Manini A.(1), Muciaccia S.(1), Sepe V.(1), Marchi A.(1), Serpieri N.(1), Codullo V.(2), Dal Canton. A.(1)
(1)S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (2)S.C. Reumatologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

RAZIONALE. La crisi renale sclerodermica (CRS) è una complicanza rara ma potenzialmente fatale della sclerosi sistemica (SSC), caratterizzata da danno renale acuto (AKI), talora con ipertensione maligna. Il trattamento con ACE-inibitori (ACEi) ha migliorato drammaticamente la sopravvivenza del paziente e del rene, anche in casi tanto severi da richiedere dialisi (HD). Un beneficio non è ancora stato chiaramente dimostrato per altri farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (RAS).

CASISTICA E METODI. Un uomo di 25 anni ha presentato improvvisamente ipertensione arteriosa severa (240/120 mmHg al ricovero) con encefalopatia, complicata da AKI severa, tanto da richiedere HD. Egli era in terapia steroidea da 7 mesi per polmonite criptogenetica organizzata. L'insufficienza renale acuta rapidamente progressiva, con modeste proteinuria (490 mg/24h) e albuminuria (75 mg/24h) e assenza di anomalie al sedimento urinario, ha indotto a indagare cause di ipertensione maligna: sono risultati positivi ANA 1:320 con pattern nucleolare, anti-Ro52, anti-PM/Scl75 e anti-PM/Scl100. E' stata eseguita biopsia renale che ha mostrato un quadro tipico di *scleroderma kidney*, sostanziando la diagnosi di SSC.

RISULTATI. E' stata prontamente avviata terapia con captopril sino a 150 mg/die, ottenendo un drammatico miglioramento dell'ipertensione. Il trattamento è stato forzatamente sospeso per agranulocitosi dopo circa 20 giorni; poiché RAS riveste un ruolo centrale nella patogenesi della CRS, abbiamo ipotizzato che altri inibitori potessero fornire analogo beneficio. Sono stati pertanto iniziati aliskiren e olmesartan, ottenendo ottimo controllo dell'ipertensione e lento miglioramento della funzione renale, sino allo svezzamento dalla HD dopo circa 40 giorni. Infine, a seguito di reazione allergica cutanea, i due farmaci sono stati sostituiti da mono-terapia con irbesartan 300 mg/die. A circa 2 anni dall'evento acuto, il paziente è libero da HD, con eGFR di 48 ml/min per 1,73 mq.

CONCLUSIONI. ARBs e aliskiren potrebbero rappresentare alternative efficaci nella gestione della CRS nella intolleranza agli ACEi.



Scleroderma kidney. Biopsia renale eseguita in paziente di 25 anni con recentissimo esordio di ipertensione arteriosa severa e danno renale acuto severo. Evidente ispessimento intimale dell'arteriola afferente con proliferazione miointimale, edema e iniziale fibrosi subendoteliale. Il glomerulo ha aspetto ischemico.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

243 POA

IRA DA CAST NEPHROPATHY IN MIELOMA MULTIPLO: RIMOZIONE DELLE CATENE LEGGERE PER ADSORBIMENTO

Filippi I., Ianche M., Carraro M., Bianco F., Gerini U., Di Maso V., Leonardi S., Galli G., Artero ML., Sirch C., Buttazzoni M., Bonincontro ML., Arbo P., Bedina E., Lorenzon E., Savi U., Pian M., Boscutti G.
S.C. Nefrologia e Dialisi A.O.U. "Ospedali Riuniti" di Trieste

RAZIONALE. Il mieloma multiplo (MM) rappresenta l'1% delle neoplasie e nel 20% dei casi si associa a Insufficienza Renale Acuta (IRA). Il 10% dei pazienti ha necessità di trattamento emodialitico per il danno acuto generalmente conseguente allo sviluppo di Cast Nephropathy (CN).

CASISTICA E METODI. Presentiamo il caso di un uomo di 54 anni, con anamnesi patologica remota muta, che afferisce al Pronto Soccorso per stipsi ostinata con algie al fianco sinistro, in importante assunzione di FANS per osteoartralgie. Riscontro di creatinina 4.5 mg/dl con successivo ricovero ospedaliero nel sospetto di Nefropatia da FANS. L'approfondimento diagnostico successivo rivela ipercalcemia, anemia, componente monoclonale IgA kappa 2.1 g/dl e catene libere monoclonali di tipo Kappa 6830.0 mg/L in un quadro di IRA rapidamente ingravescente con creatinina fino a 9.08 mg/dl (GFR 6ml/min/1.73 m2 secondo CKD-EPI). Viene eseguito agoaspirato midollare e biopsia renale con diagnosi conclusiva di MM IgA Kappa con IRA secondaria a CN.

Si imposta trattamento chemioterapico con Bortezomib-Talidomide-Desametasone (VTD) per il MM e, stante il severo quadro di IRA, trattamento emodialitico optando per l'utilizzo di bicarbonato dialisi con filtro adsorbente le catene leggere

RISULTATI. Dopo 2 cicli di chemioterapia e 16 sedute dialitiche si ottiene una riduzione delle catene leggere libere del 95,3% passando da 6830mg/dl a 321mg/dl. Contemporaneamente si assiste ad una ripresa progressiva della funzione renale con ultimo valore di creatinina di 1,9 mg/dl (GFR 40ml/min/1.73 m2 secondo CKD-EPI) a 4 settimane dall'ultima seduta dialitica.

CONCLUSIONI. Esiste un forte razionale nell'impiego di trattamenti extracorporei non solo per la sostituzione della funzione renale, ma soprattutto per la rimozione delle catene leggere dal sangue al fine di ridurne un ulteriore deposito. L'attuazione di questi accorgimenti permette il superamento della fase acuta di malattia ottenendo anche un recupero della funzione renale.

235 POA

MARCATORI PLASMATICI ED URINARI DI FUNZIONE GLOMERULARE E DI DANNO TUBULARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTI DI CHIRURGIA EPATICA COMPLESSA

Donadio C., Baronti E., Bottai A., Bozzoli L., Fumagalli G., Giannese D., Giglio E., Mangione E., Pasquariello G., Vigo V., Lucacchini A., Giusti L., Donadio E., Forfori F., Leoni C., Licitra G., Buccianti P., Urbani. L.
Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Pisa; Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, UO Rianimazione AOUP, Pisa; UO Chirurgia Colo-rettale, AOUP, Pisa.

RAZIONALE. Creatininemia e diuresi sono i parametri clinici del danno renale acuto (AKI). Per evidenziare alterazioni pre-cliniche di AKI sono stati proposti altri marcatori plasmatici e/o urinari.

Scopo. Valutazione dell'effetto di interventi di chirurgia epatica complessa con fort rischio di AKI su marcatori convenzionali e "pre-clinici" di AKI.

CASISTICA E METODI. Trentacinque pazienti (8 donne), 36-84 anni (m 64), PCr 0.58-1.53 mg/dl (m 0.92) sottoposti a chirurgia epatica complessa (resezioni epatiche multiple, metastasi da carcinoma colon).

Il giorno prima, durante l'intervento e per i 4 giorni successivi di ricovero in terapia intensiva (UTI) sono state determinate le concentrazioni plasmatiche e/o urinarie di creatinina, cistatina C, ß2-microglobulina, ßtrace protein, NGAL, HSP 70, albuminuria, GGT e LDH urine.

RISULTATI. Durata dell'intervento 3.5-23 ore (media 11.5). Un paziente è deceduto durante il ricovero in UTI per setticemia. Soltanto due pazienti hanno presentato un quadro clinicamente conclamato di AKI con necessità di trattamento emodialitico.

Marcatori tradizionali di AKI: nei primi 2 gg un aumento della creatininemia maggiore di 0.3 mg/dl in 4 pazienti ed una contrazione della diuresi (< 0.5 ml/kg/h) in 8 pazienti.

Marcatori di danno glomerulare: Aumento dell'albuminuria (4x) durante l'intervento (aumentata permeabilità glomerulare).

Marcatori plasmatici di GFR alternativi alla creatininemia: cistatina C, ß2-microglobulin, ßtrace protein variazioni sovrapponibili alla creatininemia.

Marcatori urinari di disfunzione e/o danno tubulare: Marcato aumento delle piccole proteine cistatina C (10x), ß2-microglobulin (150x), ßtrace protein (3x) e degli enzimi tubulari GGT (6x), LDH (3x) nella maggior parte dei pazienti con un picco a 24 ore. NGAL e HSP70 urinarie hanno presentato un aumento simile (3x).

CONCLUSIONI. Dopo interventi chirurgici alterazioni funzionali a diversi livelli del nefrone, non rilevabili dai marcatori clinici di AKI, si riscontrano precocemente e frequentemente. La valutazione di queste alterazioni mediante l'uso di marcatori pre-clinici può consentire la diagnosi precoce di AKI e fornire informazioni sulla fisiopatologia del danno renale.

131 POA

Efficacia della SLED nell'IRA da acidosi lattica associata all'assunzione di metformina in quattro pazienti

Torre A., Bisogno G., Bisogno N., Fiorentini P., Leone L., Marzano L., Moro F., Bassi A.
Ospedale Umberto 1° Nocera Inferiore, U.O.C. Nefrologia – Emodialisi

RAZIONALE. L'Acidosi lattica, associata all'impiego di metformina nella nostra esperienza, non è una rara complicanza. Il farmaco può provocare Acidosi lattica per la presenza di concause che facilitano la tossicità del farmaco come la disidratazione , l'insufficienza renale acuta, l'ipossia, l'epatopatia, la cardiopatia o l'uso di mezzi di contrasto o per l'uso di dosi elevate.La terapia di supporto, rappresentata dall'espansione del volume, dal supporto aminico e dal rimpiazzo di bicarbonato non risulta essere efficace se contemporaneamente non s'inizia subito un trattamento sostitutivo. La SLED (Sustained Low Efficiency Dialysis) è stata una valida alternativa all'emodiafiltrazione continua nel trattamento di questa complicanza.

CASISTICA E METODI. I quattro casi da noi osservati nel corso di appena 4 mesi, in pazienti con presenza di lievi comorbilità, sono correlati all'uso di metformina a dosaggi superiori ai 2 grammi die. Questo dosaggio sembra essere il fattore chiave dei numerosi casi osservati.

RISULTATI. Nel caso di acidosi lattica il trattamento sostitutivo è l'unico trattamento efficace per risolver tale situazione. In particolare la SLED che è una valida alternativa all'emodiafiltrazione nel trattamento della complicanza.

CONCLUSIONI. La Metformina, riesce a procrastinare l'inizio del trattamento insulinico mantenendo un accettabile emoglobina glicosilata con scarsa induzione di fenomeni d'ipoglicemia. Nonostante questi vantaggi il farmaco va utilizzato con cautela perché può indurre acidosi lattica. Non dovrebbe mai superare i 1750 mg/die in pazienti in normofunzionalità renale e andrebbe integrata, con insulinoterapia basale (Lantus).. In presenza d'insufficienza renale anche moderata, (con GFR 35-45 ml/min.) è necessaria una modifica della posologia, che non deve superare i 1000 mg nelle ventiquattro ore.

In questa fascia di funzionalità renale, l'uso va riservato solo a chi ne faceva uso precedentemente. Va sospeso prontamente se la clearance scende al di sotto dei 35/ml/min. o quando il paziente deve eseguire esami contrastografici o in occasione di condizioni che riducano la volemia.

Tabella Parametri

Variabili	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Età	66	44	63	58
Sesso	F	F	M	F
Comormibilità	Ipertensione, cardiopatia ischemica	Problemi convulsivi, ritardo mentale	Ipertensione arteriosa	Ipertensione arteriosa
Diarrea	SI	SI	No	SI
Dolenzia addominale	SI	SI	SI	SI
Metformina g/dl	2,5	2,5	2	2,5
Creatinina ricovero mg/dl	6,9	7,9	9,7	10,1
Farmaci praticati	Ace inibitore, clopidogrel, cardioaspirina	Levetiracetam, Carbamazepina	Ace inibitore	Sartanico
Temperatura C.	35,5	34,5	35,8	35
PH	6,85	6,8	6,82	6,89
PCO2	18,6	21,6	22	22
Acido lattico mmol/l	17	16	15	16
Gap anionico	48,7	46,2	47,5	46
SLED	Si	Si	Si	Si
Supporto cardiovacolare	no	noradrenalina	Dopamina	no
Creatinina alla dimissione	1,8	1,74	1,6	1,3

105 POA

La restenosi intra-stent dell'arteria renale: una complicanza sempre temibile

Albrizio P., Costa S., Foschi A., Milani I., Rindi S., Zucchi M., Milanesi F.
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Ospedale Civile di Voghera

L'ecocolorDoppler è l'indagine di prima scelta nel sospetto di una stenosi significativa dell'arteria renale per la relativa semplicità di esecuzione e l'assenza, rispetto ad altre metodiche come TC e RMN, di controindicazioni legate a funzione renale, utilizzo di radiazioni ionizzanti o di mezzo di contrasto iodato. Meno standardizzato invece è il suo ruolo nel follow-up dopo PTA o stenting, in particolare dopo i primi dodici mesi, periodo a maggior rischio di restenosi.

Una paziente di 69 anni, veniva riferita alla nostra attenzione nel 2005 per un'ipertensione sisto-diastolica refrattariain terapia polifarmacologica, associata a insufficienza renale (creatininemia 1,5-2 mg/dl). Veniva posta diagnosi ecografica, successivamente confermata da studio angio-TC, di stenosi emodinamicamente significativa a carico dell'arteria renale destra con rene grinzo controlaterale per occlusione arteriosa completa. La correzione mediante posizionamento di stent consentiva un netto miglioramento del controllo pressorio con normalizzazione della funzione renale (creatinina 0.9-1.05 mg/dl). Il successivo follow-up ecografico a cadenza quadrimestrale-semestrale, permetteva di diagnosticare precocemente due restenosi intra-stent, rispettivamente a 21 e 52 mesi dalla prima procedura, in entrambi i casi associate a un nuovo rialzo pressorio con sviluppo di insufficienza renale (creatininemia 1,5-2 mg/dl).

La diagnosi precoce di restenosi e la correzione mediante angioplastica ha consentito in entrambe le circostanze una risoluzione del danno renale con miglior controllo pressorio. La paziente, a 36 mesi dall'ultima procedura, risulta normotesa con terapia medica e presenta una funzione renale nei limiti con valori di creatininemia compresi di 0,8-1,1 mg/dl.

La restenosi dell'arteria renale è una complicanza temibile che può verificarsi anche a distanza di anni dalla correzione condizionando lo sviluppo di una insufficienza renale e di una ipertensione arteriosa refrattariaalle terapie farmacologiche. Un attento follow-up ecografico, proseguito nel corso degli anni, consente una diagnosi precoce e risulta importante nel correggere tempestivamente le alterazioni che la restenosi comporta.

120 POA

Macroematuria e IRA: manifestazioni precoci dell'Emofilia A acquisita, una rara patologia autoimmune.

Di Maso V.(1), Boscutti G.(1), Carraro M.(1), Barcobello M.(2), Pradella P.(2), Bet N.(2), Florean M.(2), Bianco F.(1), Gerini U.(1), Grignetti M.(1), L. M., Pian M.(1), Savi U.(1)
(1)SC di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste; (2)Dipartimento di Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste

RAZIONALE. L'emofilia acquisita A è una patologia autoimmune rara (1.5 casi/10^6abitanti/anno) secondaria alla formazione di autoanticorpi inibenti il fattore VIII della coagulazione. Ha prognosi infausta se non diagnosticata e trattata. In alcuni casi è descritto un possibile coinvolgimento renale.

CASISTICA E METODI. Studio retrospettivo monocentrico per valutare l'interessamento renale nei casi di Emofilia-A acquisita diagnosticati tra gennaio 2014 e febbraio2015 presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste. Criteri d'inclusione: diagnosi di emofilia A acquisita. Analisi: tipo di presentazione, coinvolgimento renale, trattamento e risposta clinica. Dati espressi come media±DS.

RISULTATI. Diagnosticati 4 casi (incidenza: 16 casi/10^6abitanti/anno) che all'ingresso presentavano: aPTT ratio 3.36±1.29, FVIII 2.25±2.06%, test di miscela per aPTT non-corretto e presenza di inibitore dosabile (metodo Bethesda); 2 maschi e 2 femmine, età media 75.25±13.6 anni, 2 presentavano IRC preesistente. Il 100% dei pazienti presentavano all'esordio macroematuria ed ematomi muscolari spontanei. Due pazienti (50%) presentavano IRA (creatinina 5.9±0.7mg/dL): uno a genesi ostruttiva (ematoma retroperitoneale) e l'altro pre-renale (sindrome emorragica); entrambi ricoverati in Nefrologia dove si diagnosticava emofilia A acquisita. Tutti i pazienti venivano trattati con concentrati di complesso protrombinico attivato (FEIBA/Baxter/CA/USA) e con terapia immunosoppressiva (steroide e ciclofosfamide e/o Rituximab) ottenendo la scomparsa degli autoanticorpi, della macroematuria e della sindrome emofilica. La terapia conduceva, nei due casi di IRA, a risoluzione della nefropatia con ritorno alla funzionale renale di base.

CONCLUSIONI. L'emofilia A acquisita è una patologia rara, probabilmente sotto diagnosticata, nella nostra casistica monocentrica infatti l'incidenza si è dimostrata 10 volte superiore a quella attesa. I nostri dati confermano che tale patologia è di interesse nefrologico perché molto frequentemente si presenta con macroematuria e può complicarsi con IRA nel 50% dei casi. La diagnosi precoce ha permesso, nella nostra esperienza la risoluzione del quadro emofilico e soprattutto la risoluzione della IRA dimostrando il ruolo centrale dello specialista nefrologo nella diagnosi e nel trattamento dell'Emofilia Acquisita con interessamento renale.

92 POA

Plasma exchange come trattamento di scelta nell'infezione da leptospirosi complicata da insufficienza epato-renale acuta

Sorrentino F.(1), Rigotti A.(1), Badiali F.(1), Boccadoro R.(1), Bini S.(1), Grimaldi D.(1), Maldini L.(1), Moschella M.(1), Mussoni M.(2)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi Rimini - AUSL Romagna; (2)U.O. SIMT Rimini - AUSL Romagna

RAZIONALE. La leptospirosi è una zoonosi secondaria all'infezione da spirochete del genere leptospire. Una forma severa di leptospirosi è rappresentata dalla Sindrome di Weil caratterizzata dalla presenza di ittero, insufficienza renale e diatesi emorragica. A livello renale sono presenti un danno tubulare acuto con nefrite interstiziale, edema e infiltrato cellulare, che si manifestano tipicamente con un'insufficienza renale acuta non oligurica e ipopotassiemica. Il meccanismo fisiopatogenetico non è ben definito, ma contribui-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

scono sia la tossicità diretta batterica, sia i mediatori proinfiammatori liberati dalle cellule epiteliali tubulari, sia, probabilmente, lo sviluppo di immunocomplessi.

CASISTICA E METODI. Paziente lettone quarantenne, senza fissa dimora: si presenta itterico, con instabilità emodinamica, PA 85/40 mmHg; oliguria verosimilmente da deplezione ed urine ipercromiche, marsalate. Gli esami ematochimici mostravano insufficienza epato-renale acuta (creatininemia 6.94 mg/dl, colinesterasi 1557 U/L), iperbilirubinemia prevalentemente diretta (16.17 mg/dl), iperlipasemia (598 U/L), PCR elevata (115 mg/L), CPK 2221 U/L, ALT 84 U/L.

L'ipotesi di leptospirosi veniva confermata dalla positività anticorpale (anticorpi anti-leptospira IgM 73). È stata iniziata terapia antibiotica con piperacillina/tazobactam e trattamento con plasmaexchange (PEX).

RISULTATI. Sono state eseguite quattro procedure di PEX, ben tollerate, senza effetti collaterali. Dopo il ciclo di PEX si riducevano i valori di bilirubina totale del 30% per ogni seduta (da >61 a 3.5 mg/dl) e delle CPK e miglioravano gli indici di funzionalità renale. Il miglioramento proseguiva spontaneamente nei giorni successivi fino a normalizzazione di tutti i parametri.

CONCLUSIONI. Nell'insufficienza epato-renale secondaria a leptospirosi, PEX si è dimostrato essere trattamento di supporto di primaria importanza, anche se il meccanismo d'azione non è stato ancora ben definito.

Il trattamento dell'iperbilirubinemia di per sè ha effetti benefici perchè riduce l'insulto tossico alle cellule tubulari renali ed epatiche. Ma molto probabilmente gli effetti positivi di PEX sono dovuti anche alla rimozione diretta delle endotossine, dei prodotti catabolici, dei mediatori dell'infiammazione e alla sua azione immunomodulante.

34 CO

EFFETTO DEI POLIMORFISMI DEL GENE LANOSTEROLO SINTASI (LSS) SULLO SVILUPPO DI INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DOPO INTERVENTO CARDIOCHIRURGO

Simonini M.(1), Pozzoli S.(1), Bignami E.(2), Frati E.(2), Lanzani C.(1), Casamassima N.(1), Hamlyn J.(3), Manunta P.(1)
(1)U.O Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Raffaele, Milano; (2)U.O Terapia Intensiva, Ospedale San Raffaele, Milano; (3)University of Maryland School of Medicine, Physiology Department, Baltimore (MD), US.

RAZIONALE. L'insufficienza renale acuta (IRA) è un importante complicanza della chirurgia cardiaca. Recentemente elevati livelli di Ouabain Endogena (EO), un ormone con effetti sia emodinamici che renali, sono stati associati con una maggiore incidenza di IRA post-operatoria. È stato dimostrato come l'attività di EO sia in parte legata alle varianti alleliche dei geni coinvolti nella sua sintesi (come Lanosterolo Sintasi (LSS)). Questo lavoro mira ad indagare il rapporto tra gene LSS e sviluppo di IRA post-chirurgica.

CASISTICA E METODI. Abbiamo genotipizzato 700 pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico elettivo presso il nostro centro. L'outcome primario è stato lo sviluppo di IRA (AKIN I o superiore). Incidenza di IRA nella nostra casuistica è stata del 25,1%.

RISULTATI. Non è stata osservata alcuna differenza nei livelli EO basali in accordo con le varianti alleliche di LSS. I pazienti portatori della forma meno comune del polimorfismo studiato si presentano all'osservazione pre-operartoria con un quadro clinico più grave (espresso come valore di EuroSCORE: 5,17±4,81 vs 4,88±5,74 vs 3,54±3,49; p=0,05). In questi stessi pazienti, allo stesso modo, l'incidenza IRA è maggiore (34,9% vs 27,5% vs 21%; p=0,029). Tale risultato rimane significativo anche dopo aggiustamento per covariate cliniche (sesso, età, eGFR, EF, ipertensione/DM, tipo di intervento ed EuroSCORE): β regressione logistica per IRA 0,676; Exp(B) 1,97 (IC95% 1,05-3,70); p=0,038. Infine in una percentuale maggiore di pazienti portatori di LSS mutato è stato necessario l'utilizzo di furosemide ev nell'immediato post-operatorio per mantenere un'adeguata diuresi: 25,5% vs 17,0% vs 12,6%; p<0,05.

CONCLUSIONI. I pazienti portatori della mutazione del gene LSS hanno una maggiore probabilità di sviluppare IRA dopo intervento cardiochirurgico, a prescindere dal quadro clinico di presentazione. Inoltre una percentuale maggiore di questi pazienti necessita furosemide ev per mantenere un'adeguata diuresi dopo l'intervento. Riteniamo che questi risultati preliminari potrebbero essere interessanti per l'identificazione di nuovi meccanismi cellulari alla base dello sviluppo di IRA post-chirurgica.

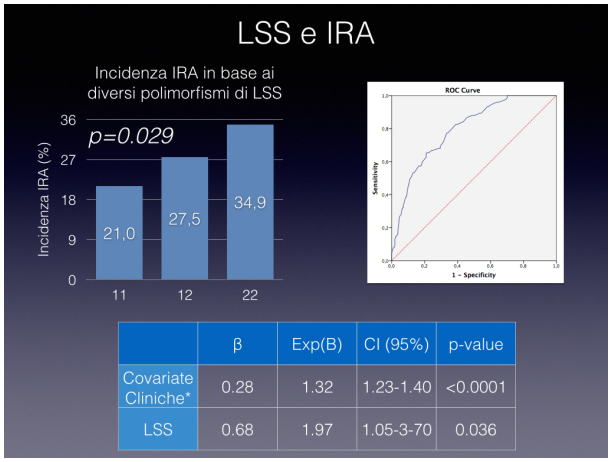


Figura1: Incidenza IRA in base ai polimorfismi di LSS. L'Associazione rimane significativa anche dopo aggiustamento per le principali covariate (sesso, età, eGFR basale, EF basale, presenza di ipertensione o di DM, tipo/difficoltà di intervento chirurgico e valore preoperatoria di EuroSCORE).

Figura 2: Curva di ROC per IRA (AKIN II o III) per Variabili Cliniche + LSS: AUC 0,80; IC95% 0,75-0,85; p-value < 0,0001

Dialisi Peritoneale

30 POA

LA FUNZIONE ENDOTELIALE IN DIALISI PERITONEALE

Magnoni G.(1), Ligabue G.(1), Lattanzi A.(2), De Biasi S.(3), Cossarizza A.(3), Rossi R.(2), Cappelli G.(1)
Università di Modena e Reggio Emilia. Dipartimento Integrato Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa. (1) Nefrologia, Dialisi e Trapianto. (2) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare. (3) Patologia Generale.

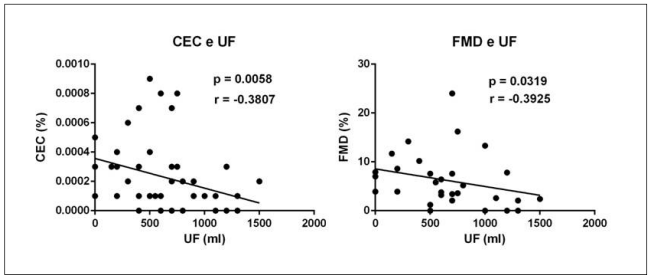
RAZIONALE. L'integrità dell'endotelio è mantenuta da cellule progenitrici di origine midollare che maturano in cellule endoteliali circolanti (CEC), pari al 10^{-2}-10^{-4}% delle cellule mononucleate periferiche. L'analisi citofluorimetrica di CEC e la stima della capacità dilatatoria dell'arteria brachiale mediata dall'ossido nitrico (Flow-Mediated Dilation, FMD) sono strumenti di definizione della funzione endoteliale. L'insufficienza renale determina disfunzione endoteliale con calo della disponibilità di CEC e compromissione di FMD. Il presente studio integra i più consolidati parametri clinico-laboratoristici di modulazione della terapia sostitutiva coi metodi di valutazione endoteliale CEC e FMD in un contesto di dialisi peritoneale (PD).

CASISTICA E METODI. 51 pazienti in PD sono stati sottoposti a quantificazione di CEC mediante citofluorimetria (immunofenotipo caratterizzato dai marcatori di superficie $CD14^-$, $CD45^-$, $CD34^+$, $CD133^-$, $CD309^+$) ed a valutazione di FMD (ecografo Vivid E, General Electric,

B mode; sonda lineare HR). È stato attuato un confronto con 45 volontari sani per le CEC e 60 per FMD.

RISULTATI. Le conte CEC non differiscono tra i PD ed i volontari sani mentre i valori FMD dei dializzati sono significativamente minori di quelli dei volontari sani (6.2 ± 5.5% vs 11.3 ± 2.9% con p<0.0001). Il numero di CEC presenta una lieve correlazione inversa con il volume di ultrafiltrato (UF; r=-0.3807, p=0.0058) ed il medesimo riscontro si ha tra FMD e UF (r=-0.3915, p=0.0319) (**FIGURA 1**). I pazienti con minori percentuali di CEC presentano capacità dilatatorie più compromesse (FMD 3,2 ± 2,5%) mentre i dializzati con più CEC hanno stime FMD più conservate (FMD 9,2 ± 7,2%) (p=0.0390).

CONCLUSIONI. I nostri pazienti mostrano valori di CEC non significativamente differenti rispetto ai volontari sani, ma FMD compromesse. Ipotizziamo che l'ultrafiltrazione rappresenti uno stimolo flogistico, riducendo la disponibilità di CEC ed i valori FMD. Questo studio fornisce la prima dimostrazione di un'importante correlazione tra le stime CEC e FMD nel contesto della dialisi peritoneale.



Correlazioni di CEC e FMD con UF

37 POA

Insufficienza renale cronica e scompenso cardiaco: rimozione di sodio con la dialisi peritoneale

Minari M., Zerbini L., Cantarelli C., Tagliavini D., David S.
UO di Nefrologia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

RAZIONALE. Il raggiungimento di un'adeguata rimozione di acqua e di sodio in dialisi peritoneale (PD) è essenziale soprattutto se la insufficienza renale cronica è associata a scompenso cardiaco.

Abbiamo valutato l'adeguatezza della rimozione di sodio in PD in confronto all'emodialisi

CASISTICA E METODI. In un maschio di 77 anni con insufficienza renale cronica (stadio V) e scompenso cardiaco severo è stata misurata la rimozione di sodio con emodialisi trisettimanale attraverso la formula: sodiemia pre(Napre) x volume pre(Vpre) – sodiemia post(Napost) x volume post(Vpost) , dove il Vpost è calcolato con la formula di Watson e il Vpre = Vpost + (peso pre –Vpost).

Dopo il passaggio in CAPD, è stato prescritto il seguente schema per condizioni di rapido trasporto: una sacca al 2,27% per 3 ore e una sacca con Icodestrina 7,5% per 9 ore. E' stata misurata la rimozione del sodio con la formula: Sodio dialisato x volume – sodio della soluzione di dialisi x volume infuso.

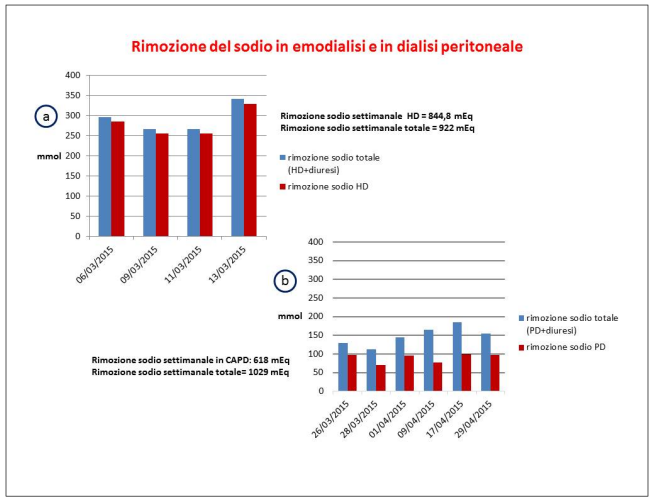
La rimozione totale veniva calcolata aggiungendo la sodiuria/die.

RISULTATI. Nella figura (pannello a), la rimozione sodica di ogni seduta emodialitica è visibilmente superiore a quella della CAPD e quella settimanale è moderatamente più elevata (844,8 contro 618 mEq). In CAPD (pannello b) aumenta l'eliminazione urinaria, con una rimozione totale settimanale maggiore (1029 contro 922 mEq) e costante nel mese di osservazione, con peso corporeo stabile.

CONCLUSIONI. La rimozione idrosalina continua con CAPD di 12 ore, ha verosimilmente favorito un aumento della diuresi con rimozione sodica settimanale (associata per il 69% all'icodestrina), simile nelle due metodiche quando si include l'escrezione urinaria.

La stabilità emodinamica, opposta alle obbligatorie oscillazioni dei volumi in emodialisi, a parità di peso corporeo medio, potrebbe avere un ruolo rilevante.

La dialisi peritoneale si è confermata efficace nello scompenso cardiaco severo refrattario e con filtrato glomerulare <15 ml/min.



3 POA

Studio ATENA: survey italiana su pazienti in dialisi peritoneale (DP)

Possidoni A.(1), Di Fino S.(1), Caputo F.(2), Crepaldi C.(3), Dell'Aquila R.(4), Galli E.(5), Maria A., di Luzio Paparatti U.(1), Russo R.(6) on behalf of ATENA Study Group
(1)AbbVie Italy Campoverde SRL Direzione Medica; (2)Direttore U.O.C. Nefrologia e Trapianto Ospedale Civico di Palermo; (3)Responsabile U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale Ospedale Civile San Bortolo; (4)Direttore Nefrologia e Dialisi ASL(3)Bassano del Grappa; (5)Direttore U.O. Nefrologia e Dialisi Azienda Osp. di Treviglio; (6)Responsabile Dialisi Peritoneale Az. Osp. Univ. Consorziale Policlinico;

RAZIONALE. In Italia esistono pochi dati epidemiologici sulla gestione clinica dei pazienti in DP e sui relativi outcome clinici.

CASISTICA E METODI. Studio epidemiologico, multicentrico con una fase retrospettiva (12 mesi) ed una prospettica (6 mesi), su soggetti in DP.

Obiettivo primario: valutare anemia, ipertensione e metabolismo minerale rispetto a quanto riportato nelle linee guida K-DOQI e K-DIGO.

Obiettivi secondari: comorbidità, ospedalizzazioni, strategie terapeutiche, mortalità e qualità di vita (QoL).

RISULTATI. Sono stati arruolati 377 pazienti (al basale, CAPD:50.4%/APD:49.6%; uomini:59%; età media:65aa; età dialitica: 39.7 mesi).

Le comorbidità più frequenti sono ipertensione (88%), patologie cardiovascolari (CVD=56%), patologie vascolari (25%), dislipidemia (25%) e diabete tipo II (20%). La principale causa di ospedalizzazione era la peritonite (27%; nessuna morte correlata), seguita dalle CVD (20%).

A 6 mesi, l'anemia non corretta o non adeguatamente corretta da ESA (Hb≤11g/dl), si rilevava nel 30% dei pazienti (73% riceveva ESA). Una pressione sistolica>130mmHg e una diastolica >80mmHg si registravano rispettivamente nel 50% e nel 30% dei soggetti. L'ipertrofia ventricolare sinistra si osservava in circa il 60% degli ecocardiogrammi eseguiti.

Livelli di 25(OH)D<10ng/ml si presentavano nel 30% degli esami eseguiti.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Circa il 30% dei soggetti presentava iperparatiroidismo secondario (IPTS).

I farmaci utilizzati per il controllo dell'IPTS sono stati calcitriolo(36.3%), paracalcitolo(29.2%), colecalciferolo(23.6%) e cinacalcet(21.5%).

Considerando un sottogruppo di pazienti con livelli basali simili di iPTH in terapia per un anno si osservava una riduzione significativa del iPTH con paracalcitolo(1.05 mcg/die) ma non con cinacalcet(39.4 mg/die) ($p<0.001$ vs $p=0.626$).

Nessun effetto registrato sui livelli di Ca e P.

Alla fine dello studio, non si registrava una variazione significativa della QoL.

CONCLUSIONI. Ipertensione e CVD risultano le comorbidità più frequenti della DP. La peritonite è la principale causa di ospedalizzazione. Anemia e IPTS sono frequenti e devono essere trattati e monitorati attentamente. Ci sono differenze significative di efficacia tra i diversi trattamenti dell'IPTS.

60 POA

La video laparoscopia interventistica nella correzione del malfunzionamento del catetere peritoneale Caso clinico

Caria S.(1), Pisano M.(2), Cannas K.(1) Lai A.(1), Ottonello R.(1), Bolasco P.(1)
(1)SCTerritoriale Nefrologia e Dialisi ASL8 Cagliari; (2)SC Chirurgia S.Marcellino Muravera;

RAZIONALE. Le cause più frequenti del malfunzionamento del catetere peritoneale sono: la dislocazione del catetere, la formazione intraluminale e/o periluminale di fibrina, l'avvolgimento del catetere da parte dell'omento.

Tale malfunzionamento necessita di correzione immediata per evitare il fallimento della tecnica dialitica.. La video laparoscopia si è rivelata una tecnica virtuosa nella correzione del malfunzionamento del catetere peritoneale.

CASISTICA E METODI. Un paziente di 50 anni, affetto da APDK, viene inserito in un programma di dialisi peritoneale. Viene quindi posizionato il catetere di Tenckoff per via laparoscopica .

Il liquido di dialisi viene caricato e scaricato a carichi graduali in tempi ottimali.

Dopo 20 giorni il paziente lamenta dolore irradiato al retto e alla vescica durante il drenaggio del liquido e progressiva lentezza nel carico e nello scarico nei giorni successivi. Si prescrive RX diretta addome che dimostra il corretto posizionamento del catetere nello scavo pelvico senza alcuna anormalità.

Dopo tentativi falliti di disostruzione con terapia medica si contatta il chirurgo per programmare successiva videolaparoscopia.

Qualche giorno dopo il paziente viene sottoposto a videolaparoscopia esplorativa. Il catetere è ben direzionato nello scavo del Douglas.Un *wrapping omentale* intorno della metà prossimale forata del catetere è responsabile del malfunzionalmeto del catetere .

Si è provveduto a sbrigliare il catetere e ad eseguire una parziale omentectomia affinchè le frangie dell'omento non arrivassero più nello scavo di Douglas a contatto con il catetere.

RISULTATI. Il decorso post operatorio è stato buono ed il paziente ha subito dopo iniziato trattamento dialitico automatizzato(APD)senza alcun problema.

CONCLUSIONI. L'approccio videolaparoscopico si propone come ultima possibilità per il "salvataggio" del catetere peritoneale. Ha il vantaggio di una corretta diagnosi e offre una soluzione terapeutica .La possibilità di eseguire l'omentectomia o l'omentopessia risolve la complicanza e riduce il rischio della recidiva.

80 POA

L' Human Epididymis Protein 4 (HE4) può essere considerato un nuovo marker per la diagnosi di Sclerosi Peritoneale Incapsulante?

Ralli C., Ghiandai G., Imperiali P., Mencherini A., Duranti E.
UOC Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Donato Arezzo

RAZIONALE. La Sclerosi Peritoneale Incapsulante (EPS) è una severa complicanza della dialisi peritoneale (DP) con esordio spesso insidioso e la diagnosi difficile e spesso tardiva.

CASISTICA E METODI. Paziente di 72 anni, dopo 46 mesi di CAPD passa in HD per scelta personale e dopo 10 mesi presenta comparsa di versamento ascitico (3 litri di liquido siero-ematico, leucocitosi, citologico negativo, Ca 125 sierico nei limiti, HE4 1264 pmol/L) evidenziato dalla TC addome che mostra anche anse intestinali agglutinate al centro e gettoni solidi visibili in entrambe le regioni annessiali.

RISULTATI. Dopo 5 mesi dall'esordio subentra blocco intestinale e successivamente intensa proctorragia, con persistente ascite,esami colturali e citologici negativi. Ecografia e ulteriore TC mostrano numerose raccolte saccate e un quadro sub-occlusivo, per cui l'intervento chirurgico mette in evidenza un' imponente sindrome aderenziale (peritonite plastica). L'esame istologico mostra diffuso processo flogistico cronico scleroproduttivo con numerosi istiociti, presenza di cellule giganti plurinucleate tipo da corpo estraneo e focali depositi ialini con calcificazioni.

CONCLUSIONI. La EPS è una severa complicanza della DP, che ha una bassa incidenza (0,7-3,3%) ma con esito frequentemente fatale. Dato che gli esami strumentali mostrano mostrano quadri variabili e non specifici, la diagnosi nel nostro caso è stata essenzialmente istologica (diffusa fibrosi, neoangiogenesi, calcificazioni e flogosi).

Inoltre il CA 125, che insieme all'IL6 sono ritenuti diagnostici nell'EPS, sono risultati nei limiti sia nel siero che nel liquido ascitico, mentre il dosaggio ematico di HE4 è risultato 9 volte superiore al limite di normalità. Quindi anche se in un primo momento poteva indirizzare verso un'eteroplasia ovarica, a nostro parere l'HE4 potrebbe essere utilizzato nella diagnosi di EPS e ulteriori studi sono necessari per confermare l'utilità diagnostica di tale marker.

TC addome : Abbondante ascite e anse intestinali affastellate con raccolte ascessuali saccate. Livelli idoraerei .

90 CO

LO XILITOLO COME AGENTE OSMOLARE NELLA DIALISI PERITONEALE: EFFETTI SU CELLULE ENDOTELIALI DERIVANTI DA DONATORI DIABETICI.

Bonomini M., Di Silvestre S.(1), Di Tomo P.(1), Cordone V.(1), Di Liberato L.(1), Sirolli V.(1), Mandatori D.(1), Pandolfi A.(1), Arduini A.(2)
(1)University G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Italia; (2)Glomeria Therapeutics, Italia; Studio parzialmente supportato da Glomeria Therapeutics-Italia

RAZIONALE.

Lo sviluppo di soluzioni per dialisi peritoneale (PDS) prive di glucosio rappresenta un importante obiettivo da raggiungere poiché il glucosio può indurre citotossicità peritoneale. Il diabete è la principale causa di malattia renale all'ultimo stadio e l'endotelio capillare rappresenta la maggiore barriera del peritoneo deputata al trasporto di acqua e soluti. Nel presente studio è stata quindi valutata la biocompatibilità di nuove PDS contenenti una miscela di xilitolo, glucosio e L-carnitina (PD-Xy), al posto del glucosio come unico osmolita.

CASISTICA E METODI.

Sono state utilizzate colture di cellule endoteliali da vena di cordone ombelicale umano (HUVECs) ottenute da donne affette da diabete gestazionale (GD) e relativi controlli (C). Vitalità cellulare (MTT), capacità proliferativa (conta cellulare) e indice di infiammazione vascolare quale l'esposizione di membrana di molecole di adesione cellulare vascolari (VCAM-1) e intercellulari (ICAM-1) (citometria a flusso) sono stati valutati dopo incubazione con due diverse PDS a base di xilitolo (0.7% e 1.5%, dove glucosio e L-carnitina sono presenti alla stessa concentrazione, 0.5% e 0.02% rispettivamente).

RISULTATI. Le PDS a base di xilitolo (0.7% o 1.5%), comparate a PDS a base di glucosio (1.36% o 2.27%), non modulano il potenziale proliferativo di C- e GD-HUVECs mentre incrementano la vitalità cellulare in GD-HUVEC ($p<0.03$). Le PDS a base di glucosio aumentano i marker di infiammazione endoteliale VCAM-1 e ICAM-1 in entrambe le colture ($p<0.05$), effetto è assente con PDS a base di xilitolo.

CONCLUSIONI. In conclusione, in un modello di cellule endoteliali umane derivanti da cordone di donne affette da diabete gestazionale e relativi controlli, PDS a base di xilitolo non inducono citotossicità e infiammazione. Poiché lo xilitolo presenta un minimo potere di stimolo sulla produzione insulinica e basso indice glicemico, questi risultati suggeriscono che le nuove PDS a base di xilitolo potrebbero rappresentare soluzioni ipertoniche da preferire particolarmente nella dialisi peritoneale di pazienti diabetici.

104 POA

Confronto delle metodiche dialitiche nella Provincia Autonoma di Trento (PAT)

Brunori G.(1), Laudon A.(1), Zarantonello D.(1), Sottini L.(1), Torri E.(2,3), Rigoni M.(2,4), Nollo G.(2,5)
(1)Azienda Provinciale Per i Servizi Sanitari, Trento, Italy; (2)Programma Implementazione e Ricerca Clinica in Sanità IRCS-PAT-FBK, Trento, Italia; (3)Dipartimento Salute e Solidarietà Sociale, Trento, Italy; (4)Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy; (5)Università di Trento, Trento, Italia;

RAZIONALE. Scopo del lavoro è valutare se nella PAT la dialisi peritoneale (DP) sia un trattamento altrettanto efficace e sicuro rispetto all'emodialisi (ED).

CASISTICA E METODI. Sono stati analizzati i pazienti incidenti in dialisi dal 01/01/2008 al 31/12/2013: 290 in ED e 132 in DP.

Per rendere le popolazioni confrontabili sono stati esclusi i pazienti che per motivi clinici erano stati costretti ad effettuare una delle due metodiche: ne rimanevano 183 in ED, 98 in DP. Le due popolazioni risultavano confrontabili per tutte le variabili considerate salvo il numero di iscritti in lista trapianto: 27 (15%) in ED versus 30 (31%) in DP ($p<0,01$).

E' stata effettuata una statistica descrittiva comparando la sopravvivenza e i ricoveri ordinari.

Per i pazienti iscritti alla lista trapianto renale è stata confrontata l'efficienza al trapianto.

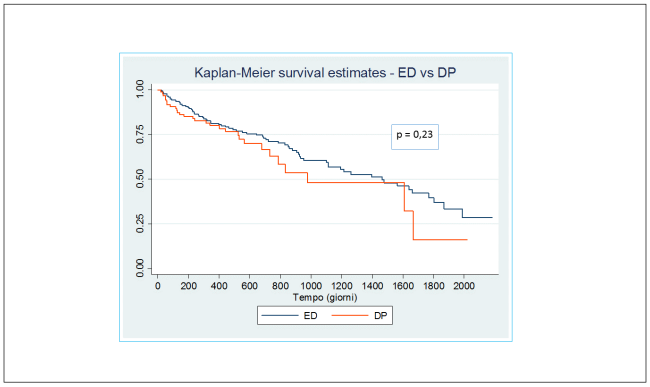
RISULTATI. La sopravvivenza globale non mostrava differenze statisticamente significative tra ED e DP. I pazienti in DP presentavano peggiore sopravvivenza se affetti da diabete mellito ($p=0,01$) e malattia cardiovascolare ($p=0,03$).

La frequenza e la durata media dei ricoveri risultava sovrapponibile per le due metodiche.

Riguardo l'efficienza al trapianto l'ED risultava meno efficiente rispetto alla DP ($p<0.01$), sia riguardo il tempo di attesa per l'inserimento in lista trapianti ($p<0.01$), sia per il tempo di chiamata al trapianto ($p<0,01$).

CONCLUSIONI. I dati mostrano analoga sopravvivenza globale in ED e in DP. L'aumentata mortalità dei pazienti con malattia cardiovascolare potrebbe dipendere da un bias di selezione.

I tempi per l'ingresso in lista d'attesa per trapianto risultavano più brevi per i pazienti in DP. Ciò sembra attribuibile a motivi organizzativi: i pazienti DP, a differenza di quelli in ED, afferiscono ad un unico centro ed ad un unico medico. Riguardo l'apparente minor tempo di attesa di chiamata al trapianto dei pazienti in DP esso dipende dal fatto che alcuni pazienti ED risultavano iperimmunizzati.



Curve di sopravvivenza globale dei pazienti in DP ed in ED

98 POA

Un caso di Sclerosi Peritoneale Incapsulante a rapida infausta evoluzione.

Li Cavoli G.(1), Tralongo A.(1), Arena N.(2), Scaturro B.(1), Carollo F.(1), Li Cavoli TV.(1), Tralongo P.(1), Rotolo. U.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi ARNAS Civico and Di Cristina, Palermo Italia; (2)Anatomia Patologica ARNAS Civico and Di Cristina, Palermo Italia.

RAZIONALE. L' EPS è una rara e grave complicanza della DP cronica. L' incidenza in letteratura è approssimativamente 1-3% ed aumenta in relazione all' anzianità della metodica dialitica. L' EPS è una sfida per la nefrologia clinica poiché non vi sono specifici markers diagnostici.

CASISTICA E METODI. Una donna di 71 anni, da 7 anni in APD, affetta da Diverticolosi del colon, venne in Ambulatorio lamentando recenti ricorrenti crisi subocclusive intestinali; 2 anni prima episodio di peritonite da Enterococcus F.; anamnesi negativa per precedenti episodi subocclusivi, neoplasie, deficit UF peritoneale, uso di soluzioni ipertoniche peritoneali; non segni di deterioramento peritoneale. Adeguatezza APD sempre in accordo con le linee-guida.

RISULTATI. Da 2 mesi riferiti nausea, senso di gonfiore e dolenzia addominale; conta leucociti e colture peritoneali negative. TAC addominale: agglomerazione di anse intestinali, non livelli idroaerei. La

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Paziente rifiutò il ricoverò ma 2 settimane più tardi nuova crisi subocclusiva. Indagini di laboratorio ancora negative per peritonite. Diagnosticammo quindi una EPS, sospendemmo la DP, iniziando antibioticoterapia, NPT e HD; dopo 2 giorni la Paziente sviluppò una più grave occlusione intestinale. Alla TAC medesima agglomerazione addominale ma con livelli idroaerei (Figg.1-2). Alla laparotomia: sotto una spessa membrana sclerotica, inspessimento della parete delle anse intestinali in abbondante tessuto fibroso; prima della valvola ileo-cecale, conglomerazione cocoon-like negli ultimi 80 cm delle anse intestinali, con singola perforazione; integri gli altri organi. Vennero effettuate resezione ileocecale ed anastomosi ileo-colica ma dopo 12 ore la Paziente morì per shock settico. All' esame istologico massiva alterazione morfologica peritoneale con denudamento mesoteliale e fibrosi interstiziale [Fig. 3-4].

CONCLUSIONI. La storia naturale e l' evoluzione dell' EPS non sono conosciuti in modo esaustivo. La maggior parte dei casi riportati mostra un decorso lento e progressivo. In questa paziente abbiamo constatato un rapido ed infausto decorso. Il cocoon addominale è un reperto patognomonico ma richiede ulteriori approfondimenti.

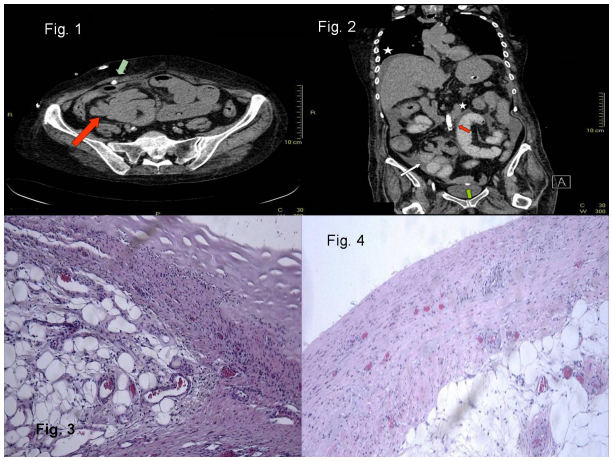


FIG. 1: TAC ADDOME (SCANSIONE ASSIALE): INSPESSIMENTO PERITONEALE, AGGLOMERAZIONE E DILATAZIONE DELLE ANSE INTESTINALI (FRECCIA ROSSA) CON AUMENTATA INTENSITÀ DEL GRASSO MESENTERICO; CATETERE PERITONEALE (FRECCIA VERDE). FIG. 2: TAC ADDOME (SCANSIONE CORONALE RIFORMATTATA): PARETE AORTICA CALCIFICA (FRECCIA ROSSA), ASCITE (STELLA BIANCA), AGGLOMERAZIONE E DILATAZIONE DELLE ANSE INTESTINALI (FRECCIA BIANCA), CATETERE PERITONEALE (FRECCIA VERDE). FIG. 3: ESAME ISTOLOGICO DELLA PARETE INTESTINALE NEL VERSANTE PERITONEALE: SCOMPARSA DELLO STRATO MESOTELIALE, SOSTITUZIONE CON UNO STRATO DI COLLAGENE ACELLULARE ED INSPESSIMENTO SUBMESOTELIALE (H&E STAIN, 10X) FIG. 4: ESAME ISTOLOGICO DELLA PARETE INTESTINALE NEL VERSANTE PERITONEALE: SCOMPARSA DELLO STRATO MESOTELIALE, FIBROSI INTERSTIZIALE ED INFILTRAZIONE DI CELLULE MONONUCLEARI (H&E STAIN, 10X)

147 POA

Grave acidosi lattica da linezolid in paziente in dialisi peritoneale: l'importanza del controllo dei lattati e quando possibile l'aggiustamento della dose sulla base del livello ematico del farmaco

Cravero R.(1), Agostini B.(1), Maroni S.(1), Bruschetta E.(1), Karvela E.(1), Gervasoni C.(2), Cattaneo D.(3), Bergia R.(1)
(1)SC Nefrologia e Dialisi - Ospedale Biella; (2)Dipartimento malattie infettive - Ospedale Luigi Sacco Milano; (3)Farmacologia Clinica - Ospedale Luigi Sacco Milano

RAZIONALE. Linezolid può essere indicato nel trattamento della peritonite in dialisi peritoneale. La scheda tecnica non prevede una riduzione della dose anche per grave insufficienza renale, non fornisce indicazioni sulla dialisi peritoneale e in letteratura non sono segnalati in questi pazienti evidenti effetti collaterali.

CASISTICA E METODI. Segnaliamo due casi di acidosi lattica in corso di trattamento con linezolid per peritonite in dialisi peritoneale: il primo di grado severo con exitus e il secondo prontamente riconosciuto e risolto con la sospensione anticipata del farmaco. Sono stati eseguiti dosaggi ematici del farmaco.

RISULTATI. A.C. F 57 anni. Viene trattata con linezolid (600 mg per 2 per os per 20 giorni) per peritonite da Stafilo epidermidis multiresistente. In 20a giornata sviluppa anemia, piastrinopenia e aumento dei lattati. Sospende gli antibiotici ma 2-3 giorni dopo si osserva un quadro clinico di acidosi lattica severa con necessità di trasferimento urgente in UTI dove viene eseguita CVVHDF nonostante la quale la pz va incontro a exitus. Il livello ematico del linezolid viene stimato alla sospensione del farmaco di circa 40 mg/l (range terapeutico 2-10 mg/l).

C.M. F 87 anni. Viene trattata con linezolid (600 mg per 2 per os per 15 gg) per peritonite da enterococcus faecalis in pregressa reazione allergica alla vancocina. In 15a giornata si osserva aumento dei lattati e iniziale riduzione delle piastrine, il livello ematico del linezolid risulta 31,4 mg/l; viene sospeso il farmaco con riduzione dei lattati e risoluzione della peritonite.

CONCLUSIONI. L'acidosi lattica è una complicanza rara ma talora severa e mortale in corso di terapia con linezolid. Riteniamo importante controllare i livelli di lattato in corso di terapia soprattutto in questa categoria di pazienti e quando possibile sulla base del livello ematico del farmaco adeguare la posologia per limitare gli effetti tossici meno gravi quali piastrinopenia e evitare l'insorgenza della più grave acidosi lattica.

162 POA

UN SORPRENDENTE RECUPERO DELLA FUNZIONE CARDIACA, EPATICA E RENALE GRAZIE ALL'UTILIZZO DELLA DIALISI PERITONEALE (CASE REPORT)

Laudon A., Zarantonello D., De Gaetano A., Brunori G.
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Chiara di Trento

RAZIONALE. Signor C.G. di 73 anni. Anamnesticamente:

- 1991 pacemaker (PM) per BAV completo
- 2006 sostituzione PM complicata da infezione della tasca; rimozione e nuovo impianto di PM
- 2008 ricovero per endocardite; completa rimozione PM e plicatura della valvola tricuspide; nuovo PM in sede addominale
- 2011 scompenso cardiaco in quadro di insufficienza tricuspidalica severa, ascite, insufficienza renale (creatinina 2,4 mg/dL). Diagnosi di cirrosi cardiogena secondaria all'insufficienza tricuspidalica severa.
- Luglio 2012: intervento cardiochirurgico di sostituzione della valvola tricuspide con protesi biologica, complicato dopo qualche settimana da insorgenza di scompenso cardiaco, edema polmonare ed anuria; trasferito in Rianimazione inizia terapia con amine e CVVHDF.

CASISTICA E METODI. Il paziente viene trasferito nel nostro Reparto dove prosegue l'emodialisi fino alla ripresa della diuresi e stabilizzazione della funzione renale (creat. 3 mg/dL).

Due mesi dopo la dimissione il paziente viene nuovamente ricoverato in Nefrologia per peggioramento dell'insufficienza renale, oligo-anuria, versamento ascitico. Viene tentata terapia medica con scarso esito. Vista l'irreversibilità del quadro renale, dopo la scelta della metodica, viene posizionato il catetere peritoneale con drenaggio del liquido ascitico (2000 cc). Successiva ripresa della diuresi e miglioramento degli indici di funzionalità renale (creatinina 2 mg/dL).

Febbraio 2013, dimissione con dieta ipoproteica e l'indicazione ad effettuare un monoscambio CAPD notturno con sacca 1.36%.

RISULTATI. Rivalutazione cardiologica: miglioramento della classe funzionale NYHA (da 3° a 1°/2° stadio).

Successiva riduzione dei giorni di dialisi, fino a singolo lavaggio settimanale.

Settembre 2014, rimozione del catetere peritoneale.

Oggi funzione renale stabile (creat. 2,1 mg/dL); la valutazione cardiologica evidenzia il persistere del miglioramento della classe funzionale. Non recidiva di ascite.

CONCLUSIONI. La dialisi peritoneale, oltre che nel trattamento dell'insufficienza renale, è indicata, per il controllo dei volumi, nei pazienti affetti da scompenso cardiaco e da insufficienza epatica con ascite refrattaria. Il paziente qui descritto ha beneficiato di tale trattamento sia a livello cardiaco, che epatico che renale.

140 POA

AQP1 in peritoneal dialysate as predictive biomarker of integrity of the peritoneal barrier and ultrafiltration efficiency

Corciulo S.(1), Celeste M., Carmosino M.(2), Corciulo R.(1), Russo R.(1), Gesualdo L.(1), Svelto M.(2), Procino G.2
(1)Renal, Dialysis and Transplantation Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation; (2)Department of Biosciences, Biotechnologies and Biopharmaceutics, University of Bari, Bari, Italy

RAZIONALE. The water channel Aquaporin 1 (AQP1) plays a pivotal role in the mechanism of free water ultrafiltration through the peritoneum during peritoneal dialysis (PD). In the proposed three-pore model of peritoneal barrier, AQP1 molecules represent the so-called ultrasmall pores, responsible for the 50% of water ultrafiltration in PD. Wether or not is AQP1 exclusively expressed in peritoneal capillaries or also in the mesothelial cells (MC) is still debated. It has been hypothesized that decreased expression or function of AQP1 may be responsible for some cases of ultrafiltration failure (UF). Unfortunately, a non-invasive method to check changes in the abundance of AQP1 in the peritoneum of PD patients would help to predict the risk of UF. Plasma membrane proteins are released in biological fluids through the exosome pathway to an extent proportional to their abundance at the plasma membrane.

CASISTICA E METODI. In this work we investigated the localization of AQP1 in human peritoneum and its presence in exosomes isolated from peritoneal dialysis effluent.

RISULTATI. Proteomic analysis of peritoneal-derived exosomes showed a significant expression of AQP1. Interestingly, the same samples were devoid of the endothelial marker CD31 but were positive for the mesothelial marker mesothelin, thus suggesting a mesothelial, rather than endothelial origin for these vesicles. (Fig.1) In human omental biopsies, AQP1 was localized in peritoneal capillaries and at the plasma membrane of MC, where it co-localized with mesothelin.

CONCLUSIONI. In conclusion, our results suggest that AQP1 is expressed in MC and released in the peritoneal cavity through the exosome pathway. This evidence opens the debate on the role of MC in regulating the efficiency of PD and suggests that AQP1 released in the PD effluent may represent a potential non-invasive biomarker of integrity of the peritoneal barrier, predictive of the efficiency of ultrafiltration in PD patients.

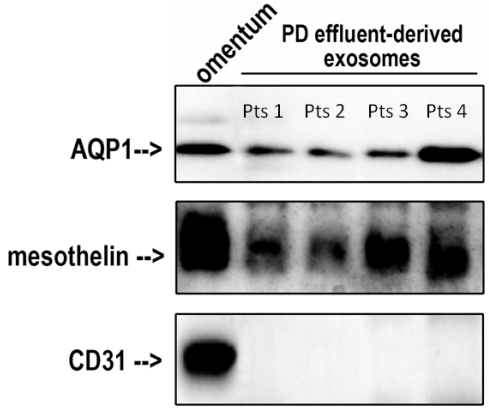


Fig.1 Exosomes isolated from peritoneal dialysis (PD) effluent contain both AQP1 and the mesothelial marker mesothelin but not the endothelial marker CD31.

228 POA

TESTING OF PERITONEAL CATHETER MALFUNCTION BY COLOUR DOPPLER ULTRASOUND

Zeiler M.(1), Lenci FF.(2), Dellabella S.(2), Santarelli S.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Carlo Urbani", Jesi, Italy; (2)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "U. Sestilli" I.N.R.C.A., Ancona, Italy

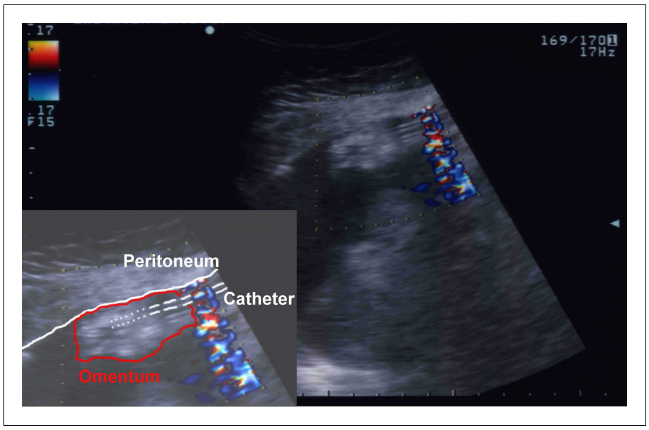
RAZIONALE. Ultrasound for catheter tunnel related complications is an acknowledged and standardized procedure. The ultrasound examination of intraperitoneal causes of catheter malfunction has been reported only for paediatric patients. The aim of the study was to evaluate the feasibility of colour Doppler for testing of malfunctioning peritoneal catheters in adults.

CASISTICA E METODI. The ultrasound examination is performed in a supine position of the patient with partially filled peritoneal cavity. The peritoneal catheter remains connected to the dialysate double bag set. An ultrasound probe of at least 5 MHz is used to follow the intraperitoneal tract of the catheter. The catheter is flushed by means of gravity with dialysis fluid, and accompanied by colour doppler scans parallel to the catheter. Presence of colour flow jets is confirming patency of catheter sideholes.

RISULTATI. Five malfunctioning peritoneal catheter were evaluated by colour Doppler ultrasound. The catheters presented prevalently problems of dialysate outflow. Ultrasound reveiled permanent adhesion of ecogenic structures at the distal part of the catheter, whereas Doppler ultrasound absence of flow signals at the distal part of the catheter. Videolaparoscopy confirmed the ecographic suspect of occlusion of catheter sideholes by omental wrapping.

CONCLUSIONI. Ultrasound of the peritoneal catheter is a non invasive ambulatory bedside procedure making possible the examination of the intraperitoneal segment. Colour doppler is adding important information about patency of catheter sideholes. We consider colour doppler ultrasound helpful for functional testing of the peritoneal catheter in patients with dialysate flow problems.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



367 CO

Relazione tra stato di idratazione e parametri ecocardiografici in pazienti in trattamento dialitico peritoneale

Giuliani A.(1), Domenici A.(1), Rutigliano T.(2), Gregori M.(2), Ciavarella GM.(2), Sivo F.(1), Falcone C.(1), Punzo G.(1), Menè P.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Divisione di Nefrologia, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma;
(2)Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma

RAZIONALE. Il sovraccarico di volume è il principale responsabile della mortalità cardiovascolare nei pazienti dializzati. L'obiettivo dello studio è stato quello di identificare i parametri dell' ecocardiogramma (ECO) influenzati dall' ipervolemia in dialisi peritoneale (DP).

CASISTICA E METODI. Lo stato di volume è stato studiato mediante bioimpendezometria (BCM, Body composition Monitor, Fresenius Medical Care), la quale veniva effettuata in occasione dell' ecocardiogramma.

L'ipervolemia è stato definita per valori di OH > 1.1 L (OverOH), la normovolemia per -1.1 < OH < 1.1 L (NormoOH) e l'ipervolemia severa per OH/ECW > 15%. Il confronto è stato effettuato tra OverOH e SeveraOH vs NormoOH. Il rapporto ECW/TBW è stato utilizzato nella regressione multipla. Il confronto tra gruppi è stato effettuato con il T-test o il test di Mann Whitney.

RISULTATI. 67 osservazioni accoppiate ECO-BCM sono state ottenute in 24 pazienti in DP, durante 4 anni di follow up (età media 54± 16 aa, M/F 16/8, età dialitica 21.3 ± 27 mesi, anuria 7/24). 39 e 28 osservazioni sono state ottenute in DP manuale e automatizzata rispettivamente.

Le OverOH rispetto alle NormoOH hanno diametro e volume telediastolico del Vsn, area dell' Atrio sn, gittata cardiaca significativamente maggiori. Le SeveraOH hanno pressione arteriosa sistolica, frazione di eiezione del Vsn e massa ventricolare sn ($MVS^{2.7}$) significativamente maggiori. ECW/TBW correla con la $MVS^{2.7}$ anche alla regressione multipla (β= 0.41, p=0.006). L'onda A del Doppler transmitralico, l'onda S del Doppler polmonare ed il rapporto E/Em, sono significativamente maggiori nelle OverOH vs NormoOH. Il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT) del Vsn è significativamente maggiore nelle SeveraOH vs NormoOH. Alla regressione multipla ECW/TBW correla con l'onda A e l'IVRT (β= 0.37, p=0.002; β= 0.28, p=0.02).

CONCLUSIONI. Il sovraccarico di volume è responsabile di modifiche cardiache sia strutturali sia funzionali. Il BCM è un metodo accurato per riconoscere l'ipervolemia nei pazienti in DP.

359 POA

VALIDITÀ DEL 3.86%-PET INTEGRATO CON IL MINI-PET NELLA VALUTAZIONE DEL DANNO DI MEMBRANA PERITONEALE

Corciulo S., Russo R., Vernò L., Corciulo R., Gesualdo L.
Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto – Università degli Studi di Bari - Bari

RAZIONALE. In corso di dialisi peritoneale, la riduzione del trasporto di acqua libera (FWT) contribuisce notevolmente al deficit di ultrafiltrazione (UFF) ed è da considerare un segno precoce di deterioramento della membrana peritoneale (MP). Tra i test proposti per la valutazione del deficit di FWT, Cnossen et al. nel 2009 hanno descritto la procedura di un PET 3.86 con drenaggio alla prima ora dell'effluente e successiva reinfusione (3.86%-PET integrato con il Mini-PET) che consente di quantificare nel corso della stessa procedura la permeabilità della MP per i piccoli soluti (TP), il FWT e l'UF ottenuta attraverso i piccoli pori (SPUF).

CASISTICA E METODI. Per verificare l'accuratezza e la tipologia di informazioni fornite e la semplicità della procedura si è eseguito Il PET di 4 ore, con glucosio 3,86% e valutazione diretta dell'UF a 60', in 34 pazienti in DP (età anagrafica 54 ± 16 anni; 18M/16F; età dialitica 36,8 ± 25 mesi). Sono stati valutati il D/P creat a 60' e 240', l'UF alla 1° e 4° ora, il ΔDNa0-60', il FWT e SPUF e la rimozione di Na (NaR).

RISULTATI. I pazienti sono stati suddivisi in rapidi (R n.20) e medi trasportatori (M n.14) in base al D/Pcreat. Nessuna correlazione significativa è stata rilevata tra età dialitica e D/Pcreat. Nella Tab.1 sono riportate le caratteristiche di funzionalità peritoneale della popolazione studiata.

CONCLUSIONI. Con il 3.86%-PET integrato con il Mini-PET si ottengono indicazioni di D/Pcreat sovrapponibili al PET-3.86%, per la distribuzione dei pazienti in classi di TP e si possono quantificare il FWT, come con il Mini-PET, e la SPUF. Il test è di facile esecuzione ed impegna l'operatore per la durata di 4 ore. Il test fornisce indicazioni precoci e complete sull'integrità funzionale della MP in quanto combinando i dati ottenuti si possono categorizzare i pazienti per specifica tipologia di danno di MP.

TP	n. pazienti	D/Pcreat 4° ora	UF 1° ora	FWTcorrec.	SPUF	UF 4° ora	ΔDNa0-60	NaR
R	20	0.88±0,05	240,3±84,7	161,2±36,2	101,9±90,2	259,7±153,2	5,0±2,3	35,1±22,4
M	14	0,69±0,07	335,0±122,6	233,5±63,1	161,1±75,6	590,0±113,0	8,3±3,46	61,0±24,0
t- student R vs M			p=0,032	p<0,0016	n.s.	p<0,0001	p=0,0095	p=0,0127

Tab. 1

314 POA

Un raro caso di peritonite da pneumococco in dialisi peritoneale

Arbo P., Di Maso V., Carraro M., Bianco F., Gerini U., Grignetti M., Pian M., Savi U., Bonincontro M.L., Bedina E., Lorenzon E., Boscutti G.
SC Nefrologia e Dialisi azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste

RAZIONALE. La peritonite batterica è frequente complicanza della dialisi peritoneale che può portare a drop out della tecnica; è dovuta principalmente a fattori infettivi locali quali contaminazione correlata al catetere o enterica, più raramente a batteriemia. È stata descritta una peritonite pneumococcica in relazione a infezione polmonare o del tratto genitale femminile.

CASISTICA E METODI. Paziente di 71 anni in dialisi peritoneale da un anno in attesa di trapianto di rene, giungeva all' osservazione per febbre e dolore addominale insorti da poche ore. All'esame obiettivo presentava febbre (38°C), tachicardia (100 bpm), tachipnea (30 atti al minuto), pressione arteriosa 110/70 mmHg. dolorabilità addominale con segno di Blumberg positivo. Non c'erano secrezione né eritema all'exit site. Il liquido peritoneale era torbido con 6150 leucociti/mmc. Gli indici di flogosi erano aumentati. La radiografia ad-

dominale era negativa. La paziente veniva trattata con gentamicina e vancomicina intraperitoneale e imipenem endovena.

L'indomani erano presenti segni di shock settico per cui la paziente veniva intubata e trasferita in terapia intensiva dove iniziava CRRT. La radiografia del torace mostrava un addensamento basale a sinistra. Dal liquido peritoneale, dal sangue e dal broncoaspirato veniva isolato uno Streptococco pneumoniae. Veniva avviato trattamento con ampicillina intraperitoneale, vancomicina ed imipenem endovena.

RISULTATI. Il quadro clinico migliorava progressivamente, dopo 8 giorni si otteneva negativizzazione delle colture del liquido peritoneale. La paziente veniva ritrasferita in nefrologia e veniva dimessa mantenendo il trattamento di dialisi peritoneale.

CONCLUSIONI. Le emocolture sono raramente positive in corso di peritonite in dialisi peritoneale. Il caso in questione è verosimilmente stato causato da diffusione ematogena di Pneumococco, indicato dalla presenza di polmonite.

Grazie al trattamento antibiotico adeguato è stato possibile risolvere la complicanza mantenendo la metodica dialitica in uso.

373 CO

QUALE TERAPIA NELLO SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO (SCC)

Ria P.(1), Borio G.(2), Corino,C. I.(1), Zanolla L.(2), Vassanelli C.(2), Lupo A.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi dU; (2)Cardiologia dU, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

RAZIONALE. Confrontare i risultati ottenuti con terapia medica conservativa e con metodica peritoneale in pazienti con SCC refrattario.

Sono stati studiati 11 pazienti con SCC in trattamento peritoneale (Gruppo A) e 11 pazienti afferenti all'ambulatorio cardiologico dello SCC selezionati random,tra quelli rispondenti ai criteri di inclusione (Gruppo B).

Criteri di inclusione: 1) SCC refrattario con 2 o più ospedalizzazioni nell'ultimo anno; 2) GFR < 50 ml/min/1.73 m^2; 3) terapia medica ottimale, con posologia diuretica massimale.

Sono stati esclusi pazienti con neoplasie attive, demenza e rifiuto della metodica intracorporea.

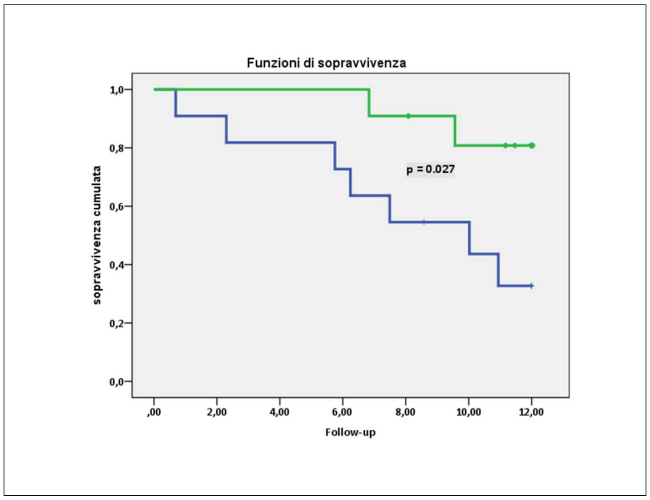
Il follow-up è stato di 12 mesi dal primo contatto con l'ambulatorio o dall'inizio della metodica peritoneale. Sono stati raccolti dati clinici-bioumorali, i giorni di degenza/mese (escluso il training della metodica peritoneale), il numero di visite/mese e gli eventi maggiori (cardio-cerebro-vascolari e decesso).

RISULTATI. I due gruppi erano sovrapponibili per caratteristiche demografiche, frazione di eiezione, dosaggio diuretici; il GFR era 16,4 ± 12 vs 42 ± 11 ml/min. Nel gruppo A 5 pazienti effettuavano UFP e 6 DP, di questi, nessuno ha sviluppato peritoniti, né è passato ad emodialisi.

Nel gruppo A abbiamo osservato un aumento della sopravvivenza libera da eventi maggiori (p=0,027),una riduzione del numero di giorni di ospedalizzazione (gruppo A: 0,50 IQR 0,00-1,00; gruppo B 1,21 IQR 0,07-3,09 p=0,065) e una riduzione del numero di accessi ambulatoriali (2,0 ± 2,4 vs 4,5 ± 1,2 p=0,001).

CONCLUSIONI. L'ultrafiltrazione nello SCC refrattario rappresenta un'indicazione di classe IIa nelle linee guida AHA/ACC ed è raccomandata dalle best practice del GSDP della SIN.

Nonostante la scarsa numerosità del campione ed i limiti metodologici di questo studio pilota, la DP si è dimostrata più efficace della terapia medica nello SCC refrattario in termini di sopravvivenza, di qualità di vita, di impatto sociale e quindi di economia sanitaria.



Sopravvivenza per eventi maggiori

Emodialisi

375 POA

TOLLERABITA' E SICUREZZA DELLA DIALISI COMBINATA AD AFERESI TERAPEUTICA (AF.ter.DIA): ESPERIENZA MULTICENTRICA

Vernaglione L.(1), Pastore A.(1), D'Alessandri G.(2), Capitanini A.(2), Toffoletto P.(3), Feriani M.(3), Russo F.(4), Valletta A.(4), Buongiorno E.(4), Meneghel G.(5), Oldrizzi L.(6), Treglia A.(7), Amoroso F.(7)
Nefrologia-Dialisi di: (1)Brindisi, (2)Pistoia, (3)Mestre, (4)Lecce, (5)Dolo-Mirano (PD), (6)San Bonifacio (VR), (7)Formia (LT)

In caso di microangiopatia trombotica, vasculite, arteriopatia obliterante periferica, glomerulonefrite rapidamente progressiva, crioglobulinemia, mieloma multiplo e sindrome epatorenale resistenti alla terapia medica, nell'emodializzato può indicarsi la plasmaferesi, magari combinata all'emodialisi mediante metodica AF.Ter.DIA. Presentiamo l'esperienza maturata finora in 7 centri italiani in cui AF.Ter.DIA è stata utilizzata per diverse patologie con diversi approcci aferetici (PEX, FC, PAP).

AF.Ter.DIA associa il Diapact CRRT (B.Braun Avitum AG) per la terapia aferetica ed il Dialog Plus (B.Braun Avitum AG) per la dialisi. Il sangue prelevato dalla pompa sangue del Diapact CRRT, (flusso variabile 110-250 ml/min), arriva al plasmafiltro (Plasmaflo OP08W; Asahi). La pompa plasma estrae plasma dal plasmafiltro (flusso variabile 13-30 ml/min), convogliandolo alla colonna adsorbente (Plasorba/Immusorba; Asahi) o al filtro a cascata (Cascadeflo/Rheofilter; Asahi), in base alla patologia da trattare. Il plasma depurato rientra nella linea venosa a ricostituire sangue intero che, come "sangue arterioso", giunge al Dialog Plus da cui, dopo dialisi, da "sangue venoso", è restituito al paziente.

Con AF.Ter.DIA sono state trattate: arteriopatia obliterante periferica (n=10), iperbilirubinemia (n=2), vasculite pANCA positiva (n=1), crioglobulinemia (n=1), LES con GNRP (n=1) (148 procedure; 9.8 trattamenti/paziente in media; volume medio di plasma trattato 3310 ml). Terapie aferetiche utilizzate: PEX (n=9), FC (n=110), PAP (n=29). Emodialisi utilizzata: HDF on-line con Xevonta HI18 (durata media seduta 220 minuti; calo peso medio 565 g/ora). In 14 procedure (9.4%), si sono verificati eventi avversi (EA) lievi (insufficienza di portata/accesso difficile (2), coagulazione del circuito (2), ipotensione (8)) e medi (febbre con brivido (1)). In nessuna caso si sono avuti collassi, reazioni vaso vagali o disturbi del ritmo/conduzione.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

AF.Ter.DIA è risultato sicuro e ben tollerato dai pazienti come confermato dall'incidenza di EA prevalentemente lievi. AF.Ter.DIA consente: riduzione degli ingressi in ospedale, ottimizzazione delle risorse umane e dei carichi di lavoro e migliore qualità di vita per il paziente.

390 POA

DIECI ANNI DI EMODIALISI DOMILIARE: ESPERIENZA E CONSIDERAZIONI ORGANIZZATIVE

Iadarola G., Borca M., Vallero A., Miniscalco T., Roccatello D.
S.C. di Nefrologia e Dialisi – Ospedale S. G. Bosco – ASL TO2 – Torino

Le prime esperienze di emodialisi domiciliare (HDD) in Italia nel decennio 1970-'80 seguono solo di alcuni anni l'affermarsi su larga scala dei trattamenti emodialitici ospedalieri. In quel periodo il ridotto numero di posti tecnici disponibili ha favorito la diffusione della metodica. Presso il nostro centro alla fine degli anni '80 circa 70 pazienti (pz) erano in HDD. Successivamente, la disponibilità di posti tecnici in nuovi centri, l'incremento dell'età media, la maggior prevalenza di condizioni di rischio clinico ha condizionato una progressiva contrazione di incidenza e prevalenza dell'HDD. La recente evoluzione tecnologica dei monitor per HDD, sembra poter porre le basi per una ripresa della metodica.

Retrospettiva dati del nostro centro: nel periodo 2005-2015 sono stati addestrati alla HDD 21pz con età media all'ingresso di 55±11aa. 3 su 21pz erano drop-out dalla dialisi peritoneale (DP). Prevalenza: 2005 3pz; 2010 5pz; 2015 13pz.

Accesso vascolare: FAV 17pz, CVC permanente 4pz. Bicarbonato emodialisi (BHD) 8pz; lattato emodialisi (NXS) 13pz. 7pz sono stati trapiantati (TX) in HDD (1 non ha terminato l'addestramento causa TX); nessun drop-out per fallimento HDD. 1 drop-out per motivi sociali. Tutti gli addestramenti sono stati eseguiti da un medesimo operatore. Durata media addestramenti (20pz): 79±30 gg (BHD 72±19 gg vs NXS 81±36 gg); FAV (16pz) 76±31 gg vs CVC (4pz) 93±27 gg; FAV autopunzione (6pz) 75±22 gg vs care-giver puntore (10pz) 76±37gg; button-hole (5pz) 74±26 gg vs no button-hole (11pz) 77±34 gg.

Nella coorte esaminata (con i limiti della numerosità) non sembra evidenziarsi un significativo impatto sulla durata dell'addestramento delle differenti tipologie di trattamento, accesso vascolare, tipo di punzione (p=ns). La recente introduzione di monitor di dimensioni compatte per NXS senza necessità di impianto di trattamento acque e l'integrazione organizzativa con il servizio DP e l'Ambulatorio Malattia Renale Avanzata sembra aver favorito l'incremento di incidenza e prevalenza dei pz HDD.

391 POA

Valutazione dello stato volemico in pazienti emodializzati. Confronto tra BHD ed emodialisi breve quotidiana

Brunati C., Colussi G., Di Leo L., Montoli A.
Ospedale Niguarda Cà Granda Milano

RAZIONALE. Pazienti in emodialisi domiciliare breve quotidiana (Nxstage) presentano una riduzione del fabbisogno di farmaci antipertensivi possibilmente correlato con un miglior controllo volemico.

CASISTICA E METODI. Per evidenziare quale parametro sia piu' indicativo di normoidratazione abbiamo valutato a fine seduta in 45 pz in BHD ospedaliera e con frazione di eiezione normale i seguenti parametri :

- dosaggio del proBNP
- studio impedenziometrico (BCM Fresenius)
- ecografia toracica con valutazione del numero di comete polmonari (pos se>di 14)

RISULTATI. Dividendo i pz in BHD sulla base del numero di comete , pazienti con valori >14 presentavano livelli più elevati di proBNP e sovraccarico idrico(L oltre il peso ideale)(vd tabella 1). Dividendo i pz sulla base del proBNP (>5000mg/dl vs < 5000mg/dl) non esistevano differenze significative fra i due gruppi per eccesso idrico ma l' incidenza di un elevato numero di comete era > nei pazienti con proBNP elevato. Nel gruppo di pz con proBNP piu' alto era maggiore il numero di pazienti con comete pos(vd tabella2)

Abbiamo identificato sulla base dell'assenza di comete polmonari e di sovraccarico idrico<1L un sottogruppo di pz in BHD(n=11) "a peso" e li abbiamo comparati con 7 pz in Nxstage anch'essi "a peso", secondo gli stessi parametri. I pazienti in Nxstage avevano valori di proBNP minori ma valori di TBW indicizzato maggiori .Non era possibile evidenziare una differenza di compartimentalizzazione fra le due popolazione anche se i i pz Nxstage tendevano ad avere un ECW piu' espanso rispetto all'ICW.

CONCLUSIONI. La valutazione delle comete polmonari sembra sensibile nel cogliere l' eccesso idrico corporeo.

Il trend di riduzione di valori di pressione arteriosa osservato nei pz in Nzstage potrebbe ascriversi piu' ad una riduzione delle resistenze periferiche che ad un maggior controllo volemico.

Tabella 1

BHD	PAM	OH(L)	TBW/BMI	ECW/BMI	ECW/ICW	ICW/BMI	MASSA CARD	COMETE POLM
proBNP< 5000Mg/dl 19 pzt	94.30 ± 13.89	0.63 ± 0.65	1.30 ± 0.25	0.62 ± 0.11	0.90 ± 0.11	0.68 ± 0.16	131.19 ± 64.85	0/19pzt
proBNP> 5000Mg/dl 26 pzt	98.64 ± 19.50	1.20 ± 1.76	1.33 ± 0.31	0.64 ± 0.15	0.94 ± 0.12	0.69 ± 0.18	137.75 ± 57.12	16/26pzt
p	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.0024*

Tabella 2

BHD	PAM	OH(L)	TBW/BMI	ECW/BMI	ECW/ICW	ICW/BMI	MASSA CARD	proBNP
Comete>14 10 pzt	99.26 ± 20.81	1.75 ± 2.31	1.38 ± 0.27	0.68 ± 0.27	0.98 ± 0.17	0.70 ± 0.15	129.96 ± 63.91	29675 Range 9637-70000
comete<14 35 pzt	96.25 ± 14.29	0.28 ± 0.85	1.30 ± 0.28	0.61 ± 0.12	0.88 ± 0.09	0.68 ± 0.17	146.15 ± 68.05	4876 Range 173-43028
p	NS	0.04*	NS	NS	NS	NS	NS	0.0002*

Tabella 3

	TBW/BMI	ECW/BMI	ICW/BMI	proBNP
BHD	1.18 ± 0.33	0.56 ± 0.16	0.78 ± 0.23	9942 Range 487-30000
Nxstage	1.80 ± 0.36	0.65 ± 0.31	0.68 ± 0.20	2036 Range 727-2522
p	0.001*	NS	NS	0.05*

383 POA

COUPLED PLASMA FILTRATION ADSORPTION (C.P.F.A.): TEMPESTIVITA' TERAPEUTICA E PROTOCOLLO DIAGNOSTICO SONO SUFFICIENTI PER RIDURRE LA MORTALITA' NEI PAZIENTI AFFETTI DA SEPSI E SHOCK SETTICO?

Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Chionna E., Di Gironimo F., Marangio M., Flores A., Schiavone P., De Giorgi A., Covella P., Di Renzo B., Orlando A., Dell'Erba G.
S.C. di Nefrologia e Dialisi Ospedale "A. Perrino" Brindisi

La C.P.F.A. è una metodica emodepurativa accoppiata all'emofiltrazione, in grado di rimuovere citochine attraverso mediante una cartuccia adsorbente. Tale tecnica è impiegata nella terapia della sepsi e dell'insufficienza multi-organo secondaria allo shock settico. In questo lavoro presentiamo i risultati della nostra casistica di pazienti trattati con CPFA.

Abbiamo raccolto dati di pazienti trattati con C.P.F.A. tra il 2010 ed il 2014. Indicazione alla C.P.F.A.: presenza di shock settico refrattario a bonifica chirurgica e terapia antibiotica dopo 24 ore dalla prescrizione. Indici valutati: leucometria, dipendenza da amine vasopressorie, febbre e biochimica clinica di pertinenza renale, epatica e muscolare. Protocollo C.P.F.A.: 3 sedute di 10 ore (con trattamento depurativo continuo di 24 ore) in tre giorni consecutivi. Abbiamo valutato la mortalità a 90 giorni dall'ultima seduta e la necessità di dialisi cronica.

Sono stati trattati 28 pazienti con shock settico (70% dei casi klebsiella pneumoniae, 20% da E. Coli e 10% da Acinetobacter bau-

manii). Il 53% è stato trattato con protocollo C.P.F.A. completo; il 25% con una sola seduta ed il 21,5% con due sedute per exitus. Il tasso di sopravvivenza complessivo dopo 90 giorni in cinque anni è stato del 21%. Uno solo dei pazienti sopravvissuti è rimasto in dialisi cronica. Valori mediani dei parametri laboratoristici all'inizio della C.P.F.A.: creatininemia 2,5mg/dl, leucociti 27.000 x mm^3, PCR 29 mg/l, D-Dimeri 800 ng/dl (non significativamente diversi tra sopravvissuti e deceduti). Tutti i pazienti trattati erano anurici. La pressione arteriosa media era di 110/95 mmHg. Tutti i trattamenti sono stati eseguiti con eparinizzazione continua (1000 UI/h) previa normalizzazione dell'AT III.

Nella nostra esperienza tempestività di trattamento con C.P.F.A. ed adozione di procedure e protocolli standardizzati di trattamento non hanno garantito tassi di sopravvivenza a 90 giorni soddisfacenti in pazienti con shock settico. Nemmeno l'entità del deficit renale ha predetto l'outcome.

	baseline	dopo 15 sedute
emoglobinemia (g/dl)	14,7	12,9
piastrine (x 10^3 mmc)	144	138
leucociti (x 10^3 mmc)	5,9	6,1
PT (%)	43	99
PTT (sec)	36,7	78,1
fibrinogeno (mg/dl)	398	453
PCR (mg/l)	22,92	1
albumina (g/dl)	3	2,8
colesterolemia (mg/dl)	195	98
LDL (mg/dl)	112	45
HDL (mg/dl)	39	26
Trigliceridi (mg/dl)	294	138

Tabella I

384 POA

AFERESI TERAPEUTICA (AT) SIMULTANEA AD EMODIAFILTRAZIONE (HDF) (AF.Ter.DIA.): UN TRATTAMENTO EFFICACE DELLE VASCULOPATIE PERIFERICHE IN PAZIENTI EMODIALIZZATI

Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Di Gironimo F., Chionna E., De Giorgi A., Flores A., Marangio M., Schiavone P., Covella P., Di Renzo B., Orlando A., Dell'Erba G.
S.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Perrino" - Brindisi

RAZIONALE. Negli emodializzati potrebbe rendersi necessaria l'AT, come nel caso della arteriopatia obliterante periferica. Noi riteniamo utile, in questi casi, combinare l'AT alla HDF, con una metodica chiamata AF.Ter.DIA, al fine di ridurre i disagi al paziente e ottimizzare i carichi di lavoro. Presentiamo il caso di una paziente emodializzata cronica sottoposta ad AF.Ter.DIA per trattare un'ulcera trofica periferica non altrimenti curabile.

CASISTICA E METODI. C.A., donna di 59 anni, emodializzata per nefropatia diabetica da 15 anni, con ulcera trofica stadio II Texas al piede sinistro. Eco-doppler: stenosi significativa arterie arto inferiore sinistro (non operabili). Prostacicline non praticabili per instabilità emodinamica. Sottoposta a 15 AF.Ter.DIA. di 4 ore ciascuna. AF.Ter.DIA associava il Diapact CRRT (B.Braun Avitum AG) per la FC ed il Dialog Plus (B.Braun Avitum AG) per la HDF. Il sangue prelevato dalla pompa sangue del Diapact CRRT a 200 ml/min, arrivava al plasmafiltro (Plasmaflo OP08W; Asahi). La pompa plasma estraeva plasma dal plasmafiltro a 20 ml/min, convogliandolo al filtro a cascata (Rheofilter; Asahi). Il plasma depurato rientrava nella linea venosa a ricostituire sangue intero che, come "sangue arterioso", giungeva al Dialog Plus da cui, dopo dialisi, da "sangue venoso", era restituito alla paziente.

RISULTATI. AF.Ter.DIA. è stata ben tollerata dalla paziente. L'ulcera è nettamente migliorata (figure 1). In tabella I sono riportati i valori degli esami laboratoristici studiati prima dell'inizio e dopo la fine del protocollo AF.Ter.DIA.

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza il trattamento AF.Ter.DIA. è stato ben tollerato ed ha favorito il significativo miglioramento clinico di una lesione ulcerativa in una paziente crioglobulinemica, emodializzata e diabetica. AF.Ter.DIA ha permesso di sfruttare i benefici della AT in una emodializzata mantenendo uguali i tempi di seduta e gli accessi in ospedale ed ottimizzando l'impiego di risorse umane ed i carichi di lavoro.

386 POA

SUCCESSO DEL TRATTAMENTO CON COUPLED PLASMA FILTRATION ADSORPTION (C.P.F.A.) IN UN CASO DI SHOCK SETTICO IN UREMICO CRONICO TERMINALE

Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Chionna E., Di Gironimo F., Flores A., De Giorgi A., Schiavone P., Marangio M., Covella P., Di Renzo B., Orlando A., Dell'Erba G.
S.C. di Nefrologia e Dialisi - Ospedale "A. Perrino" - Brindisi

La C.P.F.A. è una metodica emodepurativa accoppiata con l'emofiltrazione che rimuove citochine attraverso una cartuccia adsorbente. La C.P.F.A. è impiegata nella sepsi e nella insufficienza multi-organo secondaria allo shock settico. Presentiamo un caso trattato nel nostro reparto e conclusosi con successo nonostante la gravità del quadro clinico.

Uomo di 69 anni con IRC V stadio, cardiopatia ischemica cronica, pregressa aneurismectomia aorta addominale ed endoprotesizzazione dell'aorta toracica discendente, broncopatia cronica. Ricovero in nefrologia il 29/7/2014 per alvo diarroico e febbre resistenti alla loperamide ed al ceftriaxone. All'ingresso: paziente confuso, dispnoico, ipoteso (80/60 mmHg), anurico, saturazione di O_2 al 92%. Il 30/7/2014, dopo posizionamento di catetere in vena femorale destra, si iniziava trattamento depurativo con CVVHDF. Venivano prescritti imipenem e teicoplanina. Il 31/7/2014, nonostante la ripresa della diuresi (350 cc/die) e la regressione della diarrea, persisteva febbre con ipotensione per cui, dopo infusione di noradrenalina, dati i segni franchi di shock settico, si iniziava C.P.F.A. (tre sedute in tre giorni consecutivi; 30 ore di emoperfusione e 72 ore di HDF), in aggiunta al trattamento con linezolid e ceftazidime (in tabella I i parametri del paziente nel periodo di studio).

Il 3/8/2014: paziente apirettico, vigile, collaborante con pressione arteriosa di 110/60 mmHg, diuresi 600 cc/die. Nei giorni seguenti: diuresi copiosa pur persistendo lo stato di uremia cronica terminale per cui si proseguiva con trattamento emodialitico. L'esito delle emocolture eseguite nei primi giorni di ricovero dimostrava positività per staphylococcus epidermidis, enterococcus gallinarum, klebsiella pneumoniae e clostridium difficile. Durante tutta la degenza il paziente proseguiva il trattamento emodialitico cronico trisettimanale con stabilità emodinamica. Il 30/10/2014 veniva dimesso.

CONCLUSIONI. CONCLUSIONE: Nel caso clinico presentato la C.P.F.A., insieme ad una congrua terapia antibiotica ed alla giusta terapia di supporto, ha consentito la risoluzione di un quadro di sepsi severa mista con shock in soggetto con uremia cronica terminale.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

	29/7/14	31/7/14	1/8/14	2/8/14	04/08/14
	ricovero	I CPFA	II CPFA	III CPFA	
Creatininemia (mg/dl)	5	5	4,3	4.9	3,37
Urea (mg/dl)	177	176	161	177	185
Leucociti (x10³/µl)	11,8	15,8	13,5	7,8	4,21
Fibrinogeno (mg/dl)	237	372	417		
INR	1,55	1,47	1,10	1,07	1,03
PCR (mg/dl)	34,32	35,8			5,78
T.C. (°C)	39,4		36		37
PA (mmHg)	80/50	100/60	105/60	110/60	
Diuresi (ml)	anuria	350		600	

Tabella I

398 POA

LA METODICA DIALITICA INFLUENZA IL RUOLO DELLA INFIAMMAZIONE CRONICA NELLA STORIA CLINICA DEL PAZIENTE UREMICO CRONICO EMODIALIZZATO?

Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Chionna E., Di Gironimo F., Orlando A.
S.C. di Nefrologia e Dialisi - Ospedale "A. Perrino" - Brindisi

L'elevazione della PCR è associata all'incrementata morbidità e mortalità dei pazienti emodializzati in cui, la flogosi cronica, è coinvolta nel deteminismo di aterosclerosi, malnutrizione, resistenza all'eritropoietina ed iperparatiroidismo secondario. La metodica dialitica potrebbe influenzare la risposta infiammatoria nel paziente uremico. Abbiamo valutato se i correlati della PCR nei pazienti emodializzati del nostro centro variano al variare della metodica dialitica.

Analisi cross-sectional su 72 pazienti emodializzati, prevalenti, stabili, in trattamento da almeno 6 mesi. In occasione di una seduta emodialitica infrasettimanale si sono misurati: emocromo, assetto coagulativo, glicemia, azotemia, creatininemia, albuminemia, assetto lipidico, uricemia, assetto marziale, enzimi epatici, PCR, beta2-microglobulinemia, PTH, troponina I, pressione arteriosa, incremento ponderale, peso secco e KT/V, terapie intradialitica e domiciliare. Le correlazioni bivariate di Spearman sono state utilizzate per identificare le variabili significativamente correlate alla PCR le quali sono state inserite in un modello di analisi di regressione multivariata stratificata per la metodica dialitica.

Il 65,2% dei pazienti era in bicarbonatodialisi. All'analisi bivariata, la PCR è risultata significativamente correlata a fibrinogenoemia (r=0,419; p=0,0001), glicemia (r=0,263; p=0,025), creatininemia (r=-0,288; p=0,014), albuminemia (r=-0,487; p=0,0001), sodiemia (r=-0,369; p=0,001), ferritinemia (r=0,237; p=0,045), e sideremia (r=-0,384; p=0,001). Significativa altresì la relazione tra PTH e fosfatasi alcalina (r=0,890; p=0,0001). Delle variabili correlate alla PCR nell'analisi bivariata solo albuminemia (B=-0,363; p=0,021) e glicemia (B=0,681; p=0,04) mantenevano la loro significatività all'analisi di regressione multivariata, peraltro, solo nei pazienti in bicarbonatodialisi. Infine, la relazione tra PTH e fosfatasi alcalina si perdeva nei pazienti non trattati con vitamina D.

Nella nostra cohorte di pazienti i valori di PCR sono risultati significativamente correlati ad albuminemia e glicemia solo nei pazienti sottoposti a bicarbonatodialisi. Quindi, la metodica dialitica sembrerebbe influenzare l'impatto della flogosi cronica negli emodializzati. Inoltre, la attesa correlazione diretta tra PTH e fosfatasi alcalina sembra essere presente solo nei pazienti trattati con vitamina D.

399 POA

DISTRIBUZIONE E CORRELATI DEI VALORI DI TROPONINA CARDIACA I (ctnI) IN UNA POPOLAZIONE DI EMODIALIZZATI CRONICI STABILI PREVALENTI.

Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Chionna E., Di Gironimo F., Orlando A.
S.C. Nefrologia e Dialisi - Ospedale "A. Perrino" - Brindisi

RAZIONALE. La troponina cardiaca I (cTnI) è il biomarker preferito per la diagnosi di cardiopatia ischemica nei pazienti emodializzati in cui si abbiano concomitanti segni strumentali (ECG o ecocardiogramma). La cTnI è preferita agli isoenzimi MB della creatinkinasi per maggiori specificità e sensibilità. I livelli di cTnI sono spesso cronicamente più elevati rispetto al normale negli emodializzati in assenza di segni clinico-strumentali di patologia. Abbiamo valutato la distribuzione dei valori di cTnI nella nostra popolazione dialitica e le correlazioni tra cTnI ed altri parametri laboratoristici.

CASISTICA E METODI. Analisi cross-sectional su 72 pazienti emodializzati, prevalenti, stabili, in trattamento da almeno 6 mesi. In occasione di una seduta emodialitica infrasettimanale si sono misurati: cTnI, emocromo, assetto coagulativo, glicemia, azotemia, creatininemia, albuminemia, assetto lipidico, uricemia, assetto marziale, enzimi epatici, PCR, beta2-microglobulinemia, PTH, pressione arteriosa, incremento ponderale, peso secco e KT/V, terapie intradialitica e domiciliare. In base ai valori di cTnI i pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi valutandone con il Kruskal-Wallis test la distribuzione delle restanti variabili.

RISULTATI. Mediana di cTnI: 0,01 ng/ml, range 0,01-0,4, terzo quartile 0,03 ng/ml. 97,3% dei pazienti con valori normali di cTnI (< 0,1). Nessuno dei pazienti lamentava sintomatologia correlabile a cardiopatia ischemica. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: gruppo A (cTnI< 0,01 ng/ml), gruppo B (cTnI 0,011-0,03 ng/ml), gruppo C (cTnI > 0,031 ng/ml). Solo colesterolemia totale (p=0,005), LDL (p=0,002) e trigliceridemia (p=0,032) erano significativamente diversi tra i 3 gruppi in studio.

	gruppo A	gruppo B	gruppo C	P
colesterolo totale (mg/dl)	150,9(42,3)	160,5(43,0)	124,5(51,2)	0,003
LDL (mg/dl)	81,5(29,2)	95,5(32,0)	63,07(28,1)	0,002
trigliceridi (mg/dl)	140,0(36,2)	167,0(35,8)	124,1(37,2)	0,032

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza i valori di cTnI in pazienti emodializzati prevalenti, stabili, erano normali nel 97,3% dei casi senza sintomatologia correlabile a cardiopatia ischemica. I pazienti con cTnI più elevata presentavano valori inferiori di colesterolo totale, LDL e trigliceridi.

395 POA

Massa ossea e salute vascolare nella Malattia Renale Cronica nel paziente emodializzato

Montanari M.(1), Marzoli G.(1), Midi P.(2), Manini M.P.(2), Pajes G.(1), Ficaccio C.(1)
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi polo H2; U.O.C. Cardiologia; (2)U.O.S. Medicina Riabilitativa – Ospedali riuniti Albano-Genzano - P.O. Spolverini Ariccia ASL ROMA/H

RAZIONALE. La Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) è caratterizzata da anomalie del metabolismo calciofosforico, perdita di massa e resistenza ossea, incremento d'incidenza di fratture, calcificazioni vascolari con irrigidimento dell'albero arterioso, incremento della pressione sistolica, decremento della diastolica ed aumento della differenziale. L'ultrasonografia ossea quantitativa (QUS) analizza densità, elasticità ed architettura del tessuto osseo. Il rapporto tra pressione arteriosa sistolica della caviglia e brachiale, indice caviglia/braccio (Ankle-Brachial Index: ABI), valuta lo stato vascolare.Lo studio indaga nell' emodializzato lo stato osseo

mediante QUS falangea correlandolo con i parametri bioumorali del metabolismo calciofosforico, età anagrafica, durata della dialisi e prevalenza d'alterazioni dell'albero arterioso.

CASISTICA E METODI. Vengono esaminati 53 soggetti (M/F=30/23) emodializzati da 69.25±58.74 mesi, età media di 64.11 ± 12.64 anni con uremia da differenti etiologie. Pressione sistolica omerale al braccio non portatore di FAV e pressione tibiale alla caviglia omolaterale rilevate in pre-dialisi e calcolato il relativo rapporto. La QUS alle falangi, costituite da osso corticale e trabecolare rappresentativo dell'intero apparato scheletrico, eseguita nell'arto controlaterale alla FAV . I risultati espressi come media ± deviazione standard, le valutazioni statistiche eseguite col test «t» di Student ed i coefficienti di correlazione di Pearson e Spearman,viene considerato significativo un valore di p<0,05.

RISULTATI. I valori pressori sistolici omerali e tibiali sono risultati pari a 143.53±26.71 e 157.96±33.42 mmHg, l'ABI a 1,12±0,22, inferiore a 0,9 nel 15.09 % e superiore a 1.30 nel 20.75 % dei pazienti; i parametri ultrasonografici: Tscore = - 3.23±1.59, Zscore = - 1.77±1,38, AD-SoS= 1897.75±11.34, UBPI= 0.39±0.20, BTT= 1.24±0.37. L'analisi univariata mostrava correlazioni statisticamente significative tra ABI, T-score (r= 0.3117), AD-SoS (r=0.3117) e BTT (r=0.2866). Paratormone, età anagrafica e dialitica presentavano una correlazione inversa altamente significativa con tutti i parametri ultrasonografici.

CONCLUSIONI. Concludendo i dati presentati rilevano nell'uremico emodializzato un'elevata prevalenza di ridotta massa ossea sottolineandone l'associazione con le alterazioni dell'albero vascolare.

413 POA

ESPERIENZA E RISULTATI PRELIMINARI DEL PRIMO CENTRO DI EMODIALISI DOMICILIARE IN CAMPANIA

Brancaccio S., Capuano A., Maria L., Federico S.
Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli "Federico II" Via Sergio Pansini 5, 80131 Napoli

RAZIONALE. L'Emodialisi Extracorporea Domiciliare (HHD) è un'alternativa poco nota nel panorama dei trattamenti sostitutivi dell'insufficienza renale cronica. Questo tipo di modalità dialitica, già utilizzata in altri paesi e nella maggior parte delle Regioni Italiane, può offrire significativi vantaggi in termini di outcomes clinici e sopratutto di qualità della vita. L'HHD è stata istituita in Campania con la Legge Regionale n.5 del 18 Gennaio 1979 ed il Piano Sanitario 2011-2013 afferma che "per la programmazione regionale riveste particolare importanza il sistema di cure domiciliari". In linea con queste direttive la Cattedra di Nefrologia dell' Università "Federico II" di Napoli ha intrapreso un programma di HHD ed ha stilato un rigoroso percorso di valutazione di "idoneità".

CASISTICA E METODI. Da Agosto 2014 a Marzo 2015 sono stati arruolati in HHD due pazienti provenienti da un programma di Emodialisi Standard (HD). La metodica di HHD scelta è stata la Short Daily Home Hemodialysis (SDHHD) con 4-6 trattamenti dialitici/settimana della durata di circa 2,5 ore utilizzando il cycler portatile NxStage System One.

RISULTATI. E' noto che trattamenti emodialitici brevi e frequenti determinano migliore controllo del "peso secco", maggiore stabilità emodinamica, migliore controllo dei valori pressori, del quadro elettrolitico, del metabolismo calcio-fosforo, dell'anemia ed una migliore qualità della vita. Il fabbisogno dei chelanti del fosforo, la dose di eritropoietina e di farmaci antiipertensivi si riducevano nei nostri pazienti già dopo pochi mesi di trattamento. L'analisi dei parametri di efficienza dialitica documenta come i valori medi di *std*Kt/V (indice di adeguatezza dialitica settimanale) fossero sovrapponibili in HD ed in SDHHD (Figura 1). L'addestramento del caregiver/paziente consentiva una gestione della seduta dialitica e dell'accesso vascolare (CVC tipo Tesio e FAV) priva di significativi eventi avversi.

CONCLUSIONI. Per ottenere i vantaggi clinici descritti, è di fondamentale importanza un'attenta valutazione del complesso "paziente-caregiver-ambiente", un accurato training ed un rigoroso controllo della compliance al programma terapeutico.

Parametri dialitici ed indicatori di adeguatezza dialitica nel paziente C.F.:
i valori di *std*Kt/V risultano sovrapponibili sia in HD che in in SDHHD. Naturalmente i valori di *sp*Kt/V (rappresentativi dell'efficienza dialitica di una singola seduta emodialitica) sono inferiori in SDHHD rispetto alla HD.Ciò viene compensato da un maggiore numero di sedute settimanali.

340 POA

ADEGUATEZZA DIALITICA: CONFRONTO TRA KT/V sp E KT/V eq NELLA QUANTIFICAZIONE DELLA DOSE DIALITICA E CORRELAZIONE CON PARAMETRI CLINICI E DATI DI LABORATORIO. STUDIO PROSPETTICO MONOCENTRICO.

Giammarioli E., Palladino M., Pizzolante F., Festuccia F., Punzo G., Menè P., Fofi C.
UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera "Sant'Andrea", Facoltà di Medicina e Psicologia, "Sapienza" Università di Roma

RAZIONALE. Il KT/V è il principale strumento di determinazione della dose dialitica. Il più utilizzato è il KT/V single pool (sp) ma il più accurato è di fatto il KT/V equilibrato (eq), tuttavia influenzato da diversi fattori come lo stato nutrizionale del paziente.

CASISTICA E METODI. In questo studio prospettico abbiamo confrontato entrambi questi indicatori con fattori clinici e di laboratorio coinvolti nella valutazione dell'adeguatezza dialitica (tabella 1). Sono stati valutati 40 pazienti in emodialisi tri e bisettimanale (età media 63 ±12 aa) suddivisi in base al cut-off di KT/V sp <o> 1,2 e KT/V eq <o> 1, corretto per la clearance dell'urea su diuresi residua (in 5 pazienti). Le medie sono state confrontate con il test t-Student adeguato per la distribuzione normale delle variabili (analisi statistica con SPSS 20).

RISULTATI. Il 60% (24/40) dei pazienti risultava nel range di adeguatezza dialitica secondo il KT/V-eq contro il 40% (16/40) secondo il KT/V-sp. I pazienti che mostravano depurazione adeguata per KT/V-sp avevano un'età dialitica significativamente più lunga. Valori maggiori di cretininemia pre-dialisi e fosforemia erano significativamente associati con inadeguato KT/V-eq e sp. Gli indici di infiammazione, quali VES ed α2-globulina, si associavano significativamente solo con KT/V-sp. Il grado di albuminemia si associava con la dose dialitica solo mediante KT/V-eq. I restanti parametri non si differenziavano tra i due gruppi. La funzione renale residua non modificava sensibilmente il calcolo del KT/V.

CONCLUSIONI. L'utilizzo del KT/V-eq rispetto al KT/V-sp ha incrementato la percentuale di pazienti di fatto con corretta dose dialitica nel nostro studio. L'associazione fra dose dialitica migliore ed età dialitica maggiore potrebbe essere secondaria ad un' età più avanzata dei pazienti, con esigenze depurative inferiori.

Infine, poiché le due formule si associano in modo diverso ai parametri clinici e di laboratorio, emerge una differenza sostanziale

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

nella valutazione della dose dialitica nel singolo paziente in base all'indicatore scelto.

	KT/V single-pool			KT/V equilibrato		
	> 1.2	< 1.2	p	> 1	< 1	p
Età Dialitica (mesi)	98 ±58	66 ±124.3	0.01	85 ±63.3	70 ±106.3	0.5
Cr Pre-Emodialisi (mg/dl)	8.6 ±2.4	11.9 ±3.6	0.05	9.5 ±3.2	12.2 ±3.5	0.01
Fosforemia (mg/dl)	4.5 ±1.1	5.9 ±1.6	0.009	4.8 ±1.1	6.2 ±1.9	0.01
Albuminemia (g/dl)	3.6 ±0.2	3.8 ±0.3	0.1	3.6 ±0.2	3.9 ±0.3	0.01
Bun Pre-Emodialisi	73.8 ±20.3	79.2 ±12.7	0.3	74 ±18.4	81.2 ±11.4	0.1
Peso corporeo (kg)	65 ±15	73 ±15	0.1	68,2 ±14	73 ±16	0.08
VES (mm/sec)	28 ±21	26 ±22	0.01	22 ±20	35 ±22	0.08
PCR (mg/dl)	2.3 ±6.1	1 ±1.3	0.1	1.8 ±5.1	1 ±1.2	0.1
Ferritina	486 ±295	418 ±476	0.3	561 ±484	271 ±160	0.3
α2-globulina (g/dl)	11.5 ±2	10.2 ±2.2	0.04	10.9 ±2	10.4 ±2.5	0.1

Tabella 1

341 POA

Utilizzo del citrato come tampone del bagno di dialisi nel paziente cronico: effetti su efficienza dialitica, infiammazione sistemica e danno microvascolare.

Dellepiane S.(1), Medica D.(1), Guarena C.(1), Musso T.(2), Talaia M.(1), Quercia AD.(1), Leonardi G.(1), Gai M.(1), Anania P.(1), Biancone L.(1), Cantaluppi V.(1)
(1)Divisione Di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino; (2)Microbiologia Molecolare, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

RAZIONALE. I pazienti in emodialisi (HD) sono soggetti a maggior mortalità dovuta all'infiammazione, disfunzione endoteliale e calcificazione vascolare. Gli eventi cardiovascolari correlano con l'azione delle tossine uremiche sulle cellule muscolari lisce ed endoteliali. Il citrato è una molecola antinfiammatoria, antiossidante e antitrombotica. Scopo dello studio è valutare se la sostituzione dell'acetato col citrato nel bagno migliora stato infiammatorio, efficienza dialitica e funzione microvascolare.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 45 pazienti soggetti a high flux BHD o OL-HDF trisettimanale, privi di malattie infiammatorie o neoplastiche; questi sono stati trattati 3 mesi con soluzione dialitica tamponata da acetato 3mmol/L (Baxter, Deerfield, IL), quindi 3 mesi con citrato 1mmol/L (Baxter) poi nuovamente con acetato. All'inizio e dopo ciascun periodo di trattamento sono state raccolte variabili cliniche e laboratoristiche tra cui ADMA, PCR, fibrinogeno, omocisteina e, tramite ELISA, IL6, chemerina. In vitro le cellule endoteliali e muscolari lisce sono state stimolate con il siero dei pazienti prelevato nei diversi periodi di trattamento.

RISULTATI. L'età era di 62±15 anni, 53% maschi. L'efficienza dialitica (eKt/v) aumenta dopo il citrato (1,38±0,17 vs. 1,45±0,18; p=0,01) e diminuisce al ritorno all'acetato (1,42±0,17; p=0,18). Tutti i markers infiammatori si riducono col citrato per poi reincrementare (PCR 7.9±8.5mg/dl, 6±5.8 p=0.031, 7.2±7.8 p=0,21; fibrinogeno: 418±106mg/dl, 381±86 p=0.011, 414±92 p=0.01, chemerina: 374±86ng/ml, 325±68, p=0.001, 343±90, p=0.3; omocisteina 22.6±7.8mg/dl, 21.7±7.6 p=0.8, 24.3±7.9 p=0.007). L'ADMA aumenta significativamente dopo la citrato HD, i principali parametri clinici rimangono stabili. *In vitro* il siero raccolto durante la citrato HD riduce l'apoptosi endoteliale, incrementa la produzione di NO riducendo i ROS, inibisce l'adesione delle cellule mononucleate sull'endotelio. Nelle cellule muscolari lisce sono inibite le calcificazioni intracitoplasmatiche. Il knock-down della chemerina migliora la funzione cellulare.

CONCLUSIONI. Il citrato riduce l'infiammazione e migliora l'efficienza depurativa, la funzione endoteliale e le calcificazioni vascoalri. La chemerina ha un ruolo rilevante in questi meccanismi ed è modulata dal citrato.

343 POA

Calcifilassi peniena: un caso in emodialisi

Tosto M.(1), Brescello M.(1), Ceschin M.(2), Ercolani C.(1), Giannattasio F.(1), Stener S.(3), Trevisan G.(4), Martimbianco L.(1)
(1)AAS 2 Bassa Friulana - Isontina, SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedali di Palmanova e Latisana; (2)AAS 1 Triestina, Chirurgo Vascolare; (3)AAS 2 Bassa Friulana - Isontina, SOC Chirurgia, Ospedale di Palmanova, Urologo; (4)Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste, Clinica Dermatologica

RAZIONALE. La calcifilassi è una sindrome rara che compare prevalentemente negli emodializzati; colpisce l'1-4% della popolazione emodialitica e presenta una mortalità elevata (60-80%).

E' caratterizzata da lesioni cutanee dolorose che tendono alla necrosi con trasformazione ulcerativa o gangrenosa e talora richiedono l'amputazione; frequentemente sopravvengono infezioni che esitano in sepsi e morte.

La calcificassi peniena è una condizione assai rara spesso associata alla calcificassi sistemica.

Viene descritto il caso di un paziente seguito presso il nostro Centro dialisi con tale grave e invalidante complicanza clinica.

CASISTICA E METODI. Paziente di 76 anni in trattamento emodialitico da due anni, diabetico dall'età di 50 anni in insulina da tre anni, iperteso, dislipidemico, in warfarin per fibrillazione atriale da un anno, con arteriopatia agli arti inferiori e iperparatiroidismo secondario.

Gennaio:

- comparsa di lesioni ischemiche alle estremità, trattate con medicazioni, courettage, laser e mesoglicano, migliorate a fine aprile.

Aprile:

- comparsa di lesione ulcerosa peniena dolente, instaurata terapia antidolorifica;
- biopsia del glande;
- terapia topica con gentamicina e iodopovidone.

Maggio:

- peggioramento del dolore penieno con estensione dell'area necrotica: potenziamento della terapia antidolorifica e terapia antibiotica con clindamicina e ampicillina (19/5/14);
- ipotesi diagnostiche (urologo, dermatologo, chirurgo vascolare): calcifilassi, embolizzazione settica, vasculite leucocitoclasica (da referto bioptico di non certa interpretazione);
- per l'ulteriore estensione dell'area necrotica con dolore intrattabile e proposta di penectomia distale (sospeso warfarin) si propende per l'ipotesi calcifilassi e si inizia terapia con sodio-tiosolfato 12g a fine dialisi (23/5/14);
- repentina regressione del dolore;
- stabilità dell'area necrotica con ischemia meno evidente, poi regressione dell'area necrotica con desquamazione.

Giugno:

- sospesa terapia antibiotica (11/6/14);
- sospeso sodio-tiosolfato (18/6/14).

RISULTATI. Luglio:

- diagnosi clinica definitiva di calcifilassi del glande risolta dal sodio-tiosolfato.

CONCLUSIONI. Nonostante un esame istologico poco chiaro, l'aspetto clinico e l'evoluzione della lesione ci hanno orientato verso la diagnosi di calcifilassi peniena risolta dal sodio-tiosolfato.

344 POA

STRATEGIE DI ANTICOAGULAZIONE INTRADIALITICA IN PRESENZA DI ANTICORPI ANTI-EPARINA

Diena D.(1), Clari R.(1), Linsalata A.(1), Di Vico M.C.(1), Leonardi G.(1), Guarena C.(1), Cantaluppi V.(1), Borchiellini A.(2), Biancone L.(1)
(1)Servizio di Emodialisi Ospedaliera, S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Universita' di Torino, Torino; (2)SSCVD Malattie Emorragiche e Trombotiche dell'Adulto, S.C. Ematologia, AOU Citta' della Salute e della Scienza, Torino.;

RAZIONALE. La trombocitopenia indotta da eparina (HIT) di tipo II è una complicanza immuno-mediata rara, ma rilevante per il paziente emodializzato impedendo l'esposizione all'eparina. Alcuni autori hanno suggerito la possibilità di reintrodurla a normalizzazione clinica e con negativizzazione degli anticorpi anti complesso eparina-PF4 (patologia non soggetta a memoria immunitaria), generalmente dopo 50-200 giorni. In alternativa proposti altri anticoagulanti limitati dal costo, da difficoltà di approvvigionamento, dalla mancanza di indicazione in scheda tecnica.

CASISTICA E METODI. Nel 2015 il Dermatansolfato (Mistral ®), utilizzato nel nostro centro come anticoagulante alternativo in caso di diagnosi di HIT, è stato ritirato dal commercio in Italia. Abbiamo quindi valutato le seguenti possibilità:

- Riavvio di eparina intradialitica.
- Dialisi senza eparina (lavaggi con fisiologica o prediluizione).
- Stesura di un protocollo di anticoagulazione del circuito dialitico con Fondaparinux.

RISULTATI. 4 Pazienti in HD con pregressa diagnosi di HIT: mediana dalla diagnosi 507 gg. In 3/4 negatività Ab anti complesso eparina–PF4 a T0: riavviata eparina intradialitica con monitoraggio settimanale delle piastrine per il primo mese e successivamente su base quindicinale, risultate stabili. Monitoraggio anticorpi a T7,T15,T30,T60 risultato negativo. A 4 mesi dal riavvio della terapia eparinica non evidenza di recidiva HIT. In 1/4 positività anticorpale: trattamenti senza eparina, senza episodi di coagulazione. Sulla base della letteratura è stato elaborato un protocollo di anticoagulazione con fondaparinux e richiesta autorizzazione all'utilizzo del farmaco off label (Fig. 1).

CONCLUSIONI. A conferma di quanto suggerito da iniziali segnalazioni in ambito dialitico, i nostri risultati dimostrano la possibilità di riavviare la somministrazione di eparina intradialitica dopo negativizzazione anticorpale senza determinare una recidiva della HIT. Nell'unico caso di persistenza della risposta anticorpale in cui la riesposizione ad eparina appare controindicata, abbiamo proseguito i trattamenti senza anticoagulazione. Inoltre la disponibilità di un protocollo di anticoagulazione alternativo con Fondaparinux consente di affrontare la comparsa di nuovi casi o le recidive.

POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE	0.03 Mg/Kg (peso secco) in Sol Fis 0.9% a bolo nel gocciolatore venoso a inizio seduta (diluire in SF 20 cc e somministrare la quantità prevista secondo peso corporeo)
MONITORAGGIO (dosaggio anti fattore X atttivato → Anti Xa)	Controllo Anti Xa a fine dialisi dopo I^a dialisi, prima della terza dialisi non su intervallo lungo, a fine dialisi dopo 1 settimana. Ripetere i controlli dopo due settimane. Valori di allarme: • >0.4 UI/ml a fine dialisi (eccessiva anticoagulazione) • >0.2 UI/ml a inizio dialisi (accumulo)
CORRETTIVI	• Se anti Xa a fine dialisi >0.4UI/ml ridurre la posologia di 0.01mg/kg. • Se anti Xa a inizio dialisi >0.2 UI/ml ridurre la posologia di 0.01 mg/Kg • Se fenomeni di coagulazione (coagulazione del filtro, gocciolatore venoso o circuito) per almeno 3 dialisi: aumentare di 0.01mg/kg

SCHEMA DI ANTICOAGULAZIONE INTRADIALITICA CON FONDAPARINUX
(UTILIZZO OFF-LABEL, AUTORIZZATO DALLA COMMISSIONE FARMACEUTICA INTERNA PER I PAZIENTI IN EMODIALISI CON TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA)

362 POA

THE ROLE OF POLYMETHYLMETHACRYLATE MEMBRANE AND APO-A1 OF HDL CHOLESTEROL IN RESPONSE TO HBV VACCINATION IN A COHORT OF PATIENTS ON LONG-TERM HAEMODIALYSIS

Rastelli F.(1), Buzzi L.(1), Baragetti I.(1), Olteanu M.(1), Krefka A.(1), Amendola A.(1), De Simone I.(1), Ferrario F.(1), Furiani S.(1), Santagostino G.(1), Corghi E.(1), Alberghini E.(1), Garlaschelli K.(3), Baragetti A.(32), Norata GD.(32), Catapano AL.(4), Pozzi C.(1,2)
(1)Nephrology and Dialysis Unit, Bassini Hospital, Cinisello Balsamo, Milan, Italy; (2)Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy; (3)Center for the Study of Atherosclerosis, Italian Society for the Study of Atherosclerosis (SISA) Lombardia Chapter, Bassini Hospital, Cinisello Balsamo, Milan, Italy; (4)Multimedica IRCCS, Milan, Italy;

RAZIONALE. Hepatitis B Virus(HBV)-vaccine response rate in haemodialysis(HD) population is only40-70% than90% in general population, because of inflammatory immune-paralysis.

HD with polymethylmethacrylate(PMMA) membrane improved HBV-vaccine response in not responders patients previously vaccinated during conventional HD-filters use.

We wanted to evaluate if PMMA was better than traditional polysulfone in achieving HBV-seroconversion with a prospective randomized controlled trial, confirming previous literature data[Contine,*Immunology2003*; Duranti,*MinervaMed2011*]. Moreover, we tried to find other HBV-vaccine-response predictive factors, focusing on HDL cholesterol(HDL-C), which is known to have a pivotal role as modulator of adaptive immune response.

CASISTICA E METODI. 53patients were included in 2011HBV-vaccination campaign. In 2014 37patients were blindly randomized to PMMA(n=19), or polysulfone(n=18). They used the new filter for 3months before receiving 1°HBV-vaccination dose. Full course consists of three 40µg doses: 2°dose at1°month, 3°dose at6°month, HBsAb test at8°month.

RISULTATI. 2011campaign:

23responders(HBsAb ≥10IU/L), 30NotResponders. Responders(R) had higher HDL-Cs than NotResponders(NR)(R43.6±13.4mg/dl,IC95%:37.1-50.1mg/dl;NR34.6±7.6mg/dl,IC95%:31.9-37.4mg/dl;p=0.0018).

2014campaign:

7responders(37%) in PMMA, 11responders(61%) in polysulfone. Considering twelve2011NR included in 2014: 3responders in PMMA(3of8) and only one in polysulfone(1of4). HDL-C was not independently associated with response, but basal ApoA1, a main HDL-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

apolipoprotein(odd ratio1.28,z2.01,P>z0.044,IC95%:1.006-1.620;loglikelihoodchisquare20.17,Prob>Chi²=0.0052).

HDL-Cs increased in PMMA group(mean-basal-HDL-C45.53±25.95mg/dl,mean-final52.68±33.07 mg/dl;p=0.0018) but not in polysulfone group(mean-basal-HDL34.22±11.05mg/dl,mean-final36.39±7.92mg/dl;p=0.13)(**FIGURE1B**). Considering 2011NRpatients, PMMA-driven-HDL-Cs-increase was even more impressing(mean-basal-HDL-Cs47.5±29.36mg/dl,mean-final60.12±38.2mg/dl;p=0.02), whereas polysulfone didn't change HDL-Cs.

Campaigns joined together:

Responders had higher HDL-Cs than NotResponders(R45.04±22.87mg/dl,IC95%37.30-52.78mg/dl;NR36.03±10.29mg/dl;32.98-39.09mg/dl;p=0.0098)(**FIGURE1A**). Patients'age(odd ratio0.925,z-2.83,P>z0.005,IC95%:0.877-0.976) and basal-mean-HDL-Cs(odd ratio1.057,z2.08,P>z0.037,IC95%:1.003-1.114) were significantly and independently associated with HBsAb-response(log-likelihood-chi-square17.94,Prob>Chi²=0.0122).

CONCLUSIONI. MEAN-HDL-CS and **basal ApoA1** are **POSITIVE INDEPENDENT HBSAB-RESPONSE PREDICTORS**.

PMMA surprisingly **INCREASES HDL-CS**, in confront with polysulfone, probably improving inflammation.

PMMA is not usefull in naive patients, while in **not responders** subjects it could be used with **positive results**. Further controlled trials with a lager patients sample size are needed to confirm these observations.

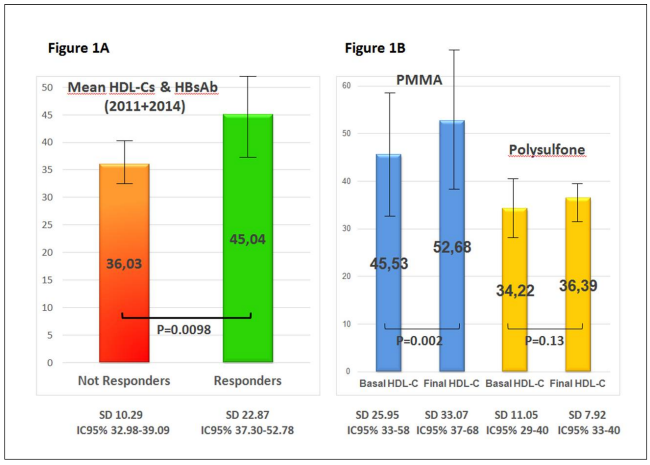


FIGURE 1A - HDL-C levels and HBsAb response in 2011 and 2014 campaigns joined together.
FIGURE 1B - PMMA filter increased HDL-Cs. No significant change in HDL-Cs levels in polysulfone group.

380 POA

PESO INTERDIALITICO:PUÒ ESSSERE CONTROLLATO CON UN INTERVENTO NUTRIZIONALE STRUTTURATO

Brazzo S.(1), Ferraris C.(2), Baiardi P.(3), Pallavicini C.(1), Montagna G.(4), Vietti I.(1), Torreggiani M.(4), Esposito C.(4)
(1)Ambulatorio di Dietetica e Nutrizione Clinica, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia; (2)Centro di Studi e Ricerche sulla Nutrizione Umana e Disturbi del Comportamento Alimentare - Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università di Pavia; (3)IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Direzione Scientifica Centrale, Pavia; (4)U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Università degli Studi di Pavia, Pavia

RAZIONALE. I soggetti emodializzati hanno difficoltà a seguire le indicazioni dietetiche (81.4%) specie quelle relative alla restrizione dei liquidi (74.6%), con conseguente aumento del peso interdialitico, incremento del rischio di morbilità e mortalità. Il nostro studio ha voluto valutare l'efficacia di un intervento nutrizionale sulla compliance all'intake di liquidi in soggetti in emodialisi.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 30 pazienti in emodialisi presso il centro della Fondazione Maugeri di Pavia (19M e 11F età media pari a 59.6 ± 11.8 anni) con un aumento di peso interdialitico superiore al 4% del peso secco per 3 o più volte in 1 mese. L'intervento nutrizionale è stato strutturato in modo da seguire i pazienti per un periodo di 2 mesi, fornendo un incontro individuale iniziale, 7 incontri educazionali e 1 incontro finale. La compliance ai liquidi è stata ricavata dalla pressione media mentre l'efficacia dell'intervento sulla compliance all'intake idrico è stata valutata calcolando il rapporto percentuale tra il numero di episodi di incremento del peso interdialitico <4% del peso secco ed il numero totale di episodi.

RISULTATI. Al termine dei 2 mesi di educazione, il nostro intervento ha portato ad una diminuzione del peso interdialitico medio ai limiti della significatività statistica (p=0.052), mentre la percentuale di incremento ponderale rispetto al peso secco si è ridotta in modo significativo (p=0.03) avvicinandosi al valore indicato dalle Linee Guida (4%). Si è assistito ad una riduzione dei valori della pressione media da 86.4 a 82.0 mmHg. L'intake di NaCl medio è risultato essere di 12.8 g/die. Il 53.3% dei pazienti ha dichiarato di avere difficoltà a seguire le indicazioni dietetiche sebbene il 56.7% sia risultato compliante ai suggerimenti proposti.

CONCLUSIONI. I dati analizzati hanno confermato che un intervento nutrizionale determina una diminuzione significativa del peso interdialitico e dell'incremento ponderale rispetto al peso secco associati ad una diminuzione dei valori pressori.

381 POA

CONTROLLO DELL'IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO NEL PAZIENTE EMODIALIZZATO: MEGLIO AGIRE SUL CALCIO O SUL FOSFORO?

Fenaroli P., Torreggiani M., Colucci M., Gentile M., Peyronel F., Esposito V., Catucci D., Montagna G., Efficace E., Esposito C.
U.O. di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Università degli Studi di Pavia, Pavia

RAZIONALE. Il controllo di calcio, fosforo e PTH è essenziale per limitare la mortalità cardiovascolare del paziente emodializzato. Il nostro studio si è proposto di valutare i fattori associati al raggiungimento del target di PTH suggerito dalle linee guida KDOQI del 2003.

CASISTICA E METODI. Sono stati retrospettivamente arruolati 37 pazienti incidenti in emodialisi tra il gennaio 2012 e il gennaio 2014 presso la Fondazione S. Maugeri di Pavia con un valore basale di iPTH>135 pg/ml e che avessero un follow-up di 18 mesi. Sono state analizzate le determinazioni mensili di calcio, fosforo e iPTH e le variazioni di terapia con vitamina D (vit.D) e chelanti del fosforo.

RISULTATI. Dei 37 pazienti arruolati, solo 5 non hanno mai raggiunto il target di PTH (150-300 pg/ml) per tre misurazioni consecutive entro 18 mesi dall'inizio della dialisi. La mediana di raggiungimento del target è risultata essere 5 mesi. Il numero di variazioni di terapia con vit.D o chelanti del fosforo è risultato positivamente correlato al tempo di raggiungimento del target così come la calcemia. La fosforemia, al contrario, non è risultata associata in alcun modo al raggiungimento di valori soddisfacenti di PTH. Tuttavia, solo la terapia di associazione vit.D+chelanti è risultata associata al raggiungimento del target al contrario delle singole classi di farmaci usate in monoterapia. Il PTH all'ingresso in dialisi è risultato positivamente correlato al numero di principi necessari per raggiungere il target di PTH desiderato.

CONCLUSIONI. Nella nostra coorte di pazienti il raggiungimento di valori di PTH ideali è risultato maggiormente associato al controllo della calcemia piuttosto che della fosforemia. Un PTH più alto al baseline ha richiesto un maggior numero di principi attivi per rag-

giungere i livelli desiderati che sono stati raggiunti grazie alla terapia con vit.D e chelanti ma non con sola vit.D o chelante.

442 POA

Administrative data may help registry reliability: Experience of Lombardy Registry

Conte F.(1), Limido A.(1), Roggeri A.(2), Roggeri DP.(2), Zocchetti C.(3), on behalf of the Lombardy Dialysis Registry (RLDT) (Italy)
(1)Lombardy Registry of Dialisyis and Transplatastion, Milan, Italy;
(2)Health Economics, ProCure Solutions, Nembro (Bergamo), Italy;
(3)Regional Health Authority, Lombardy Region, Milan, Italy

RAZIONALE. Many papers nowadays recommend a development of a direct access to administrative databases as a priority in epidemiological researches. Aim of the present study was to evaluate incidence and prevalence of CKD patients on RRT from administrative datasets in Lombardy region compared with data from RLDT census.

CASISTICA E METODI. All subjects resident in Lombardy recorded in the administrative databases with the first dialysis from 01/01/2011 to 31/12/2011 were selected and observed for the first 12 months after dialysis and 24 months before it, about

i) Hospital admission and discharge card (SDO)

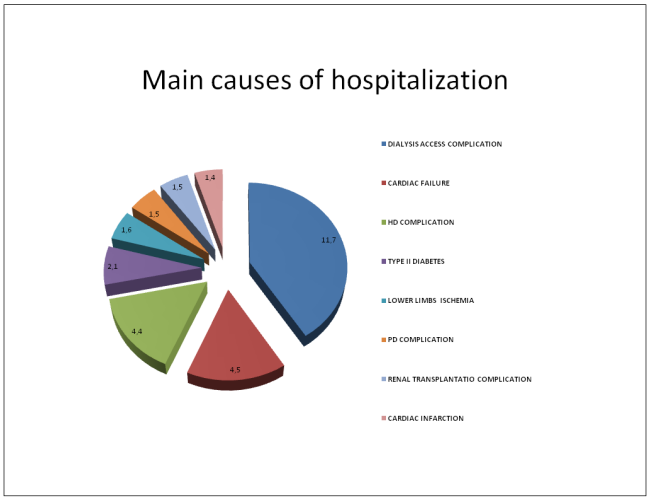
ii) Diagnostic/therapeutic procedures and outpatient episodes of care,

iii) Drug prescriptions

RISULTATI. 1682 patients incident to dialysis were identified; 365 died during the 12 months, 28 received renal transplantation: 82% received hemodialysis, 13% peritoneal dialysis and 5% both. The patients detected by administrative dataset were quite similar to incident patients from Registry Census. We consider the administrative data more accurate concerning Lombardy resident population, with the exclusion of patients from other regions and patients who recovered from RRT. 65, 5% are males and median age is 70, 2 yrs. More than 50% were older than 70 yrs. The value incidence was 168 pmp; (100 – 224 pmp) .The higher values were present in districts with older general population. Dialysis access performed were 2081 with a 1.2 hospital admission per patient. Prevalent 2011 patients were 8316, 63% males (857 pmp, range 731-971 pmp) with a median age of 71 yrs and 52% older than 70 yrs. Main hospitalization causes are shown in Fig. 1 and account for 30% of overall hospital admissions.

CONCLUSIONI. These first study using administrative databases confirm the possibility to obtain reliable epidemiological information in every Italian region. Further analysis will confirm the usefulness of this method, and the possibility to link administrative databases with clinical observation from nephrologists

.



Main causes of hospitalization

436 POA

SOVRAPPESO POST-DIALITICO E INFIAMMAZIONE CRONICA: UNA ASSOCIAZIONE PERICOLOSA. STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE DI 36 MESI.

Movilli E., Camerini C., Gaggia P., Zubani R., Feller P., Pola A., Valzorio B., Carli O., Del Barba E., Pedroni B., Cancarini G.
U.O.di Nefrologia, Spedali Civili e Sezione di Nefrologia Università di Brescia.

RAZIONALE. Raggiungere il peso secco è parte integrante della pratica dialitica, ma non sempre ciò è regolarmente ottenuto. Abbiamo ipotizzato che l'entità del sovrappeso post-dialitico (edOW), si associ ad un aumenta infiammazione. Scopo dello studio: valutare l'influenza di edOW sui livelli sierici di Proteina C-reattiva (hsCRP), e sulla sopravvivenza in una coorte di 182 pazienti (pts) prevalenti in HD trisettimanale seguiti per 36 mesi.

CASISTICA E METODI. In 182 pts (117 maschi, età 65±12 anni, vintage 48 mesi; range 6-336), edOW era presente in 98/182 (54%) pts. Il valore medio era 0.4±0.2 Kg (range: 0.1-1.4). Abbiamo valutato nei 98 pts con edOW (Gruppo 1) e nei restanti 84 (Gruppo 2): ultrafiltrazione oraria (UFR), hsCRP, peso corporeo (PC), Kt/V, protein catabolic rate (PCRn), incremento ponderale (IDWG), pressione arteriosa media (PAM). Il test di Student per dati non appaiati è stato utilizzato per confrontare i gruppi, la regressione lineare per valutare le correlazioni, log-rank test e curve di Kaplan-Meier per valutare la sopravvivenza.

RISULTATI. UFR media era 11.7±2.8 ml/Kg/ora, PC 64±12 Kg, hsCRP 6.6 (0.2-36) mg/L, Kt/V 1.27±0.09, PCRn 1.06±0.10 g/Kg/die, IDWG 2.8±0.4 Kg, PAM 97±6.5 mmHg. Una significativa correlazione diretta era presente tra edOW e hsCRP (r= 0.67; p<0.0001). Il confronto tra pazienti con (gruppo 1) e senza (gruppo2) edOW evidenziava una significativa differenza in: UFR (12.7±2.6 vs 10.9±2.6 ml/Kg/ora; p< 0.0001), hsCRP (13.0±8.1 vs 5.2±5.3 mg/L; p< 0.0001), e PCRn (1.03±0.09 vs 1.08±0.10 g/Kg/die; p<0.004). 98 pts (53%) morivano durante il follow-up; le cause di morte sono state cardiovascolari nel 69% dei casi. Le curve di sopravvivenza evidenziavano una significativa maggiore mortalità nei paz del Gruppo 1 vs Gruppo 2 in rapporto alla entità di edOW, e hsCRP (p<0.0001).

CONCLUSIONI. edOW e infiammazione cronica sono direttamente correlati nei pazienti emodializzati e si associano ad un aumentato rischio di mortalità a medio-lungo termine.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

429 POA

ATTIVAZIONE DEL PRIMO PROGRAMMA DI EMODIALISI EXTRACORPOREA DOMICILIARE IN CAMPANIA: ASPETTI TECNICO-ORGANIZZATIVI ED ASSISTENZIALI

Brancaccio S., Capuano A., Maria L., Federico S.
Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli "Federico II" Via Sergio Pansini 5, 80131 Napoli

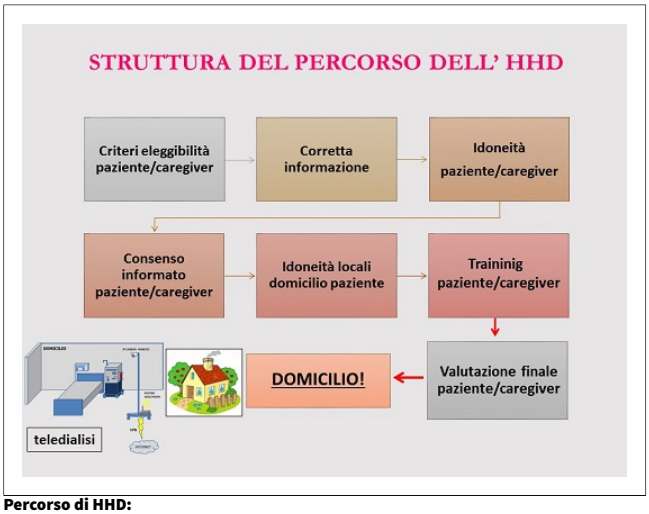
RAZIONALE. L'attivazione di un programma di Emodialisi Extracorporea Domiciliare (HHD) richiede un percorso strutturato che ne identifichi i requisiti tecnologici, organizzativi ed assistenziali (Figura 1). Ciò al fine di garantirne il successo e la sostenibilità economica in linea con le normative che istituiscono l'HHD in Campania ed in altre regioni italiane.

CASISTICA E METODI. Il percorso realizzato esplicita: (a) criteri di eleggibilità e di idoneità del paziente e del caregiver, (b) analisi della letteratura sull'HHD e razionale della scelta della più moderna tecnologia, (c) informazione del paziente/caregiver e consenso, (d) modalità di copertura assistenziale e di accesso al ricovero, (e) idoneità dei locali adibiti all' HHD, (f) analisi dei costi, (g) approvvigionamento dei materiali, smaltimento e tracciabilità dei rifiuti, (h) programma di formazione del paziente/caregiver, (i) avvio al trattamento domiciliare, (l) follow-up clinico/teleassistenza.

Da Agosto 2014 a Marzo 2015 sono stati avviati alla Short Daily Home Hemodialysis (4-6 sedute/settimana di circa 2,5 ore con il sistema portatile NxStage System One) due pazienti .

RISULTATI. L'applicazione del percorso descritto ha permesso di attuare con successo il programma di HHD poiché ha consentito di definirne a priori l'iter assistenziale e di analizzarne i rischi. La sicurezza rappresenta la problematica principale in un programma di HHD ed il risk management diviene una modalità per promuovere il governo clinico in HHD. Infatti il percorso, quale strumento tecnico-gestionale, identifica le possibili criticità nell'assistenza del paziente, garantisce la riproducibilità delle azioni, previene e riduce gli eventi avversi.

CONCLUSIONI. Il programma ha permesso di: (1) far praticare ai pazienti una terapia dialitica "adeguata" in assenza di complicanze; (2) ottenere benefici clinici addizionali rispetto all' emodialisi standard; (3) migliorare la qualità della vita dei pazienti; (4) abbattere i costi sanitari della terapia emodialitica. Pertanto l'HHD rappresenta un'ulteriore valida opzione terapeutica nell' ambito del trattamento domiciliare dell'insufficienza renale cronica.



Percorso di HHD:
Il percorso è formato da una serie di *"step"* che devono essere superati prima di avviare il paziente/caregiver al trattamento emodialitico domiciliare in piena autonomia. Con la moderna tecnologia il follow-up del paziente può avvalersi anche di servizi di teledialisi.

419 POA

L' Emodialisi Prolungata ad Elevato Adsorbimento (EPEA) è efficace per la rimozione di catene leggere libere (FLC) nel trattamento dell'insufficienza renale acuta secondaria a mieloma multiplo (MM).

Urban ML., Manenti L., Blanco V., Vaglio A., Minari M., David S.
Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

RAZIONALE. Nel MM la rimozione delle FLC associata alla chemioterapia è correlata al miglioramento dell'outcome renale e alla riduzione della mortalità. Scopo dello studio è valutare l'efficacia dell'emodialisi prolungata ad elevato adsorbimento (EPEA) eseguita per 6 ore con 3 filtri PMMA BK-F. Precedenti studi hanno dimostrato sia l'importanza di prolungare la durata della dialisi sia l'esaurimento dell'adsorbimento dopo 2 ore di trattamento, e una minore efficacia di queste membrane rispetto a quelle ad alto cut-off.

CASISTICA E METODI. Cinque pazienti con nefropatia da mieloma e peggioramento acuto della funzionalità renale sono stati sottoposti a 14 dialisi consecutive di 6 ore con filtro PMMA BK-F, sostituito ogni 2 ore (totale 3 filtri) utilizzando un sistema originale che non richiede l'interruzione del trattamento (vedi figura). Quattro presentavano livelli elevati di FLC-κ e uno di FLC-λ. Dopo la prima sessione veniva intrapresa terapia con bortezomib e desametasone. Prima e dopo le dialisi 1 e 7 sono state dosate le FLC- κ, le FLC-λ e l'albuminemia. I valori sono stati espressi come mediana e *range*.

RISULTATI. Complessivamente sono stati eseguiti 10 dosaggi pre e post dialisi. La riduzione dialitica delle FLC- κ e λ era del 61% (17%-72%) e 73% (20-75%) rispettivamente. L' albuminemia variava di 0.5 % (0%-1.2%). Per effetto combinato della terapia dialitica e farmacologica, i valori predialitici al tempo 7 delle FLC-κ si riducevano da 1535 mg/dl (371-2230) a 1390 (733-1670) nei 4 pazienti affetti da MM-κ e delle FLC-λ da 15300 mg/dl a 9500 mg/dl nel paziente affetto da MM-λ. Dopo 4 mesi (0.5-11) di follow-up medio i pazienti sono viventi e 3/5 liberi dal trattamento emodialitico.

CONCLUSIONI. L'EPEA ha ridotto la concentrazione delle FLC-κ e delle FLC-λ più del trattamento con 2 filtri, con risultati sovrapponibili a quelli delle membrane ad alto cut-off, in assenza di documentate perdite proteiche e con rilevante riduzione dei costi.

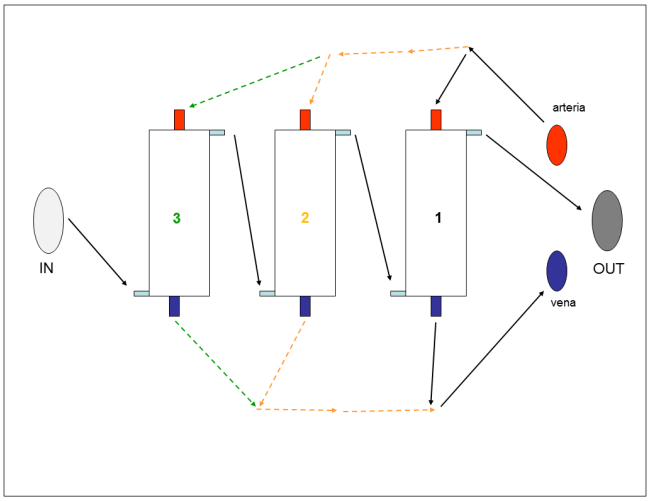


Fig. 1: Device per uso dei 3 filtri PMMA BK-F in successione, senza interruzione del trattamento dialitico.

421 POA

Impatto della direttiva AIFA sulla somministrazione di ferro per endovena (Fe ev) nei pazienti in emodialisi in un Centro Dialisi Ospedaliero (CDO) e in tre Centri Dialisi ad Assistenza Limitata (CAL) della stessa Azienda Ospedaliera

Galione A., Carfagna F., La Milia V., Pontoriero G.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, Lecco

RAZIONALE. La direttiva AIFA del Settembre 2013 impediva di fatto la somministrazione di Fe ev nei pazienti in emodialisi che effettuavano il trattamento nei CAL.

Abbiamo valutato l'impatto di tale direttiva sui parametri ematochimici, influenzati dalla somministrazione di Fe ev, nei pazienti in emodialisi, in un CDO, in cui abbiamo continuato il Fe ev, e in tre CAL, in cui non abbiamo più somministrato il Fe ev, e lo abbiamo sostituito con il Fe per os se necessario.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato le concentrazioni di emoglobina (Hb), la ferritinemia (FT), la percentuale di saturazione della transferrina (%ST), la dose mensile (DM) di Fe ev e la DM di eritropoietina (ESA), in 78 pazienti in emodialisi al CDO e in 44 pazienti in emodialisi nei CAL, nei 6 mesi precedenti e nei 6 mesi seguenti alla direttiva AIFA.

RISULTATI. Nella Tabella sono riportati i risultati.

Parametri ematochimici e dosi mensili di Fe ed ESA nei pazienti dializzati al CDO e nei CAL 6 mesi pre- e 6 mesi post-direttiva AIFA

		Hb (g/dl)	FT (ng/ml)	%ST	DM Fe ev o x os (mg)	DM ESA (ui)
CDO	Pre-	11.2±1.6	602±643°	28±12**	315±202***	37817±39263°°°
CDO	Post-	11.4±1.6	761±530°*	32±16°°**	250±158***	27628±28144****
CAL	Pre-	11.4±1.1	640±383	28±9	320±163	23489±18456°°°^
CAL	Post-	11.3±1.3	560±359*	28±12°°	194±665#	15206±13424****^

°p=0.001; *p<0.001; °°p=0.001; **p<0.001; ***p=0.03; °°°p=0.01; ****p=0.002; ^p=0.03

#Fe per os in 8/44 pz

CONCLUSIONI. Non abbiamo osservato riduzioni significative di Hb nel periodo pre- e post-direttiva AIFA nei pazienti nel CDO e nei CAL. Le scorte marziali sono rimaste sostanzialmente invariate nei pazienti in emodialisi nei CAL e soltanto in 8/44 di questi pazienti è stato necessario sostituire il Fe ev con il Fe x os.

Sorprendentemente anche la DM di ESA si è ridotta in modo significativo nei pazienti in emodialisi nei CAL (ma anche nel CDO).

Nei pazienti con adeguate scorte marziali la sospensione del Fe ev può non avere conseguenze sui livelli di Hb, sulle scorte marziali e sul consumo di ESA per almeno 6 mesi.

239 POA

EMODIALISI EXTRACORPOREA PROGRESSIVA (PHD): STUDIO MONOCENTRICO.

Esposito P., Calatroni M., Romeo S., La Porta E., Martinelli C., Borettaz I., Canevari M., Caramella E., Grosjean F., Serpieri N., Rampino T., Dal Canton A., Libetta. C.
Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; Pavia, Italia.

RAZIONALE. L'elevata incidenza di malattia renale necessitante di terapia dialitica richiede l'adozione di schemi dialitici che possano avere un ridotto impatto organizzativo ed economico, quali dialisi domiciliare, dialisi breve, dialisi a ritmo ridotto. Ancora poco è noto sulla reale efficacia di queste strategie.

CASISTICA E METODI. Abbiamo analizzato in modo retrospettivo i pazienti che, dal 2014, sono stati avviati presso il nostro centro alla dialisi extracorporea progressiva (HDP)- ritmo dialitico monosettimanale associato a dieta ipoproteica-, confrontandoli con pazienti che sono stati avviati al classico ritmo trisettimanale (Tri) nello stesso periodo. Abbiamo valutato in basale e nel follow-up (1 volta/mese) i dati clinici e di laboratorio e l'incidenza di eventi avversi.

RISULTATI. 10 pazienti incidenti PHD (76±13 anni, 7M) sono stati confrontati con 10 pazienti incidenti Tri (70±16 anni, 7M). Il follow-up medio è stato di 8±6 e 10±4 mesi, con un numero totale di osservazioni di 96 e 104, rispettivamente. All'inizio della dialisi non vi erano differenze né nel GFR (PHD 7,8±1,9 vs Tri 7,1±2 ml/min), né per gli altri esami ematochimici. Durante il follow-up non vi erano differenze nell'incidenza di complicanze cliniche, eccetto che per il numero di episodi di iperpotassiemia (PHD 5% vs Tri 24%,p<0,005).

Il numero totale di sedute dialitiche era di 514 per i PHD e 1222 per i Tri.

Durante il follow-up 3 pazienti del gruppo PHD, come da programma, (indicatori clinici e biochimici) sono stati shiftati ad un ritmo bisettimanale (in media a 7 mesi dall'inizio della dialisi) e un paziente è deceduto, mentre 6 pazienti continuano con ritmo monosettimanale, mantenendo una buona diuresi residua (1300±300 ml/die).

CONCLUSIONI. La PHD rappresenta una buona strategia dialitica, perché permette un buon controllo della sindrome uremica, un minore impatto psicologico ed organizzativo ed un discreto risparmio economico. Studi prospettici sono necessari per valutare l'impatto clinico di un utilizzo sistematico di tale strategia dialitica.

194 POA

Utilizzo di filtri di poli-metil-metacrilato per la rimozione extracorporea di catene leggere nell'insufficienza renale acuta secondaria a mieloma multiplo: casistica monocentrica.

Mangione F., Sileno G., Albrizio P., Muciaccia S., Manini A., Marchi G., Scaramuzzi L., Fasoli G., Marchi A., Serpieri N., Dal Canton A.
S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

RAZIONALE. Il danno renale acuto (AKI) complica frequentemente l'esordio e il decorso del mieloma multiplo (MM). L'incidenza di *cast nephropathy* [nefrite interstiziale secondaria alla precipitazione endotubulare di catene leggere libere (FLC)] è direttamente proporzionale ai livelli sierici delle LC. Strategie combinate di chemioterapia e rimozione meccanica delle FLC rappresentano oggi lo *standard-of-care* di queste condizioni. L'uso di filtri ad alto cut-off (HCO) è gravato da costi economici notevoli; un'alternativa valida è rappresentata da membrane a elevato adsorbimento come il polimetilmetacrilato (PMMA).

CASISTICA E METODI. Casistica monocentrica di 5 pazienti con AKI severo in MM (3 esordi, 2 recidive). Tutti i pazienti hanno ricevuto chemioterapia secondo opinione specialistica, associata a PMMA-HD: filtro Filtryzer BK-21F 2,1 mq (Estor) durata 4 ore/seduta con sostituzione dializzatore a 2 ore (per saturazione della capacità adsorbente); Qd 500 ml/min; 3 sedute/settimana; reni artificiali Fresenius 5008. Le caratteristiche della popolazione sono riportate nella fig. 1A.

RISULTATI. I risultati sono sintetizzati nella figura 1B. PMMA-HD ha consentito una rimozione media di FLC = 25,8%/seduta (range 1-54), non correlata alla concentrazione basale di FLC. In tutti i pazienti è stato evidenziato un rebound post-HD di FLC sieriche, ridotto nei pazienti che hanno ottenuto remissione ematologica. Tre pazienti (2 recidive, 1 esordio) sono morti per cause correlate al MM; due pazienti hanno ottenuto remissione parziale del MM e dell'AKI.

CONCLUSIONI. PMMA-HD è efficace nel rimuovere FLC circolanti nel MM, con impegno economico e organizzativo inferiore a quanto richiesto dall'uso di filtri HCO e compatibile con un impiego su larga scala. Il rebound post-HD consegue probabilmente sia al refilling dallo spazio extravascolare sia alla sintesi di nuove FLC. La risposta alla chemioterapia antineoplastica rappresenta il fattore di maggiore impatto sulla prognosi dell'AKI nel MM. Un rapporto causale tra PMMA-HD, prognosi renale ed ematologica non può essere derivato ma la questione è meritevole di ulteriori accertamenti.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

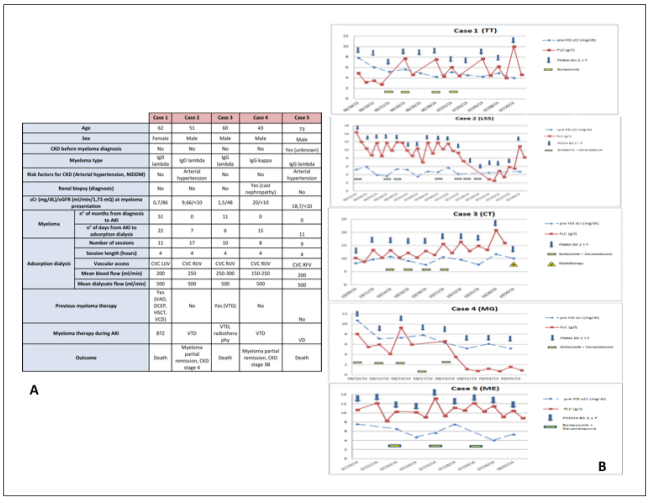


Figura 1A. Caratteristiche della popolazione in studio. Figura 1B. I pannelli dimostrano l'andamento delle concentrazioni sieriche di FLC in rapporto alle sedute di PMMA-HD e alla chemioterapia, nei 5 pazienti in esame.

216 POA

CRRT IN PAZIENTI AFFETTI DA ACIDOSI METABOLICA LATTICA ASSOCIATA A METFORMINA

Deagostini MC., Agliata S., Benozzi, L., Carpani P., Ciranna G., Colombo P., Ragazzoni E., Cusinato S.
SC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS Trinità Borgomanero, ASL NO.

RAZIONALE. L'acidosi lattica associata a Metformina (MALA) è una complicanza rara ma caratterizzata da un'elevata mortalità nei pazienti diabetici non insulino dipendenti.

L'ipovolemia con conseguente ipoperfusione tissutale, l'uso di farmaci potenzialmente nefrotossici ed una preesistente insufficienza renale cronica, possono favorire lo sviluppo di MALA.

Il trattamento è controverso: non vi sono evidenze scientifiche che la supplementazione con bicarbonato comporti una prognosi migliore rispetto al trattamento dialitico, e non vi è consenso sulla migliore tecnica dialitica.

CASISTICA E METODI. Descriviamo due casi di MALA con insufficienza renale acuta ed instabilità emodinamica.

Uomo di anni 80 affetto da cardiopatia ischemica, DM, ipertensione arteriosa, giunto al DEA per dolore addominale acuto in scompenso metabolico, con vomito, diarrea ed anuria.

Donna di anni 86 affetta da DM, ipertensione arteriosa in terapia con ACEi, giunta al DEA per oligoanuria, dispnea in recente episodio di diarrea.

Il quadro metabolico era in entrambi i casi caratterizzato da severa acidosi metabolica con pH 7 lattati > 10, creatininemia > 9 mg/dl ed importante ipotensione arteriosa.

I pazienti venivano sottoposti a CVVHDF con UF 35ml/Kg/h con carattere intermittente di 6- 8 ore ciascuna.

RISULTATI. Le sedute di CVVHDF venivano interrotte dopo miglioramento del quadro clinico laboratoristico.

Entrambi i pazienti venivano dimessi dopo un recupero completo della funzione renale e normalizzazione dell'EAB.

Il controllo glicemico si otteneva con avvio di insulina.

Il paziente di sesso maschile è deceduto dopo 6 mesi per adenok scarsamente differenziato con mts epatiche.

CONCLUSIONI. La metformina è una molecola estremamente idrosolubile, poco legata alle proteine plasmatiche, con PM inferiore a 500 Da ed un elevato volume di distribuzione (da 63 a 276 litri); ciò rende il farmaco facilmente rimovibile con la dialisi.

L'utilizzo di CRRT oltre a permettere una maggiore eliminazione della metformina ed una migliore tolleranza emodinamica, impedisce un rebound dell'acidosi metabolica a differenza della bicarbonato dialisi

222 POA

UTILIZZO COMBINATO DI EMODIALISI E IDARUCIZUMAB NEL TRATTAMENTO DI UN CASO DI TOSSICITA' DA DABIGATRAN

Iannuzzella F.(1), Pilia A.(2), Mattei S.(1), Bovino A.(1), Stefani A.(1), Gregorini M.(1), Giberti S.(1), Pasquali S.(1)
(1)S.C. di Nefrologia e Dialisi; (2)Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia

RAZIONALE. Riportiamo il caso di un paziente con insufficienza renale e grave emorragia gastrointestinale secondaria a tossicità da dabigatran, nuovo farmaco anticoagulante orale, trattato con successo mediante l'uso combinato di emodialisi e un nuovo antidoto ad azione temporanea.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 79 anni, normofunzione renale, viene ricoverato per ictus ischemico. Per il riscontro di fibrillazione atriale persistente, viene iniziata terapia con dabigatran 110 mg due volte al dì. Dopo un mese, viene nuovamente ricoverato per emorragia gastrointestinale (Hb 7 g/dl) da accumulo di dabigatran (TT-diluito dabigatran 1750 ng/mL) per una severa insufficienza renale acuta (creatininemia 9 mg/dl, BUN 145 mg/dl). Dopo emotrasfusione e stabilizzazione emodinamica, viene somministrato idarucizumab, un nuovo antidoto ad azione temporanea, con riduzione dei aPTT e INR rispettivamente da 158 a 75 sec e da 6.7 a 2.1. Viene quindi posizionato CVC in vena femorale destra e iniziata emodialisi.

RISULTATI. Vengono effettuate 4 sedute di emodialisi (Qb 300 ml/min, QD 800 ml/min, filtro ViE21A) di 4 ore ciascuna. Le concentrazioni di dabigatran per singola seduta si riducono del 53+/-2% con un tasso di abbattimento dei livelli ematici per singolo passaggio attraverso il filtro di 63+/-4%. Un rebound di circa il 45%, viene segnalato a distanza di ogni seduta. I livelli di dabigatran si riducono a 160 ng/ml dopo 4 sedute. Successivamente, per un buona ripresa funzionale (creatininemia 5 mg/dl), la dialisi viene interrotta e i livelli del farmaco si mantengono stabili ancora per alcuni giorni testimoniando l'effetto di allungamento sull'emivita correlato all'insufficienza renale.

CONCLUSIONI. Il trattamento combinato/sequenziale con somministrazione di idarucizumab, posizionamento del CVC e avvio alla dialisi, è un approccio razionale, efficace e sicuro nella gestione dei casi di tossicità da dabigatran.

152 CO

NUOVA STRATEGIA NELLA PREVENZIONE DEGLI EVENTI TROMBO-EMBOLICI SECONDARI A FIBRILLAZIONE ATRIALE (FA) NON VALVOLARE IN PAZIENTI EMODIALIZZATI

Arcidiacono T.(1), Mazzone P.(2), Simonini M.(1), Spotti D.(1), Sciarrone Alibrandi MT.(1), Quartagno R.(1), Melandri M.(1), Tentori S.(1), Pozzoli S.(1), Slaviero G.1
(1)U.O Nefrologia e Dialisi, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; (2)U.O Cardiologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

RAZIONALE. I pazienti affetti da IRC hanno un elevato rischio emorragico e tromboembolico (HAS-BLED e CHA2DS2-VASc) . In questi pazienti le calcificazioni vascolari si associano ad un aumento della morbilità e mortalità cardiovascolare. E' noto come anche l'utilizzo di farmaci dicumarolici (TAO) sia associato ad aumento delle calcificazioni a livello coronarico e della valvola aortica e costituisca un importante fattore di rischio per la calcifilassi. La fibrillazione atriale (FA) è la causa più frequente per l'uso della TAO nei pazienti con IRC.

CASISTICA E METODI. Un'alternativa alla TAO è rappresentata dalla chiusura percutanea della auricola sinistra (LAA). Con questa tecnica un device viene fissato permanentemente nella LAA al fine di ridurre il rischio embolico nei pazienti con FA. Diversi studi hanno dimostrato come questa procedura non sia inferiore alla TAO nella prevenzione del rischio tromboembolico nella popolazione generale. Riportiamo la nostra esperienza nell'utilizzo di questa tecnica in pazienti emodializzati.

RISULTATI. Negli ultimi mesi sette pazienti emodializzati sono stati trattati con chiusura percutanea della LAA (tabella 1) L'HAS-BLED medio era pari a 4,5±0,58 (rischio di sanguinamento >9%/aa); CHA2DA2-VASc era di 4±0,81 (rischio di ictus del 5%). La procedura è stata ben tollerata da tutti i pazienti senza sviluppo di eventi avversi. Dopo la procedura la TAO è stata sospesa (introdotta doppia antiaggregazione per 1 mese). Attualmente non si sono registrati aventi avversi durante il follow-up.

CONCLUSIONI. Questa è la prima esperienza di chiusura della LAA in un gruppo di pazienti emodializzati. La nostra esperienza apre la strada per l'utilizzo routinario di questa procedura in alternativa all'utilizzo della TAO nei pazienti emodializzati. Tale trattamento dovrebbe essere offerto come alternativa alla terapia tradizionale nella popolazione emodialitica in cui l'uso della TAO dovrebbe essere evitato per l'aumento rischio di eventi emorragici ed i ben noti effetti negativi cardiovascolari.

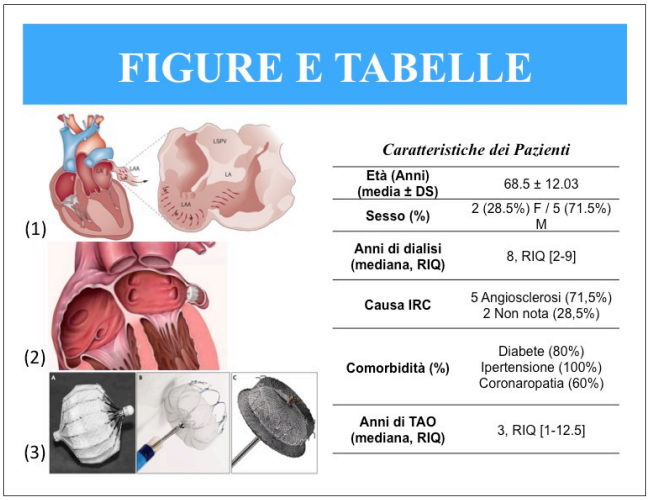


Figura 1: anatomia dell'atrio sx e dell'auricola.Figura 2: chiusura percutanea della auricola.Figura 3: differenti device per la procedura.Tabella: caratteristiche cliniche dei pazienti sottoposti a chiusura percutanea dell'auricola sx.

184 POA

EMODIALISI DOMICILIARE QUOTIDIANA CON SISTEMA NXSTAGE. ESPERIENZA MONOCENTRICA

Brunati C., Montoli A., Di Leo L., Seveso M., Colussi G.
Divisione Nefrologia H. Niguarda Milano

CASISTICA E METODI. Dal 2011 7 pz (eta' 54 anni con range 41-69) hanno iniziato dialisi domiciliare quotidiana (6 sedute alla settimana) con sistema Nxstage a basso flusso di dialisato L'eta' media di dialisi ospedaliera trisettimanale preNxstage era di 72 mesi (6-117), . in Nxstage di 23 ms (4-36)

RISULTATI. L'addestramento medio e' stato di 27 sedute (range 24 - 39) Abbiamo avuto 2 drop out (problemi lavorativi ed 1 exitus) La dose di dialisato (sacche da 5 litri con lattato 45 meq/lt K+ 2 meq/lt calcio 3 meq/lt Mg+ 1 mEq/l Na+ 140 meq/l) era valutata per ottenere una standardkt/v settimanale uguale o superiore a 2.1 nel minor tempo possibile di trattamento. 2 pazienti hanno eseguito trattamenti di 2 ore (15 litri) , 4 pz di due ore e mezza (20 litri)1 paziente di tre ore. (25 l) Abbiamo avuto 3 episodi di infezione di FAV in due pz e 2 episodi ipotensivi su 3331 trattamenti entrambi in corso di iperpiressia .In tabella vengono riportati i valori medi di potassio,bicarbonato,fosforo, emoglobina e ferritina sierica. 3/7 dei pz in nx stage assumevano resina a scambio ionico . In un paziente e' stato necessario aumentare la terapia chelante La dose media di eritropoietina UI/grHb non si e' modificata . I valori di beta2-microglobulina erano 29,3+6,6 mic/ml pre NxsED e 18,8+4,4.ug/ml post NxsED (valori pre lowfluxHD trisett 30,8±7.1 mic/ml) tutti i pazienti hanno ridotto la dose di farmaci antipertensivi (valori di massa cardiaca indicizzata da 274 +90gr/m2 a 222+75 g/m2)

CONCLUSIONI. Il sistema nx stage offre un trattamento depurativo sovrapponibile ad una HDB low flux I pz hanno giudicano migliore il trattamento con Nxstage rispetto alla HDB per minore astenia post dialitica,minore interferenza con l'attivita' lavorativa e migliore "self-confidence" legata all'autogestione della procedura..

Nxtstage vs HD 3xweek

	K	HCO3	Ph	Hb	FS	DoseEpo UI/gr
Nxs1	5.1±0.4	25.1±3.4	4.6±0.7	10.8±0.7	295±94	271±113
Nxs2	5.2±0.6	19.8±3.5	5.3±1.6	11.3±1.1	462±232	256±142
Nxs3	4.8±0.6	24.8±35	5.1±1.1	11.5±0.8	172±113	96±47
Nxs4	5.4±0.4	22±1.5	4.7±0.7	11±0.8	396±100	920±74
Nxs5	4.5±2.2	23.5±2.2	4.6±1.7	9.7±3.8	298±149	508±346
Nxs6	3.9±1.9	25.6±2.6	3.5±2.6	9.7±1.5	815±520	***
Nxs7	5.0±0.5	25.8±2.6	3.5±0.5	10,4±0,7	513±127	174±131
HD	5.4±0.8	19.8±2.8	5.4±1.1	10.7±0.8	555±224	428±181

172 POA

L'IPOTENSIONE INTRADIALITICA COME INDICATORE DI QUALITA' IN DIALISI.

Marengo M., Marazzi F., Serra I., Tamagnone M., Falconi D., Gherzi M., Tattoli F., De Prisco O., Formica M.
S.C. Nefrologia e Dialisi, ASLCN1, Dipartimento Medico, Cuneo

RAZIONALE. L'ipotensione intradialitica (IDH) e' una frequente complicanza dell'emodialisi, si verifica nel 15-60% dei trattamenti ed è associata a sottodialisi, aumentata mortalita' ed eventi cardiovascolari.

Scopo di questo studio e' quello di valutare come i sistemi di controllo biofeedback e le terapie convettive siano in grado di ridurre la frequenza di IDH.

CASISTICA E METODI. Studio prospettico su 1985 sedute emodialitiche eseguite nel periodo 01/01/2014 - 15/02/2014 su 113 pazienti: 39 F e 74 M, eta' media 68.4 ± 13.6 anni, 24 pazienti sottoposti ad emodiafiltrazione (HDF) e 89 a bicarbonato emodialisi con membrane ad alto flusso (BHD).

Temperatura del bagno dialisi mantenuta costante a 36°C; conducibilità del sodio 138-144 mEq/l. Per tutti i trattamenti impostato il sistema di controllo del volume ematico.

IDH definita come riduzione della pressione arteriosa sistolica (PAS) al di sotto di 90 mmHg (con un delta-PAS > 20 mmHg), con o senza necessità di intervento terapeutico.

RISULTATI. L'IDH si è osservata in 110/1985 sedute dialitiche (5.5%) ed in 31/113 pazienti (27.4%).

Nella tabella riportate le caratteristiche principali del gruppo dei pazienti "hypotension-prone".

In questo gruppo, le sessioni dialitiche complicate da IDH sono state il 20.2% (min 2.6%, max 71.4%).

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

25/31 pazienti erano in BHD, 5/31 in on-line HDF ed 1/31 in emofiltrazione con reinfusione endogena (HFR).

I pazienti in BHD hanno avuto una media di IDH pari a 6.5 versus 2 quelli trattati con HDF.

CONCLUSIONI. Questo studio prospettico mostra una ridotta incidenza di IDH (5.5% versus 15-60% riportato in letteratura). Questo potrebbe essere dovuto ad un'attenta e periodica valutazione del peso ideale e della terapia farmacologica del paziente. Dai nostri risultati emerge inoltre che il costante utilizzo di sistemi di controllo biofeedback e le terapie convettive siano associati ad un miglioramento della tolleranza emodinamica alla dialisi e ad una riduzione dell'IDH, quindi verosimilmente anche ad una riduzione delle complicanze cardiovascolari.

	Pazienti totali (n = 31)
Maschi, %	58.1
Eta', anni	68 ± 14
Eta' dialitica, mesi	79 ± 7
Diabete, %	12.9
Terapia antipertensiva, %	48.5
UF media, ml/h	605 ± 198
Predialisi PAS, mmHg	122.8 ± 19.9
Predialisi PAD, mmHg	66.2 ± 12.3
PAS minima, mmHg	84.6 ± 11.4
PAD minima, mmHg	49.3 ± 7.6
Trattamento dialitico, %	
BHD	80.6
HDF	16.2
HFR	3.2

166 POA

Concordanza e discordanza tra metodiche strumentali non invasive nella stima dello stato di idratazione in emodialisi

Battistoni S.(1), Quintaliani G.(1), Ricci E.(1), Fiorucci G.(1), Reboldi G.(2)
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Perugia;
(2)Medicina Interna Scienze Endocrine e Metaboliche, Azienda Ospedaliera di Perugia

RAZIONALE. La corretta stima dello stato di idratazione risiede nel peso dell'espansione di volume nello sviluppo di complicanze cardiovascolari in emodialisi. La valutazione del "peso secco" non riflette la "distrettualizzazione" dei fluidi, con effetti potenzialmente fatali, quando non rilevabile. La letteratura sottolinea l'associazione del guadagno ponderale interdialitico con l'incremento di mortalità cardiovascolare, soprattutto nell'intervallo "lungo". Questo impone l'integrazione di metodiche strumentali non invasive e applicabili al letto del malato. L'obiettivo dello studio è stato valutare la concordanza e la discordanza tra queste metodiche.

CASISTICA E METODI. Sono stati osservati 51 pazienti in emodialisi trisettimanale, a fine seduta dialitica settimanale (FS) e ad inizio seduta dialitica della settimana successiva (IS), mediante bioimpedenziometria (BIVA) , ecografia polmonare per la ricerca di comete polmonari ed ecografia della vena cava inferiore (VCI). Sono stati considerati "iperidratati" per la BIVA pazienti sotto dell'ellissi di tolleranza del 50%, per l'ecografia polmonare pazienti con comete polmonari >15, per l'ecografia della VCI pazienti con diametro max espiratorio >11,5 mm/m2. Venivano esclusi pazienti con peggioramento recente dello stadio NYHA, fibrosi interstiziale. Sono stati utilizzati per il calcolo dell'agreement il coefficiente di concordanza di Gwet (AC1) ed i test di Maxwell e McNemar per il calcolo del disagreement .

RISULTATI. Il maggior agreement globale per le 3 metodiche e per le metodiche appaiate è stato osservato nell'identificare i pazienti normoidratati a FS; scarsa è, invece, la concordanza nell'identificare i pazienti iperidratati ad entrambi i *timepoints*. Vi è disagreement globale e asimmetrico tra BIA e VCI, cosi come tra BIA ed ecotorace ad IS. Non vi è discordanza tra la valutazione ecografica polmonare e della VCI.

CONCLUSIONI. La BIA, riproducibile e scarsamente operatore-dipendente, potrebbe essere utilizzata come esame di primo livello nella stima dello stato di idratazione, integrando, qualora evidenziasse uno stato di iperidratazione la valutazione di VCI e comete polmonari per escludere una congestione cardio-polmonare.

190 POA

MIGLIORAMENTO DEL QUADRO CLINICO E DELLA QUALITÀ DELLA VITA IN UNA PAZIENTE CON NEFRITE LUPICA

Giuseppe F., Bruni F.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile Madonna del Soccorso, San Benedetto del Tronto

RAZIONALE. La Nefrite Lupica (NL) è una delle più gravi manifestazioni del Lupus Eritematoso Sistemico (LES). L'attivazione di immunocomplessi e/o autoanticorpi porta alla secrezione, da parte delle cellule renali residenti, di citochine che possono amplificare i processi infiammatori, peggiorando il quadro clinico del paziente.

CASISTICA E METODI. Paziente di 42 anni ricoverata nel 2003 con diagnosi definitiva di LES con NL, insufficienza renale con valori di creatininemia di 4 mg/dl: la terapia praticata permetteva il ripristino della normofunzione renale.

Peggioramneto della funzione renale con inizio nel 2006 del trattamento dialitico continuando a manifestare i segni di persistenza di attività di malattia.

Sintomi e segni che includevano artralgia, astenia, febbre episodica, rash maculo papulare, elevata velocità di sedimentazione eritrocitaria e Leuco-trombocitopenia. La combinazione di Plasmaferesi (massimo 4 PEX al mese) con con metilprednisolone e somministrazione di IgG portava a miglioramenti solo dell'artralgia e delle manifestazioni cutanee.

Negli ultimi 2 anni, la paziente è stata trattata con SUPRA (membrana convettiva SYNCLEAR 02 e cartuccia SUPRASORB). Già dopo la prima settimana di trattamento gli episodi febbrili e i dolori articolari sono stati più moderati. Dopo 4 mesi, le manifestazioni cutanee si sono ridotte, la paziente ha riferito un miglioramento della qualità della vita (QoL) tanto da non richiedere più l'utilizzo di PEX.

Mediante RAND 36-Item Health Survey venivano valutate le variazione di QoL della paziente dopo 3 settimane dopo il primo trattamento SUPRA rispetto al basale.

RISULTATI. Durante il trattamento SUPRA, i punteggi di attività fisica, energia/affaticamento e dolore sono aumentati, rispettivamente, da 20 a 90, da 15 a 70 e il 22,5-67,5.

Esaminando i sintomi del LES si potrebbe associazione un miglioramento del quadro clinico alla terapia SUPRA.

CONCLUSIONI. Il trattamento con SUPRA riducendo lo stato infiammatorio, legato al LES, determina sia un miglioramento dell' attività sistemica del LES che la prognosi e la qualità della vita.

181 POA

Uso di laboratorio e esami diagnostici in un centro di emodialisi

Quintaliani G., Timio F., Vecchi L., Mezzarosa R., Orecchini A., Fagugli R.
SC Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedale Perugia

RAZIONALE. Sono sempre piu' i pazienti che si sottopongono a dialisi in tutto il mondo

Poco è conosciuto circa l'impegno di lavoro che comporta il trattamento di pazienti in dialisi sia sotto forma di esami di laboratorio che di indagini diagnostiche. Non ci sono stadadr accettabili su quando effettuare indagini di laboratorio e strumemntali

Scopo del presente studio e di valutare, in un centro di media grandezza italiano, l'impegno, il numero di prestazioni effettuate nei pazienti sottoposti ad emodialisi

CASISTICA E METODI. Sono stati valutati tutti i pazienti che hanno effettuato emodialisi in un anno (2014)

Sono state valutate le richieste per indagini di laboratorio, di diagnostica radiologica, visite cardiologiche, e prestazioni diagnostiche di cardiologia

RISULTATI. Abbiamo trattato 195 pazienti di cui 165 per tutto l'anno e 35 per periodi non completi di anno (sommando i mesi abbiamo ottenuto un numero di pazienti/anno di 180)

Le prestazioni sono state

tipo_prestazione	n° presatzioni	prestaz/anno/Paziente
dialitica	3625	140,9722222
ematochimica	5726	31,81111111
ematochimica strumentale	2	
strumentale	278	1,544444444
strumentale cardio	508	2,822222222
strumentale doppler	75	0,416666667
strumentale eco	224	1,244444444
strumentale immagini	273	1,516666667
strumentale visita	193	1,072222222
strumentale/ematochimica	1	
emocromo	1923	10,68333333
emodialitica	3332	18,51111111
pth	170	0,944444444
vista ecg	232	1,288888889
rx	284	1,577777778
p	1651	9,172222222
k	927	5,15
calcio	1650	9,166666667

CONCLUSIONI. La valutazione ha permesso di rilevare una non perfetta aderenza alle linee guida per la valutazione cardiologica, il metabolismo Ca-P non è adeguatamente indagato e controllato, il PTH è valutato raramente, il K viene valutato in maniera sicuramente inferiore al necessario. Le visite cardiologiche sembrano rientrare nelle linee guida (1/sei mesi)

L'audit periodico puo' aiutare a capire la adeguatezza del trattamento dialitico, è necessario inoltre che un centro di emodialisi abbia la possibilità' di avere a disposizione servizi che possano lavorare in complementarietà' con la nefrologia (cardiologia, rx e laboratorio)

187 POA

EFFETTI DELLA FORMAZIONE DI BIOFILM SULLA DISINFEZIONE DI UN MONITOR DA DIALISI

Sereni L., Caiazzo M., Manfredini S., Wratten M., Palladino G.
Scientific Affairs dept, Bellco S.r.l., Mirandola, Modena.

RAZIONALE. Il biofilm è composto da una comunità di microorganismi, che aderiscono praticamente a qualsiasi superficie. In questo lavoro si è valutato l'effetto di due differenti modalità di sanitizzazione, fisica (disincrostazione con acido citrico, 70°C) e chimica (disinfezione con Oxagal), sulla riduzione della concentrazione batterica e endotossinica in un monitor di emodialisi (FLEXYA)

CASISTICA E METODI. Il circuito idraulico di FLEXYA è stato volutamente contaminato seguendo due differenti protocolli di contaminazione, utilizzando una sospensione di *Pseudomonas aeruginosa* (circa 10^8CFU/ml) opportunamente preparata.

Protocollo A – La sospensione batterica è stata fatta ricircolare, all'interno del circuito idraulico, per 1 ora, e subito dopo il monitor è stato lavato e disinfettato tramite le due differenti modalità previste

Protocollo B – La sospensione batterica stata fatta ricircolare per 1 ora e quindi lasciata in stazionamento per 72 ore nel circuito idraulico del monitor. Il monitor è stato poi lavato e disinfettato tramite le due differenti modalità previste

RISULTATI. Si è deciso di utilizzare in combinazione le due modalità di sanitizzazione previste dal monitor FLEXYA: disincrostazione a caldo con acido citrico seguita da disinfezione con Oxagal in stazionamento per 60 ore.

La carica batterica, inizialmente pari a 10^8CFU/ml, veniva efficacemente abbattuta, come mostrato in tabella 1.

L'utilizzo in sequenza delle due modalità di disincrostazione/disinfezione, permette un'eccellente sanitizzazione del monitor da dialisi per entrambi i protocolli di inquinamento, ovvero anche in condizioni di contaminazione prolungata (72 ore) e/o in presenza di biofilm.

CONCLUSIONI. Questo risultato dimostra, come le modalità di disinfezione/disincrostazione attualmente implementate su FLEXYA, sono in grado di sanitizzare il circuito idraulico anche in situazioni di contaminazione batterica grave, nel pieno rispetto delle normative vigenti.

	Protocollo A		Protocollo B	
	CFU/mL	EU/mL	CFU/mL	EU/mL
Pre Disinfezione	$1x10^6$±$1x10^6$	1679±62	$2,5x10^8$±$2,1x10^8$	923±618
0 h Post Disinfezione	6,28±1,69	0,28±0,35	14,68±3,34	1,22±1,40
24 h Post Disinfezione	0,18±0,22	0,33±0,22	0,44±0,27	9,73±6,69
48 h Post Disinfezione	0,08±0,03	0,69±0,79	0,21±0,20	14,27±7,31
72 h Post Disinfezione	0,08±0,03	0,60±0,87	0,11±0,09	19,24±13,19

199 CO

Un differente profilo trascrittomico caratterizza i linfomonociti periferici (LMP) dei pazienti trattati con emodiafiltrazione on-line (HDF-OL) rispetto a quelli trattati con bicarbonato dialisi (BHD).

Chieti A.(1), Simone S.(1), Accetturo M.(1), Corciulo R.(1), Rascio F.(2), Pontrelli P.(1), Papantonio D.(2), Ktena M.(2), Stallone G.(2), Gesualdo L.(1), Grandaliano G.(2), Pertosa G.(1)
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Univ. degli Studi Bari "Aldo Moro";
(2)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia.

RAZIONALE. E' stato recentemente dimostrata una riduzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti trattati con HDF-OL rispetto ai trattamenti convenzionali con BHD; tuttavia, i meccanismi molecolari alla base di tale miglioramento non sono ancora noti. Scopo dello studio è stato quello di identificare, attraverso un approccio high-throughput, le differenze nel profilo di espressione genica dei LMP di pazienti che si sottopongono ad HDF-OL rispetto a quelli trattati con BHD.

CASISTICA E METODI. Il profilo di espressione genica è stato valutato nei LMP isolati da 10 pazienti stabilmente in trattamento con HDF-OL (reinfusione>20 L) e 10 pazienti in BHD**,** mediante microarray (Agilent Technologies). I dati ottenuti sono stati valutati mediante analisi statistica (T test non appaiato) e funzionale delle pathway (Ingenuity Pathway Analysis, IPA). L'espressione dei geni è stata validata in real time PCR in una coorte indipendente di pazienti.

RISULTATI. I geni risultati differentemente espressi dal confronto fra i gruppi HDF-OL e BHD erano 868 (fold-change ≥1.5). L'analisi funzionale dei geni (IPA analysis) dimostrava che l'HDF-OL era in grado di modulare i geni coinvolti nel danno cardiovascolare (p=0,03), l'ipertrofia cardiaca (p=0,02) e la risposta infiammatoria. Il signaling dell'aterosclerosi rappresentava la top canonical pathway

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

($p=2.45x10^{-4}$), up-regolata nei pazienti in BHD. I geni maggiormente down-regolati nel gruppo HDF-OL erano: il PDGF-beta (FC=-2.13), che ha un ruolo chiave nei processi di aterosclerosi; la Monoammino Ossidasi A (FC=-2.4), coinvolta nello stress ossidativo e nel danno cardiaco e la Clusterina (FC=-2.14), coinvolta nella patogenesi della vasculopatia ostruttiva. Tra i geni up-regolati nell'HDF-OL è risultata l'Apolipoproteina E (FC=+1.7) (attività antiossidante/anti-infiammatoria). I livelli di espressione di tali geni è stata confermata mediante real time PCR in una coorte indipendente di pazienti (HDF-OL 15; BHD 15, $p<0,01$).

CONCLUSIONI. Lo studio suggerisce che l'HDF-OL può contribuire alla riduzione del rischio cardiovascolare attraverso la modulazione di pathway implicate nella progressione della malattia aterosclerotica e nel danno cardiovascolare.

272 POA

Variazioni del equilibrio Myostatin/HGF sierico nelle diverse metodiche emodialitiche: una nuova strategia terapeutica per la wasting syndrome?

La Porta E.(1), Esposito P.(1), Calatroni M.(1), Martinelli C.(2), Caramella E.(1), Milanesi S.(2), Verzola D.(2), Libetta C.(1), Garibotto G.(2), Dal Canton A.(2)
(1)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; Pavia, Italia;
(2)Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST e Università di Genova; Genova, Italia.

RAZIONALE. I pazienti in emodialisi sviluppano spesso un corredo sintomatologico composto da malnutrizione, infiammazione e sarcopenia (wasting syndrome), la cui patogenesi coinvolge alcune molecole, come Myostatin e Hepatocyte Growth Factor (HGF), che apparentemente esercitano effetti contrastanti sul metabolismo e l'omeostasi muscolare.

Abbiamo quindi deciso di realizzare uno studio prospettico randomizzato in crossover per appurare come le differenti metodiche emodialitiche influenzino il bilancio Myostatina/HGF.

CASISTICA E METODI. 10 pazienti emodializzati sono stati sottoposti a 3 mesi di trattamento con bicarbonato dialisi (BD) seguiti da altrettanti mesi di emodiafiltrazione (HDF) in ordine casuale. Sono stati raccolti dati clinici, laboratoristici e dosati i livelli sierici di Myostatin e HGF. Il gruppo di controllo (C) era composto da 6 soggetti sani.

RISULTATI. Nei pazienti emodializzati I livelli di Myostatina ed HGF sono risultati più elevati che nel gruppo controllo. In emodialisi i livelli sierici di Myostatina correlano inversamente con il BMI e la transferrina (rispettivamente r2 0.21, p=0.03 and r2 0.46, p=0.007), mentre i livelli di HGF sono risultati più elevati nei pazienti con un tempo di seduta dialitica più basso e direttamente proporzionali al BMI (r2 0.34, p=0.006). Passando dalla BD alla HDF i dati clinico-laboratoristici, così come i livelli di HGF risultano immodificati, mentre i livelli di Myostatin decrescono significativamente (5.9±4.2 vs 4.6±3.6, $p<0.05$).

CONCLUSIONI. Nei pazienti in emodialisi cronica i livelli di Myostatin e HGF sono inversamente correlati, presentando una relazione opposta con i parametri nutrizionali. L'uso di differenti metodiche dialitiche, in particolare HDF, influenza il profilo myokinico, suggerendo che la modulazione dei livelli di Myostatin e del bilancio Myostatin/HGF dall'emodialisi possa rappresentare una nuovo target terapeutico per la prevenzione ed il trattamento della wasting syndrome.

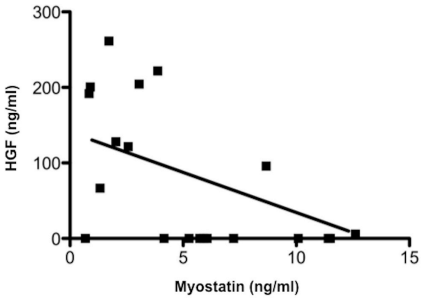


Fig. 1

283 POA

RIDOTTA RISPOSTA AGLI ESA NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO PORTATORI DI CATETERE VENOSO CENTRALE

Caprioli R., Picchi B., Lippi A., Mangione E., Vitiello E., Giglio E., Giannese D., Egidi MF.
UO Nefrologia Trapianti e Dialisi, Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana.

RAZIONALE. La ridotta risposta alla terapia con agenti stimolanti l'eritropoietina (ESA) è associata ad un aumento della morbilità e della mortalità nei pazienti in trattamento dialitico.

Scopo dello studio è stato quello di confrontare la risposta alla terapia con ESA nei pazienti in emodialisi cronica che effettuavano il trattamento con catetere venoso centrale (CVC) rispetto ai portatori di fistola artero-venosa (FAV) nativa o graft (PTFE).

CASISTICA E METODI. Studio osservazionale, trasversale, di 118 pazienti prevalenti in dialisi (68 M/50 F, età media di 66.6±14.6 anni) in terapia con ESA; 91 pazienti (53 M/38 F, età media 65.7±10.7 anni) erano portatori di FAV o PTFE e 27 pazienti (12 M/15 F, età media 68.3±12.2 anni) di CVC. La risposta alla terapia con ESA è stata calcolata mediante l'indice di sensibilità (ERI): EPO/Kg/dose settimanale diviso per Hb (g/dl). In base alla distribuzione dei percentili dell'ERI e stabilito un cut-off di 14.2, pari al 75° percentile, sono stati definiti "normo-responsivi" i pazienti con ERI minore o uguale a tale valore e "ipo-responsivi" quelli con ERI maggiore di 14.2.

RISULTATI. La percentuale dei pazienti con CVC che non raggiungevano o non mantenevano il target di Hb (11-12 g/dl) nel periodo di osservazione di 6 mesi (dicembre 2014 - maggio 2015) era del 16% versus l'8% del gruppo con FAV o PTFE. Il 22% dei pazienti con CVC presentavano ERI>14 versus il 15% dell'altro gruppo. I pazienti con CVC mostravano efficienza dialitica (Kt/V) minore ($p<0,01$), valori di albuminemia ridotti ($p<0.01$) e PCR più elevata ($p<0.01$) rispetto ai pazienti con FAV o PTFE.

CONCLUSIONI. I pazienti in emodialisi con CVC mostrano una ridotta risposta alla terapia con ESA, probabilmente a causa della minore efficienza depurativa e del maggior quadro infiammatorio rispetto ai pazienti con FAV o PTFE.

287 POA

USO DELL'HFR AEQUILIBRIUM COME RISPOSTA ALLA MALNUTRIZIONE DIALITICA ED ALL'IPOTENSIONE: DUE CASE REPORT

Pertica N.(1), Corino I.(1), Spatola L.(1), Ria P.(1), Ortalda V.(1), Rugiu C.(1), Fabris A.(1), Messa M.(2), Lupo A.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi D.U. Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; (2)Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliera San Donà del Piave

RAZIONALE. Analizzare l'impatto della metodica sulla tolleranza intradialitica e sullo stato nutrizionale e quindi sulle condizioni cliniche di due pazienti malnutriti del nostro centro

CASISTICA E METODI. E' stato eseguito uno studio osservazionale di 12 mesi in 2 pazienti shiftati ad A-HFR per intolleranza dialitica verso le altre metodiche.

Sono stati monitorati: Emogasanalisi pre e post trattamento, dati clinici, dialitici e bioumorali.

PAZIENTE 1

Maschio, 62 aa, in dialisi dal 2008, affetto da malnutrizione ed anoressia secondaria ad ictus cerebellare (BMI 15,8) con ipotensioni intra ed interdialitiche. Nel febbraio 2014 inizia IDPN (IntraDialityc-ParentalNutrition) + HDF online senza miglioramenti clinici.

In giugno 2014 shift a AHFR+IDPN con miglioramento dell'emodinamica, incremento ponderale del 10 % dal suo peso iniziale, miglioramento degli indici nutrizionali, infiammatori e della qualità della vita con scomparsa di episodi ipotensivi e ridotto consumo di EPO

PAZIENTE 2

Femmina 44 aa, trapiantata di rene-panceas, in dialisi dal 2011.

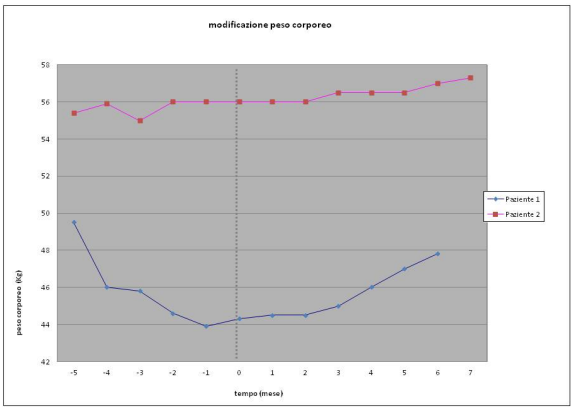
Nel 2012 diagnosi di TBC polmonare con inizio di terapia antibiotica specifica, gravata da malnutrizione e severa neuropatia periferica con ipotensioni persistenti.

Nel 2013 inizia A-HFR con rapida normalizzazione pressoria, miglioramento ponderale, degli indici di flogosi e della neuropatia periferica

RISULTATI. Entrambi i pazienti hanno presentato un miglioramento clinico già dopo poche settimane di trattamento con A-HFR.

L'HemoFiltration Reinfusion Aequilibrium (A-HFR), con i suoi profili dinamici di ultrafiltrazione e conducibilità del dialisato, crea un dialisato iso-osmolare col plasma e garantisce un miglior refilling periferico e quindi una migliore compliance emodinamica durante il trattamento dialitico. Questo è reso possibile anche grazie all'utilizzo dei biosensori. La metodica permette una minore perdita aminoacidica ed ha un minor effetto infiammatorio.

CONCLUSIONI. Questa segnalazione, seppur con limitazioni numeriche, fornisce dati incoraggianti sull'impiego della AHFR nel trattare sindromi da malnutrizione e da disequilibrio. Questa esperienza sottolinea l'importanza di ulteriori sforzi verso la personalizzazione della metodich dialitiche.



Andamento ponderale dei due pazienti prima e dopo il passaggio ad HFR Aequilibrium

265 POA

Analisi retrospettiva monocentrica su neoplasie maligne (NM) in pazienti emodializzati cronici: proposta di creazione di un database di osservazione e valutazione prevalenza - outcome.

Linsalata A., Cantaluppi V., Leonardi G., Guarena C., Anania P., Gai M., Lavacca A., Clari R., Diena D., Biancone L.
S.C.U. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino.

RAZIONALE. Il paziente dializzato, a causa del milieu uremico (caratterizzato da deficit nutrizionali, immunità ipo-reattiva, infiammazione cronica) o della storia di trattamenti immunosoppressivi/citotossici, è esposto maggiormente allo sviluppo di alcune NM (rene/vie urinarie, virus-indotte, endocrine, mieloma), specie nei più giovani, sebbene siano causa relativamente rara di decesso [1;3]. Il rischio tumorale non pare correlato alla tipologia di dialisi [2].

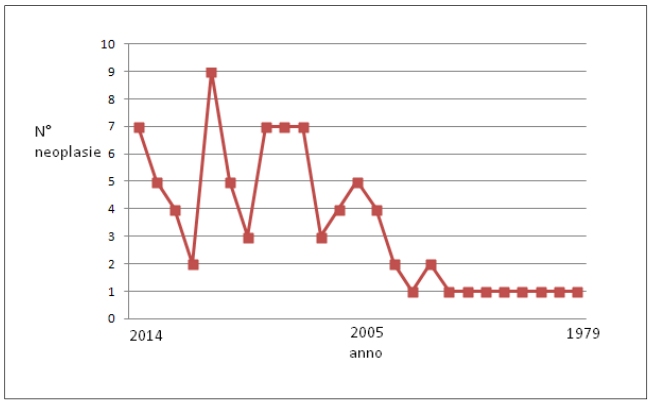
Scopo del lavoro: analisi retrospettiva monocentrica, prevalenza NM in pazienti emodializzati cronici.

CASISTICA E METODI. Considerata una coorte di 219 pazienti emodializzati cronici (almeno 6 mesi consecutivi c/o il Nostro Centro) nel periodo 01/09/2004-01/09/2014, per analizzare correlazioni cliniche tra dialisi e NM.

RISULTATI. Prevalenza NM 30,59% (67/219 pazienti affetti; M=53/F=14), totale 85 NM (53 singole-10 doppie-4 triple), 37 sviluppate pre-dialisi, 26 post-dialisi (4 con trapianto non più funzionante), 4 sia pre sia post-dialisi nello stesso paziente. Media età anagrafica(prevalente) all'01/09/04=55,98 anni; all'01/09/14=66,84 anni ($p<0,001$). Media mesi di dialisi(prevalenza) all'01/09/04=81,72; all'01/09/14=96,48. Età dialitica intera coorte (al netto dei trapianti intercorrenti) 68,63 mesi. NM più prevalenti: adenocarcinoma prostatico(6.84%), carcinomi vescicali/dell'urotelio(5.94%), NM cutanee non melanoma(5.48%), carcinoma renale(2.73%), mieloma(2.28%). Mediana insorgenza NM post-dialisi=50.5 mesi. Se NM insorta prima dell'avvio dialisi, paziente in IRC stadio III nel 12%dei casi, stadio IV 22%, stadio V 20%, AKI 7%, IRC non nota 37%. Pazienti in dialisi per causa diretta della NM/terapia correlata ad essa nel 32% dei casi. Decesso direttamente correlato alla NM nel 17% dei casi.

CONCLUSIONI. I nostri pazienti dializzati sono sempre più anziani e vivono più a lungo in dialisi (rispetto a 10 anni fa) nonostante in questa coorte la prevalenza di NM sia molto più alta della popolazione generale. Il numero di NM diagnosticate dopo il 2005 è 4 volte maggiore rispetto agli anni precedenti (Fig.1). Sulla base dei dati elaborati e sull'aumento della prevalenza di NM, potrebbe essere utile creare un database regionale/nazionale di osservazione-valutazione prevalenza e outcome.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Correlazione numero NM diagnosticate nel corso degli anni

259 POA

Effetti dell'emodiafiltrazione on-line sulla concentrazione plasmatica dell'Ossicodone in pazienti con dolore moderato severo: risultati preliminari

Croci Chiocchini AL.(1), Samolsky Dekel BG.(2), Vasarri A.(2), Cavallari G.(1), Donati G.(1), Marchetti A.(3), Mercolini L.(4), Mandrioli R.(4), Fabbian F.(5), Storari A.(6), Manfredini R.(5), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'organo e dei Trapianti; Policlinico Sant'Orsola, Bologna; (2)U.O. Anestesia e Terapia Intensiva Polivalente Prof Di Nino, Dipartimento dell'Emergenza-Urgenza, Policlinico Sant'Orsola, Bologna; (3)Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università di Bologna; (4)Dipartimento di Farmacologia e Biotecnologie, Università di Bologna; (5)U.O. Clinica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (6)U.O. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

RAZIONALE. L'ossicodone (Oxy) è un farmaco oppiaceo utilizzato per il controllo del dolore di entità moderato-severa. Tale farmaco, somministrato per via orale, ha una biodisponibilità di circa 60-70%, un volume di distribuzione elevato (2,6 l/kg), un legame con le proteine plasmatiche quasi del 50% e viene escreto prevalentemente per via renale. Per tale motivo l'insufficienza renale cronica può influire sul metabolismo e sulla farmacocinetica dell'Oxy e l'emodialisi può ulteriormente modificarne la clearance. Tuttavia ben poco è noto sulla sua dializzabilità.

Lo scopo di questo studio prospettico osservazionale è stato quello di valutare la variazione di concentrazione e la clearance dell'Oxy nei pazienti sottoposti a emodiafiltrazione (HDF) on-line.

CASISTICA E METODI. Da Gennaio 2013 ad Agosto 2014 sono stati consecutivamente arruolati 10 pazienti in dialisi cronica, affetti da dolore severo, sottoposti ad HDF on-line con ritmo trisettimanale. Dopo una settimana di terapia i valori plasmatici di Oxy sono stati misurati a inizio dialisi (T0), dopo 60 minuti (T60) e dopo 240 minuti (T240).

RISULTATI. La concentrazione media di Oxy è risultata 24,2±7,6 ng/ml al T0, 18,4±5,3 ng/ml al T60 e 11,1±3,9 ng/ml T240. La concentrazione di Oxy si riduce in maniera statisticamente significativa tra T0 e T240 (p=0,005) e tra T60 e T240 (p=0,007). La variazione della concentrazione dell'Oxy tra T0 e T240 è stata del 52,4±20,6%. La clearance del farmaco tra T60 (57,0±24,6 ml/min) e T240 (47,9±34,7 ml/min) si mantiene costante.

CONCLUSIONI. L'HDF on-line è una tecnica dialitica efficace nella rimozione di Oxy plasmatico nei pazienti in emodialisi cronica, l'efficacia della rimozione persiste durante l'intera seduta dialitica. Tali dati potranno aiutare a definire una più corretta modulazione della terapia antalgica nei pazienti in emodialisi con dolore moderato-severo.

297 POA

TRATTAMENTO DELLA PORFIRIA CON TECNICA HFR: CASO CLINICO

Splendiani G.(1), Di Maio F.(1), Ferrari I.(1), Fedyushkina S.(1), Barone P.(2)
(1)Servizio di Nefrologia e Dialisi CTF Tivoli; (2)Aurelia Hospital Roma

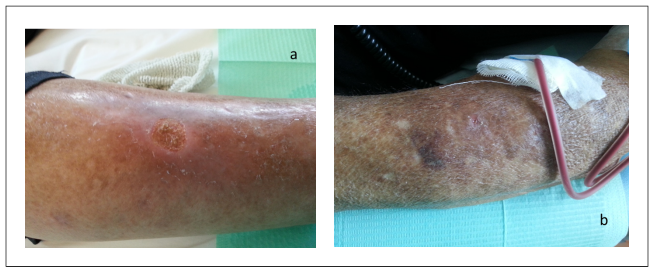
RAZIONALE. Le porfirie sono malattie metaboliche, rare e quasi sempre ereditarie, causate dal deficit di uno degli enzimi deputato alla sintesi dell'eme. L'iperproduzione e l'accumulo di porfirine sono responsabili delle manifestazioni cliniche a carico del sistema nervoso periferico e della cute.

L'HFR è una tecnica dialitica che combina i processi di diffusione, convezione ed adsorbimento e consente di adsorbire selettivamente tossine di medio-alto peso molecolare e di reinfondere l'ultrafiltrato rigenerato. Descriviamo il caso di un paziente affetto da porfiria acuta trattato con dialisi HFR, allo scopo di evidenziare l'efficacia di tale metodica dialitica nella gestione di malattie da tossici circolanti.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 63 anni, in trattamento emodialitico trisettimanale dal 2011, manifesta clinica compatibile con porfiria acuta, confermata con test genetico nel 2014. Decidiamo di optare per il sistema integrato di emodiafiltrazione con dializzatore a doppia camera HFR, considerando che tale metodica consente di rigenerare l'ultrafiltrato del paziente attraverso una cartuccia di resina stirenica, che adsorbe selettivamente tossine di medio-alto peso molecolare, come le porfirine. Il paziente viene sottoposto a prelievi pre-HD e post-HD per il dosaggio delle porfirine ematiche.

RISULTATI. I risultati rivelano una negativizzazione delle porfirine totali sieriche (< 0.004/L) dopo la seduta emodialitica, e la scomparsa dei segni clinici correlati alla tossicità delle porfirine(fotosensibilità, vesciche, fragilità della pelle con cicatrizzazione di zone esposte al sole ed iperpigmentazione postinfiammatoria, disturbi della motilità intestinale con dolori addominali associati, vomito, tachicardia, astenia, parestesie, dolore agli arti) già dopo la prima settimana di dialisi HFR (Figura 1a e 1b)

CONCLUSIONI. Questo case report documenta la remissione della porfiria acuta con trattamento emodialitico HFR. Si tratta del primo case report in cui si evidenzia l'efficacia dell'HFR nell'eliminazione delle porfirine circolanti, attraverso adsorbimento selettivo. E' auspicabile un ampliamento della letteratura sull'impiego dell'HFR nella porfiria acuta e nelle malattie da tossici circolanti.



a) lesioni cutanee prima del trattamento con HFR. b) remissione delle lesioni dopo HFR

313 POA

LA PRESENZA DI ATEROSCLEROSI PERIFERICA INFLUENZA IL PROFILO PRESSORIO CIRCADIANO NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

Cappadona F., Bonino B, Garneri D., Gonnella A., Parodi EL., Storace G., Verzola D., Leoncini G., Pontremoli R., Viazzi F.
Dimi, IRCCS AOU San Martino - IST, Genova

RAZIONALE. I pazienti sottoposti a emodialisi (HD) sviluppano frequentemente aterosclerosi periferica (ATS). L'indice caviglia-braccio (ABI), è uno strumento semplice, non invasivo e affidabile per

l'identificazione di ATS e un predittore di mortalità nei pazienti HD. Anche il rapporto notte/giorno della pressione sistolica (n/dSR) ricavato dal monitoraggio pressorio ambulatoriale (ABPM) nel periodo interdialitico è un noto predittore di mortalità in HD. Questo studio valuta il rapporto tra ABI, n/dSR e pressione arteriosa (PA) in pazienti HD.

CASISTICA E METODI. Abbiamo sottoposto ad ABPM (44h), 81 pazienti HD. L'indice n/dSR è stato calcolato come il rapporto delle medie delle pressioni sistoliche della notte e del giorno. L'ABI è stato misurato prima dell'inizio della seduta dialitica utilizzando uno strumento BOSO ABI-System100.

RISULTATI. La PA aumentava durante il periodo interdialitico (PAS giorno 1: 130±20, giorno 2: 134±18 mmHg, p<0.0001; PAD giorno 1: 73±10, giorno 2: 74±10 mmHg, p<0.0488 cosi come il n/dSR (giorno 1: 0.94±0.11 vs giorno 2: 0.97±0.11, p<0.0125).

I pazienti con ABI patologico (n=29) erano più vecchi, presentavano più frequentemente storia di diabete, eventi cerebrovascolari, fibrillazione atriale e malattia ATS, inoltre mostravano una più lunga storia di diabete, maggiore glicemia a digiuno, HbA1c e proBNP e più bassi valori di creatinina ed albumina se paragonati a quelli con ABI normale (n=52).

I pazienti con ABI patologico nel secondo giorno mostravano un più alto n/dSR (1.01±0.12 vs 0.95±0.10, p<0.0178) e un minore calo percentuale di sistolica durante la notte (-1.0±12.5 vs 5.3±9.9, p<0.0179) rispetto al primo giorno.

CONCLUSIONI. L'ATS, rilevata con ABI, è molto prevalente in HD. La registrazione ABPM di 44h evidenzia una alterazione del profilo pressorio (aumento di n/dSR e minore calo sistolico notturno al secondo giorno) nei pazienti con ABI alterato. Questi risultati suggeriscono un ruolo della rigidità vascolare, oltre al sovraccarico di volume nel determinare le alterazioni pressorie in HD.

310 POA

Rimozione delle catene leggere libere in pazienti in emodialisi cronica. Efficacia di tre differenti filtri dializzatori.

Moretti MI.(1), Spazzoli A.(1), Schillaci R.(1), Gambaretto C.(1), Sarma M.(2), Mancini R.(2), Capelli I.(1), Donati G.(1), Marchetti A.(3), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)Laboratorio Centralizzato Policlinico S.Orsola; (3)Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università di Bologna

RAZIONALE. Le catene leggere libere(CLL) k e λ sono tossine uremiche a medio peso molecolare, inibiscono le funzioni principali dei neutrofili, prolungando il rilascio di sostanze citotossiche che accentuano lo stato infiammatorio del paziente uremico. Abbiamo confrontato le capacità depurative sulle CLL di tre filtri per emodialisi: il polimetimetacrilato PMMA (Toray Filtryzer BK-F), il filtro HFR 17 per HFR on-line (Bellco), e il polisulfone F7HPS (Fresenius).

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 20 pazienti in dialisi cronica. I pazienti sono stati randomizzati a cross-over in due gruppi: A: 6 sedute con PMMA seguite da 6 HFR on-line e poi 6 con F7; B: 6 HFR on-line seguite da 6 con PMMA e infine 6 con F7. I dosaggi per le CLL sono stati eseguiti durante la dialisi di metà settimana della seconda settimana di impiego del filtro, ai tempi inizio dialisi, 120 (T1) e 240 minuti (T2).

RISULTATI. Caratteristiche dei pazienti: età media 67,7±17,0 anni, M/F=14/6, età di dialisi 25,5± 32,0 mesi. Le CLL k erano 345±100 mg/L, le CLL λ 121,4±27 mg/L. I valori di CLL k (T1 eT2) ottenuti con il PMMA e l'HFR erano inferiori rispetto a quelli ottenuti con il filtro F7 (p=0.045). Per le CLL λ i valori ottenuti con l'HFR e il PMMA (T1 e T2) sono inferiori a quelli ottenuti con il filtro F7, ma senza raggiungere la significatività statistica (p=ns). La reduction ratio per session (RR) per le CL k erano 44,1±18,0% in HFR, 55,2±14,6 % per il PMMA, 34,7±26,2 % per l'F7 (p=0.018). Per le CL λ le RR per l'HFR erano 30,2±12,1 %, per il PMMA 37,8±17,3% e per l'F7 18±12,8% (p=0.032).

CONCLUSIONI. Per la rimozione delle CLL nei pazienti in dialisi cronica, il PMMA e l'HFR on-line risultano più efficaci rispetto al filtro F7.

329 POA

Vitamina D e modulazione immunologica nel paziente in emodialisi

D'Altilia M., Netti GS., Ktena M., Lupo V., Cataneo F., Cocina G., Ciletti G., Infante B., Stallone G., Grandaliano G.
S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianti, A.O.U. "Ospedali Riuniti" di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia (Italy)

RAZIONALE. L'aumentata suscettibilità alle infezioni e la ridotta risposta anticorpale alle vaccinazioni si osservano frequentemente nei pazienti emodializzati, nei quali sono associate a un'alterata funzione dei linfociti T e ad uno stato infiammatorio generalizzato. Diversi studi hanno messo in correlazione la carenza di vitamina D con l'aumentata incidenza di infezioni, neoplasie e malattie cardiovascolari in questi pazienti, suggerendo un ruolo immunomodulante della vitamina D.

CASISTICA E METODI. Nel nostro studio abbiamo sottoposto a vaccinazione anti-epatite B un gruppo di 39 pazienti in emodialisi cronica, valutando l'impatto dei principali parametri demografici, clinici e biochimici sulla probabilità di sieroconversione anti-HBs.

RISULTATI. Dopo 30 giorni dal termine del ciclo vaccinale abbiamo osservato una sieroconversione (HbsAb >10 mUI/ml) nel 79.5% dei pazienti. Il confronto delle diverse variabili esaminate tra i due gruppi ha dimostrato una differenza statisticamente significativa solo per i livelli di 25-OH vitamina D misurati prima dell'inizio del protocollo vaccinale, risultati significativamente più bassi nei pazienti non sieroconvertiti rispetto ai pazienti sieroconvertiti (5.9±3.2 g/ml vs. 13.5±8.8 ng/ml; p<0.005). Inoltre si osservava una correlazione statisticamente significativa tra i livelli di 25-OH-vitamina D prima della vaccinazione ed il titolo anticorpale IgG anti-HBs misurato al completamento del ciclo vaccinale (R^2 0.7504, p<0.005). Infine, suddividendo i pazienti in due gruppi in base all'assunzione o meno di attivatori del recettore della vitamina D (VDRA, in particolare paracalcitolo), prescritti per il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario, i pazienti in terapia con VDRA hanno mostrato un tasso di siero conversione del 52% a fronte del 25% di sieroconvertiti nei pazienti non in terapia con VDRA.

CONCLUSIONI. Il nostro studio suggerisce che i livelli di 25-OH-colecalciferolo nei pazienti in dialisi possano condizionare la risposta anticorpale al vaccino anti-epatite B. Anche la terapia con paracalcitolo è associata con una tendenza all'aumento della probabilità di sieroconversione, suggerendo un possibile effetto immunostimolante dei VDRA nei pazienti uremici.

330 POA

Verso una dialisi "ecologica": plastiche e sostanze a contatto con il sangue.

Martina Ferraresi, Marta Nazha, Rachele Gatti, Di Giorgio Gerardo, Federica Neve Vigotti, Simona Roggero, Irene Capizzi, Elena Mongilardi, Barbara..., Marilù...Tania....Giovanna...Maria Grazia...Tablo Mohamad, Federico Gennaro, Stefania Scognamiglio, Valentina Consiglio, Giorgina B Piccoli
SS Nefrologia ASOU san Luigi, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino

RAZIONALE. In un mondo sempre più inquinato dai prodotti della tecnologia, l'attenzione globale alla dialisi dal punto di vista "eco-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

logico" richiede analisi che vanno dallo smaltimento dei rifiuti a quello dei materiali in tracce, che entrano a contatto con il sangue dei pazienti ed il cui ruolo, sin'ora, è stato offuscato dalla ricerca della "biocompatibilità".

Scopo del lavoro è stato un'analisi preliminare, dalle banche dati biomediche ed online.del tipo di materiali con i quali entra in contatto il sangue dei pazienti, andando a analizzare la presenza di contaminanti.

CASISTICA E METODI. Analisi dei materiali che entrano in contatto con il sangue (fonte ultima di rifiuti "contaminati", secondo la normativa della Comunità Europea), impiegati in una seduta dialitica, considerando i differenti "disposables" impiegati presso il Centro (Fresenius, Bellco, Nxstage, Nikkiso). Ricerca bibliografica su Medline e web.

RISULTATI. In dialisi, uno dei materiali più impiegati è il Polyvynil Chloride (PVC), per la sua duttilità e perchè può diventare più o meno flessibile mediante l'impiego di alcuni additivi, raramente segnalati. L'effetto sul paziente è poco noto. I pochi studi si sono concentrati sulle sacche di raccolta del sangue. Il principale additivo studiato è il di(2-etil hexyl)phtalato, che aumenta il rischio di diabete, disfunzione tiroidee e surrenaliche (Gayathri 2004). Un solo studio ha studiato questo aspetto in emodialisi (Pollack 1985). Il PVC non è l'unico materiale che entra a contatto con il sangue: ci sono anche polypropylene, polyethylene e polyhexahydrotriazine (tappi e raccordi), polyphenylene (alcuni filtri). In tutti la presenza di metalli o contaminanti organici è possibile, ma mai quantificata (trace elemnts).

CONCLUSIONI. La ricerca preliminare condotta sul web e sulle principali banche-dati biomediche identifica la presenza di microelementi o contaminanti di potenziale interesse clinico (per il paziente) ed ecologico (per l'ecosistema), ancora poco noti e non sistematicamente segnalati: occorrono analisi dettagliate per dimensionare i rischi ed identificare soluzioni "ecosostenibili".

321 POA

Studio osservazionale prospettico sul rapporto tra volume di plasma trattato con CPFA e clearance della procalcitonina nella prognosi dello shock settico.

Bonincontro ML.(1), Gerini U.(1), Carraro M.(1), Bianco F.(1), Leonardi S.(1), Galli G.(1), Ianche M.(1), Grignietti M.(1), Artero M.(1), Di Maso V.(1), Buttazzoni M.(1), Pian M.(1), Savi U.(1), Bedina E.(1), Filippi I.(1), Celik L.(1), Lorenzon E.(1), Arbo P.(1), Agbedjro(1), Negro V.(2), Tomasini A.(2), Berlot G.(2), Boscutti G.(1)
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste; (2)S.C.ARTA Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste

RAZIONALE. La CPFA è una metodica emodepurativa associata a plasmafiltrazione che si basa sulla rimozione aspecifica di mediatori del'infiammazione acuta grazie all'impiego di una cartuccia contenente una resina adsorbente. Viene impiegata come terapia della sepsi e nell'insufficienza multi-organo da shock settico.

CASISTICA E METODI. Presentiamo uno studio monocentrico prospettico osservazionale, che valuta se il volume di plasma trattato può influenzare l'outcome nello shock settico complicato da almeno due insufficienze d'organo e refrattario a terapia standard. Obiettivo secondario era la correlazione tra clearance della procalcitonina e l'outcome. Sono stati trattati 58 pazienti con un minimo di 3 ed un massimo di 5 sedute di CPFA. Sono state valutate le differenze negli esiti, confrontando le variazioni di pressione arteriosa media, della dose di Noradrenalina e di procalcitonina a fine trattamento, in chi ha superato lo shock settico e nei deceduti, studiando il grado di correlazione tra le variabili indipendenti, dose di plasma trattato, clearance della procalcitonina e la variabile dipendente esito.

RISULTATI. Non sono state trovate differenze significative in termini di età, punteggio SAPS (Simplified Acute Physiology Score) e pressione arteriosa media pretrattamento, tra sopravvissuti e deceduti. Nel 78% dei pazienti si è assistito a risoluzione dello shock settico, con miglioramento dei parametri vitali, del punteggio SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) e contestuale clearance significativa della procalcitonina ($p<0.0001$). I volumi di plasma trattati erano maggiori nei pazienti sopravvissuti. Non abbiamo invece riscontrato differenze significative di tutti i suddetti parametri nei pazienti deceduti.

CONCLUSIONI. Possiamo concludere affermando che la clearance della procalcitonina a fine trattamento si è rivelata una variabile predittiva di guarigione. I volumi di plasma trattato hanno influito significativamente sull'outcome, identificando una dose soglia di efficacia per la CPFA (0,18 L/kg per seduta) e la possibilità di individuare precocemente quei pazienti per i quali è sufficiente programmare tre o quattro sedute di trattamento anziché cinque.

137 POA

Associazione tra i livelli di colesterolo e mortalità nella popolazione RISCAVID: ruolo dell'infiammazione

Panichi V.(1), Migliori M.(1), Rosati A.(2), Cupisti D.(4), Di Giorgio A.(1), Paoletti S.(1), Beati S.(1), Fumagalli G.(1), Bigazzi R.(3)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia USL12, Lido di Camaiore, Lucca; (2)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Lucca USL2, Lucca; (3)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Livorno, Livorno; (4)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pisa, Pisa

RAZIONALE. Nei pazienti con malattia renale, infiammazione e malnutrizione sono spesso associate e causa di prognosi avversa in questa popolazione, non ci sono però risultati univoci riguardo al ruolo del colesterolo come fattore di rischio cardio-vascolare. In questa analisi abbiamo valutato l'associazione tra i livelli di colesterolo, gli indici nutrizionali e la mortalità sulla popolazione dello studio RISCAVID

Il campione è composto da 396 pazienti seguiti prpospetticamente in un follow up di 60 mesi. Indici nutrizionali e markers infiammatori sono stati valutati all'inizio dello studio. I predittori di tutte le cause di mortalità sono stati analizzati utilizzando il metodo di Kaplan-Meier e un' analisi del rischio proporzionale di Cox.

Dall'analisi emerge che non c'è differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la mortalità tra i terzili di colesterolo totale nell'intera popolazione (p=0,24) dopo aggiustamento per diversi fattori confondenti. Nella sottopopolazione con PCR>5 mg/dl (pazienti infiammati) emerge una significativa riduzione del rischio di mortalità per il terzile di colesterolo più alto (HR=0,57 p=0,025 CI del 95% da 0,35 a 0,93). In entrambi i sottogruppi (infiammati e non infiammati) l' analisi di Cox mette in evidenza il valore protettivo di più alti livelli di albumina con HR di 0,45 (p=0,0001; CI del 95% da 0,31 a 0,67) e 0,41 (p: 0,0001; CI del 95% da 0,27 a 0,64) rispettivamente negli infiammati e non infiammati.

Nei pazienti non infiammati il colesterolo totale non costituisce un fattore di rischio di mortalità. Nella sola popolazione infiammata, i più alti valori di colesterolo mostrano un effetto protettivo essendo associati ad una ridotta mortalità per tutte le cause (reverse epidemiology).

127 POA

MIXED EMODIAFILTRAZIONE AD ALTA EFFICIENZA (MIXED HDF): RISULTATI DI DUE ANNI DI ESPERIENZA IN UNA LARGA COORTE DI PAZIENTI

Luciano A. Pedrini 1, a nome del Gruppo di Studio sull'HDF di NephroCare Italia 2.
1 U.O.Nefrologia e Dialisi NephroCare, Ospedale "Bolognini", Seriate, e 2 Centri Dialisi NephroCare, Italia.

RAZIONALE. Una migliore sopravvivenza in HDF sembra favorita da un elevato volume convettivo (>23 L/seduta), target tuttavia non facilmente raggiungibile in un certo numero di pazienti "critici" (accesso vascolare non ottimale, eccessiva emoconcentrazione, ecc.)IN Mixed HDF l'infusione simultanea in pre- e post-diluizione modulata per mantenere le migliori condizioni reologiche e di permeabilità di membrana può ottenere elevati volumi e rimozioni convettive anche nei pazienti critici.

CASISTICA E METODI. I risultati dell'applicazione della Mixed HDF in 202 pazienti di 21 Centri con un follow-up medio di 2 anni sono qui presentati. L'efficienza della tecnica è stata valutata per i soluti di basso PM (urea Kt/V), fosforo (P), e per le medie molecole (livello e reduction ratio di beta2-microglobulina β2-M RR).

RISULTATI. RISULTATI: 288 pazienti sono stati trattati in Mixed HDF per almeno 3 mesi. 202 pazienti, età media62.8±13.3 anni, erano in trattamento ad aprile 2015 con un follow-up medio di 24,2±16,9 mesi (mediana 23). 13 pazienti erano portatori di CVC. I dati medi delle sessioni di Aprile 2015 in tutti I pazienti e separatamente nel gruppo di pazienti con CVC sono in tabella:

	Htc %	**QB Eff** ml/min	**Conv. Vol. L.**	**Urea Kt/V**	**P.** mg/dl	**β2-M pre-HD** mg/L	**β2-M post-HD** mg/L	**β2-M RR %**
N.=202 (all)	35.4**±4.1**	**396±31**	**39.4±4.7**	**1.96±0.39**	4.2±1.1	**25.1±5.9**	**4.3±1.4**	**82.5±4.9**
N.=13 (CVC)	**34.9±3.0**	**351±25**	**34.5±3.6**	**1.93±0.31**	**4.1±1.1**	**26.0±6.8**	**5.2±1.6**	**79.9±4.3**

CONCLUSIONI. La Mixed HDF è risultata essere una tecnica estremamente efficient nella rimozione di soluti uremici di basso e medio peso molecolare. L'adattamento dei flussi infusionali in pre- e post-diluizione, modulato secondo le condizioni operative e i parametri paziente consente di ottenere alti volumi convettivi in tutti i pazienti e di estendere la tecnica convettiva anche a quelli in cui l'HDF in post-diluizione è di difficile attuazione.

133 POA

INFEZIONE DA EPATITE B OCCULTA NEI PAZIENTI IN DIALISI

David P.(1), Conti N.(1), Brustia M.(1), Conte M.(1), Capurro F.(1), Ruva C.E.(1), Ravanini P.(2), Chiarinotti D.(1)
(1)Nefrologia e dialisi A.O.U. Maggiore della Carità Novara;
(2)Laboratorio di biologia molecolare A.O.U. Maggiore della Carità Novara

RAZIONALE. L'infezione da epatite B è un problema rilevante nei soggetti emodializzati e l'esposizione al virus HBV un serio rischio per pazienti ed operatori della dialisi. Recenti studi hanno evidenziato la possibilità di replicazione virale in assenza di positività per HbsAg nei portatori occulti. La risposta al vaccino anti epatite B è inoltre mediocre tra i dializzati: circa 50% di responders vs 95% tra i pazienti con funzione renale conservata.

Scopo: valutare la percentuale di epatiti occulte nei pazienti dializzati presso il nostro Centro.

CASISTICA E METODI. È stata effettuata una ricerca quadrimestrale dell'HBV-Dna plasmatico nei pazienti HbsAg negativi e HbcAb positivi, non protetti da titolo anticorpale, in dialisi presso il nostro Centro dal dicembre 2013 al novembre 2014. Tale ricerca è stata effettuata con metodica real time pcr quantitativa con limite inferiore di quantificazione di 10 UI/ ml.

RISULTATI. I pazienti prevalenti erano 152 (M 96 F 56 età media: 66 aa),150 HbsAg negativi e 2 HbsAg positivi. Il DNA virale è stato ricercato in 38 pazienti HbcAb positivi tra i 150 HbsAg negativi e riscontrato positivo in 2 (0.05%). Tale dato è stato confermato ai 3 controlli successivi. A fine osservazione 30 pazienti erano deceduti (19,7%). Degli 84 pazienti sottoposti a vaccinazione 43 (51,1%) sono risultati non responders.

CONCLUSIONI. La presenza dell'epatite occulta in soggetti sottoposti a emodialisi riveste una certa importanza sia per le conseguenze sul paziente stesso (rischio di sviluppo di insufficienza epatica e di riattivazione in caso di immunodepressione), sia per la possibilità di trasmissione dell'infezione ad altri pazienti. I risultati ottenuti e i rischi descritti ci hanno portato quindi a concludere che i soggetti a rischio andrebbero monitorizzati con la ricerca dell'HBV DNA. Resta in discussione l'utilità di contumaciare quelli con viremia positiva. La percentuale dei non responders al ciclo vaccinale è risultata in linea con i dati della letteratura

134 POA

Rimozione delle tossine uremiche protein-bound in emodialisi low flux eD emodiafiltrazione on-line ad alti volumi: risultati di uno studio multicentrico, cross-over, randomizzato (REDERT).

Panichi V.(1), Rosati A.(2), Migliori M.(1), Paoletti S.(1), Scatena A.(1), Rocchetti MA.(3), Loreto G.(4)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia USL12, Lido di Camaiore, Lucca; (2)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Lucca USL2, Lucca; (3)Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli studi di Foggia, Foggia; (4)UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria "OO.RR.", Foggia

L'indossi-solfato (IS) e il p-cresolo-solfato (pCS) sono due tossine uremiche "protein-bound" che correlano con il danno cardiovascolare, interferendo con molti sistemi enzimatici che inducono lesioni vascolari endoteliali e delle cellule muscolari lisce.

L'eliminazione di queste tossine attraverso la terapia dialitica è ancora difficoltosa a causa dell'elevato legame proteico ed il modello multicompartimentale. Solo la frazione libera può essere rimossa dalle tecniche diffusive, mentre per quanto riguarda i composti di maggiori dimensioni è necessario applicare strategie convettive.

Abbiamo valutato la rimozione di IS e pCS nei 40 pazienti dello studio REDERT, randomizzati in due gruppi: bicarbonato dialisi (BHD) con membrane di polisulfone (PS) a basso flusso oppure emodiafiltrazione on-line (HV-OL-HDF) con membrane PS ad alto flusso e volume di scambio >20 L/sessione. Dopo 6 mesi, i pazienti sono stati shiftati nell'altro gruppo per ulteriori 6 mesi.

Abbiamo effettuato un prelievo di sangue per valutare i livelli di IS e pCS (liberi e totali) tramite cromatografia liquida/spettrometria di massa-ionizzazione elettrospray/spettrometria di massa (LC/ESI-MS/MS). I dati sono stati analizzati utilizzando paired-samples t-test.

I livelli di IS totale dopo 6 mesi di HV-OL-HDF (30.9±13.79ppm) sono ridotti rispetto al basale (35.22±15.18ppm) e significativamente inferiori rispetto ai 6 mesi in BHD (39.95±17.23ppm) ($p<0.05$). Si osservano inoltre ridotti livelli di IS libero dopo trattamento con HV-OL-HDF, sia rispetto ai valori basali che alla BHD, che non raggiungono però la significatività.

I livelli di pCS, sia libero che totale, dopo 6 mesi di HV-OL-HDF (1.29±1.09ppm; 58.29±34.66ppm) sono significativamente ridotti rispetto al basale (1.63±1.06ppm; 70.89±40.95ppm) e significativamente inferiori ai livelli dopo 6 mesi di BHD (1.62±1.07ppm; 71.88±38.3 ppm)($p=0.05$).

Nella popolazione analizzata osserviamo una significativa riduzione delle tossine uremiche a seguito del trattamento con HV-OL-HDF; questo risultato, associato a livelli inferiori di beta2-microglobulina

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

e più alti valori di Kt/V, conferma la migliore capacità depurativa di questa tecnica rispetto alla BHD.

161 CO

MICROCONTAMINAZIONE BATTERICA NEI FLUIDI DI DIALISI: ESISTE E SI PUO' MIGLIORARE

Mancini E.(1), Tartaglione A.(2), Mambelli E.(1), Gaibani P.(2), Boneschi A.(1), Longo R.(1), Landini MP.(2), Santoro A.(1)
1) Nefrologia, Dialisi, Ipertensione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; 2) CRREM, MIcrobiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

RAZIONALE. La purezza microbiologica dell'acqua è fondamentale per la sicurezza del trattamento dialitico. Fra i possibili contaminanti microbiologici vanno annoverati, oltre a batteri intatti ed endotossine, anche frammenti di DNA batterico. Questi ultimi, per le loro dimensioni, possono però oltrepassare gli ultrafiltri presenti nelle macchine e sfuggire alle comuni analisi colturali. Ultrafiltri con capacità di trattenimento anche di queste particelle sarebbero quindi auspicabili.

CASISTICA E METODI. Abbiamo voluto valutare se un nuovo ultrafiltro con caratteristiche strutturali particolari (cutoff 15 kDa, pori 0.005 mm; DSU, Nephros Inc, River Edge, NJ), può migliorare la qualità microbiologica dell'acqua. Abbiamo applicato il filtro per 3 mesi (fase Studio, S) a tutte le postazioni dialitiche del nostro Centro (n=34). Al baseline, durante S, e durante i 3 mesi successivi senza filtro (fase di controllo, C), oltre agli esami colturali convenzionali (ARPA, Bologna), abbiamo eseguito ogni mese la ricerca di frammenti di DNA batterico sul dialisato e sul plasma dei pazienti (estrazione di DNA batterico e 23S rDNA Real Time PCR).

RISULTATI. I test colturali convenzionali sono risultati negativi in tutte le fasi. Il bagno dialisi è risultato invece positivo per DNA batterico in 8/34 campioni al baseline (219 copie genomiche/reazione). Al terzo mese di S nessun campione di bagno è risultato positivo (0.029 copie genomiche/reazione; p=0.04, test del segno per dati appaiati). Nel periodo C i test sono risultati nuovamente positivi. Sul plasma si rilevava un comportamento simile, con riduzione sia del numero di campioni postivi che del numero di copie genomiche di DNA batterico durante S.

CONCLUSIONI. La presenza di frammenti di DNA batterico nel bagno dialisi è possibile e non rilevabile con le comuni ricerche microbiologiche. L'ultrafiltro in esame è risultato efficace nel migliorare la qualità dell'acqua. Il suo utilizzo regolare potrebbe ridurre lo stato microinfiammatorio nei pazienti in emodialisi cronica.

78 POA

ll polimetilmetacrilato potenzia la risposta anticorpale nei pazienti in emodialisi cronica non responder alla vaccinazione per l'epatite B: meccanismi d'azione ipotizzati.

Ghiandai G.(1), Imperiali P.(1), Ralli C.(1), Gabbrielli C.(2), Conti P.(2), Sidoti A.(4), Lombardi M.(3), Capitanini A.(5), Piluso A.(5), Duranti E.(1)
(1)UO Nefrologia e Dialisi Ospedale di Arezzo; (2)UO Nefrologia e Dialisi Ospedale di Grosseto; (3)UO Nefrologia e Dialisi Ospedale di Ponte a Niccheri Firenze; (4)UO Nefrologia e Dialisi Ospedale di Poggibonsi; (5)UO Nefrologia e Dialisi Ospedale di Pistoia;

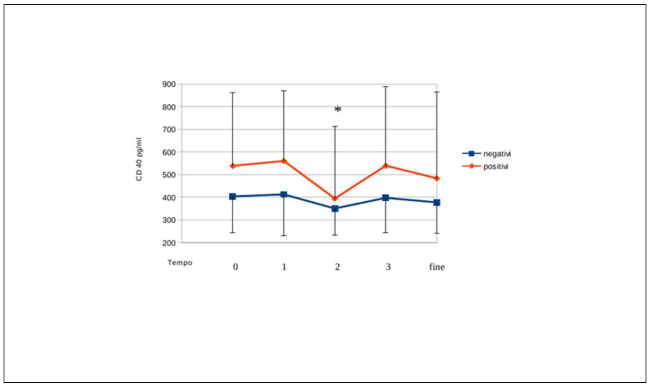
RAZIONALE. Il trattamento emodialitico diminuisce la risposta anticorpale alla vaccinazione anti-epatiteB . Delle nuove e diverse strategie adiuvanti l'immunogenicità del vaccino , abbiamo valutato l'efficacia del PMMA nel ridurre i livelli sierici di sCD40, responsabile dell'inibizione della risposta immunocompetente .

CASISTICA E METODI. 32 pazienti(età media 73±12 anni) in emodialisi trisettimanale da 75±58 mesi, precedentemente definiti non-responders dopo vaccino Fendrix, venivano randomizzati , 17 pazienti a filtro BK e 15 pz a polisulfone o poliamide. Dopo un periodo di tre mesi di trattamento, tutti ricevevano una dose di richiamo di vaccino Fendrix (20 µg), e dopo 1 mese veniva valutato il titolo anticorpale anti-HbsAb.Durante i 3 mesi venivano misurati sCD40 , Kt/V e PCR .

RISULTATI. La risposta anticorpale dopo il richiamo risultava positiva in 8 pazienti trattati con PMMA (47%), e in 2 pazienti nel gruppo di controllo(13%);p<0.05chi quadro test .

I livelli di sCD40 non mostravano differenze significative in entrambi i gruppi. Suddividendo però il gruppo trattato con PMMA in positivi e negativi al richiamo alla vaccinazione, si osservava nei positivi , un calo significativo (oltre 30%,p<0.05t di Student per dati appaiati) della concentrazione di sCD40 al secondo mese, con ripresa al terzo mese. Nello stesso periodo, nel gruppo dei pz negativi e dei controlli, il calo di sCD40 era invece minore dell'8% .Nessuna differenza per azotemia, Kt/V e PCR.

CONCLUSIONI. Nei pazienti sottoposti a terapia dialitica, i livelli di sCD40 sono elevati. La membrana in PMMA, mediante adsorbimento, è in grado di ridurre la concentrazione di sCD40,e di conseguenza di migliorare la risposta immunitaria e di potenziare la risposta anticorpale nei pazienti sottoposti a vaccinazione anti-epatite B. La risposta positiva sembrerebbe essere dovuta, non tanto al calo assoluto dei livelli di sCD40, ma piuttosto alla riduzione percentuale di almeno il 30%, che si osserva al secondo mese di osservazione .



Comportamento di sCD40 nel gruppo trattato con PMMA . I pz positivi al richiamo con vaccino Fendrix mostrano un calo di sCD40 di oltre il 30% al secondo mese di osservazione

113 POA

L'Indice Prognostico Multidimensionale (MPI) predice la mortalità a breve e lungo termine nei pazienti geriatrici con ESRD.

Aucella F.(1), Sancarlo D.(2), Greco A.(2), Cicchella A.(1), Gesuete A.(1), Ganugi S.(3), Amato M.(3), Gnerre T.(4), Lai S.(4), Elios G., Vinci C.(5), Scaparrotta G.(5), Naso A.(5), Gigliola G.(6), Bainotti S.(6), Tesio E.(6), Pacitti A.(6), Cappa G.(7), Pilotto A.(8)
(1)U.O. di Nefrologia e Dialisi della Casa Sollievo della Sofferenza, IRCCS, San Giovanni Rotondo; (2)U.O di Geriatria di San Giovanni Rotondo; (3)Ospedale Umberto I, Roma; (4)ASL 4 Prato; (5)ULSS 16 Padova; (6)ASO S. Croce&Carle, Cuneo; (7)ASO S.Croce&Carle, Cuneo; (8)Ospedale Galliera, Genova

RAZIONALE. La prognosi risulta cruciale nel processo decisionale dei pazienti anziani con CKD 5D.

Pertanto abbiamo valutato

l'efficacia clinica e l'accuratezza dell'Indice Prognostico Multidimensionale (MPI) nel predire la mortalità a breve e lungo termine in pazienti anziani con CKD 5D.

CASISTICA E METODI. Studio multicentrico randomizzato in 5 U.O. di Nefrologia italiane. Criteri di inclusione: età ≥ 65 anni e stato di CKD 5D. Tutti eseguivano una valutazione multidimensionale standar-

dizzata che comprendeva lo stato funzionale (ADL,IADL), cognitivo (SPMSQ), nutrizionale (MNA) e sociale, numero di farmaci assunti, comorbilità (CIRS), e rischio di sviluppare lesioni da decubito (ESS). Si calcolava il MPI che stratificava i pazienti in tre gradi di rischio di mortalità: lieve, moderato e severo per l'MPI-1, 2 e 3 rispettivamente. La mortalità è stata valutata con un follow-up di almeno un anno.

RISULTATI. 368 pazienti (uomini = 62,5%; età media = 76,71 ± 6,7 anni) erano inclusi nello studio, 143 (38,9%) erano in MPI-1, 186 (50,5%), in MPI-2 e 39 (10,6%) in MPI-3. Una differenza significativa tra i tre gruppi MPI era osservata per ADL, IADL, SPMSQ, MNA, ESS e CIRS (p <0,0001). Il follow-up medio era di 482 giorni. Della coorte iniziale, 166 pazienti (età media = 76,50 ± 7,0 anni) sono stati seguiti fino a 2 anni. I tassi di mortalità erano significativamente differenti tra i pazienti con MPI-3 vs MPI-1 / MPI-2 a un mese (7,7% vs. 1,8%, p = 0,008) e a due anni (39, 1% vs 17,5%, p = 0,017).
L'AUC risultava 0,73 (IC 95% 0,5-0,97) e 0,64 (05% CI 0,51-0,76) a un mese e a due anni di follow-up, rispettivamente.

CONCLUSIONI. Il MPI risulta uno strumento accurato nella predizione della mortalità a breve e lungo termine nei pazienti anziani con CKD 5D. Esso potrebbe guidare la decisione di avviare un paziente geriatrico alla terapia sostitutiva o a quella conservativa.

84 POA

Iperfosforemia nel dializzato:cosa sanno veramente i nostri pazienti?

Ortalda V., Pessolano G., Tantillo I., Tomei P., Corino I., Petrosino A., Lupo A.
Divisione Nefrologia e Dialisi -A.O.U.I. - Verona

RAZIONALE. Riuscire ad ottenere un adeguato controllo della fosforemia nel paziente dializzato risulta spesso difficile nonostante il miglioramento delle tecniche depurative e l'utilizzo di farmaci chelanti i fosfati. La scarsa aderenza alle terapie è un problema ampiamente riconosciuto nella cura quotidiana dei pazienti in dialisi.

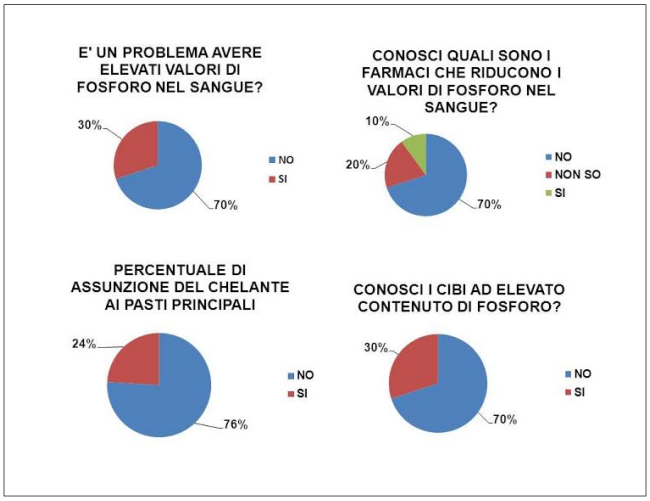
Il nostro studio si propone di verificare quali siano le conoscenze dei nostri pazienti in merito all'iperfosforemia;quali siano i rischi ad essa correlati;quali i farmaci assunti e quali le strategie a disposizione per ottenere un'adeguato controllo del fosforo.

CASISTICA E METODI. È stato elaborato un questionario composto da 12 domande a risposta multipla relative alle complicanze dell'iperfosforemia, al contenuto del fosforo nei vari alimenti e alla compliance alla terapia.

Il questionario è stato somministrato a 94 pazienti di età media 64 anni (± 15 aa), 62 maschi e 32 femmine, in trattamento emodialitico trisettimanale presso il Nostro Centro da almeno sei mesi e con livelli di fosforemia >5.5 mg/dl.Tutti i pazienti erano in trattamento con farmaci chelanti ed i questionari sono stati distribuiti durante la seduta dialitica in modo che ogni paziente potesse rispondere autonomamente e sinceramente alle varie domande.

Il 76% dei pazienti non assume la terapia; il 45% non conosce i rischi legati all'iperfosforemia e il 70% pensa che non sia un problema e non sa quali siano i cibi a più basso contenuto di fosforo e quali farmaci assumere per il controllo.

CONCLUSIONI. L'analisi dei risultati dimostra che la conoscenza del paziente dializzato sull'iperfosofremia è scarsa così come la compliance alle prescrizioni dietetiche e farmacologiche. Informare ed istruire sui rischi relativi all'iperfosforemia rimane un compito importante del Nefrologo. Fornendo ai pazienti adeguate informazioni sul contenuto di fosforo degli alimenti e sull'importanza di assumere i farmaci chelanti ai pasti principali abbiamo ottenuto in soli tre mesi una riduzione significativa dei valori di fosforemia nel 41% dei pazienti.



70 POA

Una nuova realtà: l'emodialisi extracorporea domiciliare con Sistema NxStage

Ralli C., Ghiandai G., Imperiali P., Duranti. E.
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Donato - Arezzo

RAZIONALE.

L'emodialisi extracorporea domiciliare (ED), che aveva suscitato nel passato grande interesse, non ha mantenuto le promesse attese per la complessità e per l'impegno familiare nella gestione del trattamento.

Dagli Stati Uniti è stato proposto il Sistema NxStage One portatile, commercializzato da Spindial, pensato per l'utilizzo domiciliare.

CASISTICA E METODI.

5 pazienti in emodialisi cronica, 3 maschi e 2 femmine, di età media di 55±5anni, età dialitica 102±135mesi, dopo un periodo di circa 15 giorni di training,con partner giudicato idoneo, sono stati avviati al trattamento ED con Sistema NxStage (9±6 mesi): 5/6 sedute dialitiche settimanali della durata di circa 150/180 minuti.

In tutti i pazienti è stata valutata la clearance settimanale secondo la formula di Leypoldt per Standard Kt/V,oltre al controllo bimestrale dei principali esami.

RISULTATI.

Il controllo ematico, effettuato dopo un mese dall'inizio dall'emodialisi domiciliare non mostrava differenze nella quantità di depurazione come mostrato dal KT/V settimanale, mentre si dimostrava una riduzione dell'urea, della creatinina, della fosforemia, con riduzione dei chelanti del fosforo e un aumento della calcemia e dell'emoglobina con riduzione delle dosi di eritropoietina (Fig. 1).

CONCLUSIONI.

La metodica non ha creato nessun problema nell'addestramento del paziente e del partner durante il training ospedaliero e al domicilio.

I pazienti hanno dimostrato grande entusiasmo all'inizio e durante l'utilizzo, potendo decidere in piena autonomia gli orari durante le 24 ore in base alle esigenze personali, oltre al più rapido recupero post dialitico.

L'efficienza dialitica era sovrapponibile al precedente trattamento dialitico, mentre si aveva una riduzione dei parametri metabolici e un aumento dei valori di emoglobina.

Tale metodica ha migliorato senz'altro il benessere psico-fisico del paziente e ne ha aumentato l'autonomia.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

	HD ospedale	HD domicilio
Membrana	3 Polisulfone, 2 Poliammide	Polieteresulfone (Purema)
Filtro m²	3 pz 2.5 m², 2 pz 2.1 m²	1,6 m²
Tempo Dialisi ore/settimana	12	13,3
Flusso sangue ml/min	300	400
Flusso dialisato ml/min	600	125
Urea mg/dl	161 ± 31	136 ± 29
Creatinina mg/dl	11.2 ± 1.7	9.7 ± 1.4
Calcio mg/dl	8.5 ± 0.8	9.6 ± 0.6
Fosforo mg/dl	5.8 ± 1.4	5.0 ± 1.1
Sodio mEq/l	139 ± 1.9	139 ± 1.2
Potassio mEq/l	5.1 ± 0.6	5.4 ± 0.6
PTH pmol/l	74 ± 91	61 ± 88
Hb g/dl	10.3 ± 1.3	11.7 ± 1.5
PCR mg/dl	1.0 ± 0.6	1.3 ± 0.7
Kt/V settimanale	2,3 ± 0.5	2,2 ± 0.7
EPO/sett mcg/sett	34,2 ± 10	33,3 ± 10
Ferro ev mg/settimana	46,9 ± 28,3	0
Ferro os mg/settimana	0	163,3 ± 158,1
Calcio carbonato g/die	10,5 ± 6,3	9,3 ± 7
Sevelamer mg/die	32,2 ± 14,5	34,2 ± 15,2

71 POA

PROBING THE DRY WEIGHT BY BIOIMPEDANCE: THE REST/ COLLABORATIVE STUDY INITIATIVE

Basile C.(1), Vigo V.(2), Di Micco L.(3), Libutti P.(1), Lisi P.(1), Rossi L.(1), Vernaglione L.(4), Lomonte C.(1), Donadio C.(2), Di Iorio B.(3)
(1)Miulli General Hospital, Acquaviva delle Fonti, (2)University of Pisa, (3)Landolfi Hospital, Solofra, (4)Perrino Hospital, Brindisi, Italy

RAZIONALE. Probing the dry weight (DW) was largely dependent on clinical subjective estimates until recently. New bedside non-invasive tools have been developed with the aim of providing more objective information on volume status and guiding physicians in the quest for DW. Among them, bioimpedance (BIA) appears to be very promising.

Very recently, a BIA test aimed at assessing DW in hemodialysis (HD) patients has been developed, the "RE.sistance S.tabilization T.est" (REST) (Basile C et al, J Nephrol DOI 10.1007/s40620-014-0159-8, 2014). It is called **BIA DW**. Its rationale is based on the achievement of the flattening of the curve of the ratio R_0/R_t (R_0 is resistance at time 0 and R_t is resistance at a given time t during the HD session) of less than $\pm$ 1% over 20 minutes in the presence of ongoing ultrafiltration.

CASISTICA E METODI. A study group is being created (REST/Collaborative Study Initiative, ClinicalTrials.gov; study number NCT02446535).

Study protocol: the **CLINICAL DW** is the gold standard by definition. It is determined under strict clinical surveillance by the same attending physician. She/he will be helped by a clinical score of volume state about symptoms and signs of hypo- or hypervolemia, as described in Table 2 of the article by Kraemer M et al (Kidney Int 69: 1609 – 20, 2006). Then, this **CLINICAL DW** will be compared with **BIA DW**, as obtained after performing REST.

RISULTATI. The preliminary analysis of the first 13 consecutive patients who finished the study is reported in Figure 1. A good agreement between **CLINICAL** and **BIA DW** is shown at the Bland-Altman plot, thus allowing a reciprocal validation of the two methods.

CONCLUSIONI. Clinical methods are fundamental in probing the DW. They must be supported by strict BIA protocols. REST appears to be a (the) brilliant solution in solving the old problem of DW in HD patients.

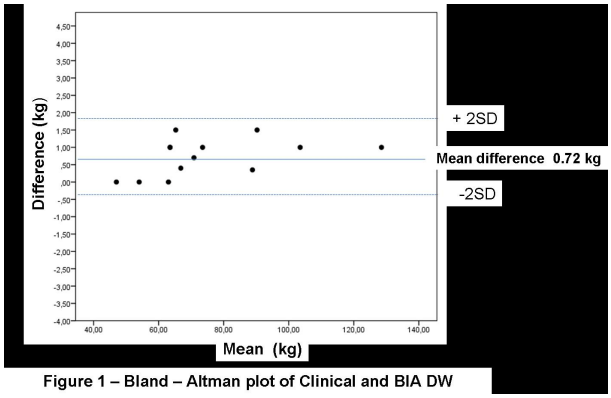


Figure 1 – Bland – Altman plot of Clinical and BIA DW

74 POA

Falsi negativi alla scintigrafia paratiroidea secondari ad interferenza farmacologica

Ragazzoni E., Agliata S., Benozzi L., Carpani P., Ciranna G., Colombo P., Deagostini MC., Cusinato S.
S.C. Nefrologia e dialisi Ospedale SS Trinità Borgomanero.

RAZIONALE. L'iperparatiroidismo secondario in pazienti in emodialisi cronica resistente alla terapia farmacologica e complicato da calcifilassi, necessita di paratiroidectomia.

La scintigrafia paratiroidea, raccomandata in fase pre operatoria, può risultare negativa in presenza di interferenze farmacologiche.

CASISTICA E METODI. Paziente di 41 anni in emodialisi cronica dal 2007 per glomerulonefrite extracapillare da Anticorpi anti membrana basale.

Sottoposta a confezionamento di due fistole artero venose esitate in trombosi e successivo posizionamento di CVC a permanenza,complicato da trombosi, in attesa di FAV, successivamente confezionata.

Screening trombofilico negativo.

In terapia con TAO dal 2011 al 2013.

Dal 2013 comparsa di grave iperparatiroidsmo secondario (PTH 1000 pg/ml, Calcemia 9,5 mg/dl, Fosforemia 4,7 mg/dl) refrattario alla terapia con calciomimetici (60 mcg/die) e vitamina D 3 (4 mcg a dì alterni), complicato da calcifilassi agli arti inferiori con diagnosi istologica.

Ecografia e scintigrafia paratiroidee negative.

In data 17/01/2013 la paziente veniva sottoposta a paratiroidectomia e tiroidectomia totale. All'esame istologico: iperplasia paratiroidea superiore dx ed inferiore sx. PTH 580 pg/ml intra operatorio.

Nel post intervento persistenza di iperparatiroidismo con PTH 900-1000 pg/ml.

A giugno 2013 si ripeteva la scintigrafia paratiroidea dopo sospensione di calcio mimetico e vitamina D, con riscontro di paratiroidi iperfunzionanti ectopiche in sede mediastinica profonda.

RISULTATI. Secondo intervento di paratiroidectomia totale con reimpianto paratiroideo, PTH 129 pg/ml intra operatorio.

Nel post operatorio PTH 6 pg/ml, calcemia 8 mg/dl, fosforemia 3,7 mg/dl.

Lenta guarigione delle lesioni da calcifilassi.

CONCLUSIONI. La scintigrafia paratiroidea è un esame necessario per la localizzazione delle paratiroidi iperfunzionanti, in particolare se queste sono in sede ectopica superiore o inferiore.

Il riscontro di falsi negativi può correlare con l'utilizzo di farmaci che interferiscono con l'uptake dei traccianti utilizzati.

Come indicato dalle raccomandazioni procedurali dell'AIMN è necessario sospendere calciomimetici, vitamina D 3 e calcio antagonisti almeno 10- 15 giorni prima dell'esame

66 POA

Transitoria riattivazione dell' HBV in un paziente in emodialisi cronica.

Li Cavoli G.(1), Servillo F.(1), Li Destri N.(2), Schillaci O.(1), Zagarrigo C.(1), Coglitore M.(1), Palmeri M.(1), Li Cavoli TV.(1), Rotolo. U.(1)
(1)Nefrologia e Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo Italia; (2)Microbiologia e Virologia, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo Italia;

RAZIONALE. L'immunodepressione è una delle alterazioni fisiologiche associate alla chronic kidney disease (CKD). I pazienti in end-stage renal disease (ESRD) presentano un stato di immunodepressione con segni di attivazione del sistema immunitario, accentuato dalla terapia dialitica. I pazienti in HD sono ad alto rischio di infezioni a diffusione ematogena e di infezioni nosocomiali. Nonostante l' attuale bassa prevalenza di portatori cronici di HBsAg, focolai epidemici continuano a verificarsi nei centri emodialitici.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 69 anni, "anti-HBc alone", HBV-DNA-, HCVAg- ed HIVAb-negativo, in ESRD per vasculite renale ANCA-positiva, era in HD dal gennaio 2011. Fino al settembre 2013, non si era verificata alcuna variazione del pattern sierologico HBV (Tab. 1) né alterazione dei parametri epatici. Il paziente aveva ricevuto 3 anni prima l' ultima emotrasfusione e 9 mesi prima la resezione endoscopica di un polipo del colon; aveva di recente superato una sindrome simil-influenzale. In gennaio 2014 il test per HbsAg risultò positivo. Le indagini di laboratorio evidenziarono la positività dapprima per HBeAg e HBVDNA e successivamente per HBsAb e HBeAb. La ricerca di anti-HBcIgM risultò sempre negativa. Nei mesi successivi osservammo la scomparsa di queste variazioni del pattern HBV. Il trend di anti-HBcIgG evidenziò dapprima una riduzione (0.92 U/ml gennaio 2014), quindi un rilevante incremento (11.63 U/ml luglio 2014).

Tab. 1 Status sierologico HBV da gennaio 2011 a luglio 2014.

Test	Jan 2011	Mar 2013	Sep 2013	Jan 2014	Feb 2014	Mar 2014	May 2014	Jun 2014	Jul 2014
HBsAg	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Pos.	Pos.	Neg.	Neg.	Neg.
HBsAb	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Pos.	Pos.	Pos.	Neg.
Anti-HBcIgG	Pos. 1.68*	Pos. 1.30*	Pos. 1.23*	Pos. 0.98*	Pos. 0.92*	Pos. 0.92*	Pos. 8.62*	Pos. 8.83*	Pos. 11.63*
RISULTATI. Anti-HbcIgM	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
HbeAg	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Pos.	Neg.	Neg.	Neg.
HbeAb	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Pos.	Neg.
HBV DNA	Neg.	-----	-----	------	-----	Pos. 1800**	Neg.	Neg.	Neg.
AST / ALT	18/ 24**	10/ 13**	8/12**	9/14**	6/8**	9/11**	12/11**	13/15**	9/12**

CONCLUSIONI. Per i pazienti in HD, l' infezione da HBV rappresenta un peculiare problema clinico. In questi soggetti l' interazione tra la disregolazione uremia-associata del sistema immune e i virus epatotropi ha degli aspetti particolari che necessitano di ulteriori approfondimenti.

64 POA

Proteomica e biocompatibilità delle membrane per emodialisi

Pieroni L.(2,3), Mortera S.L.(2,3), Greco V.(2,3), Sirolli V.(1), Ronci M.(3,4,5), Felaco P.(1), Fucci G.(2), De Fulviis S.(1), Massoud R.(2), Condò S.(6), Capria A.(6), Di Daniele N.(6), Bernardini S.(2), Amoroso L.(1), Urbani A.(2,3), Bonomini M.(1)
(1)Institute of Nephrology, Departement of Medicine, University "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara, Italy; (2)Department of Experimental Medicine and Surgery, University ''Tor Vergata'', Rome, Italy; (3)IRCCS-Santa Lucia Foundation, Rome, Italy; (4)Department of Medical, Oral and Biotechnological Sciences, University G. D'Annunzio of Chieti-Pescara, Chieti, Italy; (5)Mawson Institute, University of South Australia, Mawson Lakes, SA, (5095)Australia ; (6)Department of System Medicine, University ''Tor Vergata'', Rome, Italy.

RAZIONALE. Il contatto del sangue con un qualunque dispositivo artificiale (es. membrana emodialitica) determina pressochè istantaneamente la deposizione di uno strato superficiale di proteine plasmatiche. La composizione di questo film proteico influenza profondamente tutti gli eventi successivi ed in larga parte concorre alla biocompatibilità del biomateriale. Nel nostro studio esaminiamo la capacità di adsorbimento proteico ed il profilo coagulativo della membrana Helixone (HE) versus il triacetato di cellulosa (CTA).

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato il pattern di adsorbimento proteico ed il profilo coagulativo di due differenti membrane per emodialisi: il triacetato di cellulosa (CTA) e l'Helixone (HE). Indagini di proteomica sono state condotte sull'eluito ottenuto da 3 pazienti maschi non-diabetici in regolare trattamento emodialitico e sottoposti ad anticoagulazione con eparina sodica. I parametri coagulativi (PT, PTT, fibrinogeno) sono stati rilevati all'inizio ed al termine della seduta dialitica. Il test di aggregazione piastrinica è stato eseguito per mezzo del TRAPtest (attivatore recettore della trombina TRAP-6) ed il COLtest (aggregazione indotta dal collagene).

RISULTATI. Nel nostro studio abbiamo rilevato una media di 65 proteine differentemente adsorbite tra le due membrane in esame: il CTA adsorbe proteine plasmatiche principalmente coinvolte nel metabolismo lipidico, interazioni cellula-cellula, apoptosi e patologie cardiovascolari mentre l'Helixone proteine tendenzialmente correlate con disordini ematologici ed ereditari, trasporto molecolare, patologie renali ed ureterali. Per ciò che concerne lo spettro emocoagulativo abbiamo evidenziato come vi sia un adsorbimento, maggiormente rilevabile per l'HE, di catene del fibrinogeno, IGF, antitrombina ed integrina, confermando la capacità modulativa di questa membrana sulla cascata coagulativa.

CONCLUSIONI. L'adsorbimento e l'alterazione di proteine plasmatiche a seguito del contatto tra sangue e membrana dialitica risultano essere elementi cruciali per la biocompatibilità del dializzatore. I nostri dati confermano il valido supporto della proteomica nella comprensione dei meccanismi molecolari e sub-molecolari sottostanti l'adsorbimento proteico inerente una specifica membrana ed ottenere polimeri di sintesi maggiormente biocompatibili.

59 POA

PREVALENZA DI IPERPARATIROIDISMO E FATTORI CORRELATI IN UNA VASTA COORTE DI PAZIENTI EMODIALIZZATI.

Esposito P.(1), Malberti F.(2), Caramella E.(1), La Porta E.(1), Calatroni M.(1), Foramitti M.(2), Coppo R.(3), Dal Canton A.(1)
(1)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia, Italia? (2)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Istituti Ospitalieri, Cremona, Italia? (3)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Universitario Regina Margherita, Torino, Italia.

RAZIONALE. Data la rilevanza clinica delle problematiche legate alle alterazioni del metabolismo mi-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

nerale, in questo studio osservazionale multicentrico, condotto su una vasta coorte di pazienti emodializzati,abbiamo tentato di identificare e caratterizzare i pazienticon iperparatiroidismo secondario severo (HPTs).

CASISTICA E METODI. I pazienti sono stati arruolati da 38 Centri di Dialisi distribuiti in tutta Italia. Sono stati raccolti dati clinici, esami ematochimici, dati sulla terapia e sulla dialisi. Il target di PTH considerato è stato quello KDIGO. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: pazienti con HPT (PTH > 9 volte il limite superiore di normalità) vs IN TARGET.

RISULTATI. Sono stati valutati 495 pazienti, di cui 34 con HPT(6,8%età 59,9±15,5aa, 53%M) e 461 IN TARGET (93,2% età 66,9±13,7aa, 66%M). Il PTH dei pazienti con HPTsera 1064±536 vs 242±151 pg/ml (p<0,0001) deipazienti in target.I pazienti con HPTs erano più giovani di quelli in target (59,9±15 vs 69,9±13,7 anni,p=0,008), con una maggiore età dialitica (126,2±125 vs 64,3±69,4 mesi,p=0,0003).Non vi eranodifferenze significative nelle caratteristiche cliniche, né nei parametri dialitici (tecniche dialitiche, calcio nel dialisato, kt/v).Non vi erano differenze neilivelli di fosforo, calcio, albumina, bicarbonato, 25OHvit D, mentre i pazienticon HPTpresentavano valori più elevati di ALP (194,8±142 vs 144,1±108 U/l,p=0,01).Non vi erano differenze sull'uso dei chelanti, mentre una maggior percentuale di pazienti con HPTassumeva calciomimetico e paracalcitolo, e le dosi di vitamina D prescritte (calcitriolo e paracalcitolo) eranopiù elevate.

CONCLUSIONI. La prevalenza di iperparatiroidismo nella nostra popolazione è risultata più bassa rispetto a quella riportata in casistiche precedenti. Questo riscontro potrebbe essere dovuto sia all'adozione delle linee guida KDIGO che raccomandano livelli di PTH più elevati rispetto alle KDOQI, sia alla disponibilità di farmaci più efficaci che vengono probabilmente adoperati in modo più precoce e appropriato.

48 POA

L'Arteriopatia obliterante periferica (AOP) nell'emodializzato: un'ingombrante presenza, di difficile e impegnativa gestione

Caccetta F., Caroppo M., Musio F., Mudoni A., Accogli A., Zacheo M.D., Burzo D., Nuzzo R., Nuzzo V.
U.O Nefrologia e Dialisi A.O " Card. G. Panico" - Tricase

RAZIONALE. Il termine di AOP definisce il coinvolgimento in senso occlusivo o aneurismatico dell'Aorta addominale e dei suoi segmenti arteriosi con esclusione dei rami coronarici. Negli emodializzati (HD) ha una prevalenza (P) del 23-45.9% ed è associata ad un aumentato rischio di morte. Sintomatologia: claudicatio (C), dolore arti inferiori (D), lesioni cutanee (LC) fino alla gangrena (G) e all'amputazione dell'arto inferiore (A).

CASISTICA E METODI. Nel periodo Gennaio - Dicembre 2014 abbiamo valutato la P di AOP con dati clinici (C, D a riposo, LC) e strumentali (ankle brachial index , ecocolor doppler vascolare). Per ogni pz con AOP: sesso, età, anzianità dialitica (AD), BMI, assetto lipidico, metabolismo minerale, albuminemia, terapia antiaggregante (TA) o anticoagulante (TAO), uso di statine (S), comorbidità (CO), medicazioni, interventi di rivascolarizzazione (R) o di A, infezioni, gestione del D, ospedalizzazione (O), episodi ipotensivi intradialitici (EI), mortalità (M).

RISULTATI. Su 145 HD, 43 pz (31 M,12 F), pari al 26.9%, età media 72.6 ± 8.3 anni, AD 70.8 ± 65.08 mesi, BMI 25.2 ± 4.3 Kg/m², presentavano segni clinici e strumentali di AOP. CO: diabete mellito 37.2%, cardiopatia ischemica 41,8%, pregressa R (PTA e stenting) periferica 25.5%. R in 8 pz (18.6%) nel periodo in studio e A in 3 pz (6.9%). 18 pz (41.8%) con LC ai piedi che evolvevano in ulcerazioni e G. In 7 pz tampone cutaneo positivo. 22 pz (51.1%) sintomatici: 11 C, 11 D a riposo. M in 10 pz (23.2%), 3 dopo A. Nel 23% dei pz EI. O in 15 pz (37.5%). Uso di S (32.5%), TA (60.4%), TAO (25.5%).

CONCLUSIONI. L'AOP, per la sua P, per il peso clinico e per il peggioramento della qualità della vita, rappresenta una complicanza severa ed impegnativa nei pazienti HD. E' necessario un attento e frequente monitoraggio clinico e strumentale ed un tempestivo timing di intervento vascolare.

55 POA

Morte improvvisa e fattori associati in pazienti dializzati con e senza riduzione della frazione di eiezione ventricolare sinistra.

Genovesi S.(1,3), Luise MC.(1), Riva H.(1), Porcu L.(2), Nava1 E.(1), Stella A.(1,3), Pozzi C.(4), Ondei P.(5), Minoretti C.(6), Gallieni M.(7), Pontoriero G.(8), Conte F.(9), Torri V.(2), Vincenti A.(10)
(1)Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca; (2)Dipartimento di Statistica, Istituto Mario Negri, Bergamo; (3)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Gerardo, Monza; (4)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo; (5)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; (6)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Como; (7)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (8)Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, Lecco; (9)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Uboldo, Cernusco sul Naviglio. (10)- Elettrofisiologia, Ospedale San Gerardo, Monza.

RAZIONALE. L'incidenza di morte improvvisa tra i pazienti dializzati è elevata, ma non è chiaro se i fattori ad essa associati nei soggetti con insufficienza renale terminale siano gli stessi presenti nella popolazione generale (frazione di eiezione ventricolare sinistra, FE, <35% e/o presenza di cardiopatia ischemica).

CASISTICA E METODI. In una coorte di 2072 pazienti dializzati (emodialisi o dialisi peritoneale) sono state valutate la mortalità totale e improvvisa e i fattori ad esse associati, tramite modelli di regressione multipla di Cox e di Fine and Gray, rispettivamente (HR, HR_{cprisk}). La sopravvivenza è stata definita come tempo dall'inizio della terapia dialitica alla morte.

RISULTATI. La prevalenza di pazienti con indicazione all'impianto di defibrillatore era 7.4% (154/2072, 95%CI 6.2-8.5%). I fattori associati ad un'aumentata mortalità erano l'età più avanzata (HR 1.05, 95%CI 1.05-1.06, p<0.001), la presenza di FE<35% (HR 0.57, 95%CI 0.44-0.73 p<0.001) e quella di diabete mellito (HR 1.33, 95%CI 1.12-1.57, p=0.001). Nel follow up sono state registrate 84/688 (12.2%) morti improvvise, 61 in pazienti con FE > 35%. I predittori indipendenti di morte improvvisa nell'intera coorte erano l'età (HR_{cpRisk} 1.02, 95%CI 1.00-1.04, p=0.028), la presenza di FE< 35% (HR_{cpRisk} 0.45, 95%CI 0.24-0.81, p=0.009) e di cardiopatia ischemica (HR_{cpRisk} 1.83, 95%CI 1.15-2.93, p=0.012). Quando l'analisi veniva eseguita solo nei pazienti con FE >35%, il diabete mellito era l'unica variabile fortemente associata alla mortalità improvvisa (HR_{cpRisk} 2.08, 95%CI 0.1.23-3.52, p=0.006).

CONCLUSIONI. L'incidenza di morte improvvisa è elevata nei pazienti dializzati**,** ma un'importante percentuale dei soggetti che muoiono improvvisamente ha una frazione di eiezione conservata e sembra quindi non avere le caratteristiche cliniche descritte nei pazienti cardiopatici con preservata funzione renale che vanno incontro a morte improvvisa. Queste diversità vanno indagate attentamente per poter effettuare interventi mirati allo scopo di ridurre la mortalità improvvisa nei soggetti con insufficienza renale terminale.

51 POA

Anticoagulazione regionale con citrato e re infusione di soluzione con fosfato in pazienti con elevati lattati ematici

Stefanelli G.F.(1), D'Alba M.A.(1), Marra S.(1), Cotrino S.(1), Vincenzo L.(2), Frassanito P.(2), Castrì F.(2)
(1)Unita' Operativa Dipartimentale di Nefrologia e Dialisi-Scorrano; (2)Unita' Operativa Complessa di Anestesia e Riaminazione-Scorrano

RAZIONALE. L'uso della anticoagulazione regionale con citrato in CRRT è divenuta popolare nelle terapie intensive ma incontra limitazioni ; l' uso di soluzione standardizzate precostituite e monitor con gestione tecnica collaudata possono facilitare un utilizzo piu' esteso della (RCA);d'altra parte se si usano concentrazioni di citrato allo 0,5%(18 mmmol/litro) per di piu' in CVVHDF ad alti volumi con sostenuta clearance del citrato nel filtro è verosimile che si possa evitare un aumento pericoloso della citratemia e allargare ulteriormente l'utilizzo della RCA;i pazienti a rischio di accumulo di citrato sono quelli con lattati>3,4 mEq/l e PT<26%(C. Schltheib crical care 2012)

CASISTICA E METODI. Abbiamo sottoposto a monitoraggio nella unita' intensiva del nostro ospedale 136 circuiti di CVVHDF con RCA con queste caratteristiche:a)monitorcon anticoagulazione e controllo metabolico;b)quota convettiva:30-35 ml/Kg/ora,dose diffusiva:28-40 ml/Kg/ora;c) citrato in PRE allo 0,5%;d) re infusione con sacca contenente fosfato in presenza di marcata ipofosforemia;e)funzione filtro sorvegliata con rapporto FUN/BUN-dialisato/sangue;f) monitoraggio accumulo di citrato con rapporto Ca tot/Ca++:soglia critica :2,5;g) EAB ed elettroliti

Abbiamo suddiviso i pazienti in due gruppi:i con con lattati da 2,5 a 3,5 e con lattati da 5 -8 Meq/l.

RISULTATI. Il rapporto Ca tot/Ca++ è risultato 1,9(range 1,71-2,25) nei pazienti con lattati fino a 3,5:2,14(range:1,74-2,49)nei pazienti con lattati elevat; i bicarbonati ematici subivano una flessione progressiva con l'utilizzo di dialisato 3000-4000/ora e richiedevano addizionale e separata infusione piu' frequente nei pazienti con elevati lattati; piu' interventi sulla pompa del calcio in pazienti con lattati elevati;l'utilizzodi soluzione di re-infusione con fosforo 1,3 mEq/l nei pazienti con fosforemia intorno a 1 mg% portva nei giorni successivi a progressivo aumento delal fosforemia fino a valori di normalita

CONCLUSIONI. RCA puo' essere utilizzata anche in pazienti con lattati elevati; il rapporto Ca tot/Ca++ non ha mai superato la soglia critica di accumulo; l'elevata eliminazione di citrati in CVVHDF ad alti volumi previene accumulo dello stesso.

6 POA

Frequenza di micronuclei in cellule mononucleate di sangue periferico di pazienti in trattameno dialitico

Stefanelli G.F.(1), D'Alba M.(2), Cotrino S.(1), Marra S.(1), De Donno A.(3), Tumolo M.R.(4), Zizza A.(4), Idolo A.(3), Serio F.(3), Negro A.(3), Giudo M.(3)
(1)UOS di Nefrologia e dialisi, P.O. "I. Veris Delli Ponti" Scorrano, ASL lecce, Lecce; (2)UOS di Dialisi, P.O. "F. Pispico" Poggiardo, ASL Lecce, Lecce; (3)Laboratorio di Igiene, Di.S.Te.B.A, Universita' del Salento, Lecce; (4)Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Lecce

RAZIONALE. I pazienti con insufficenza renale cronica hanno segni di danno del DNA;la frequenza dei micronuclei rappresenta un indicatore di danno cromosomico altamente sensibile.Recentemente e' stato dimostrato un vantaggio della emodiafiltrazione ad alti flussi sulla sopravvivenza dei pazienti in dialisi con un flusso di reinfusione > a21 lt

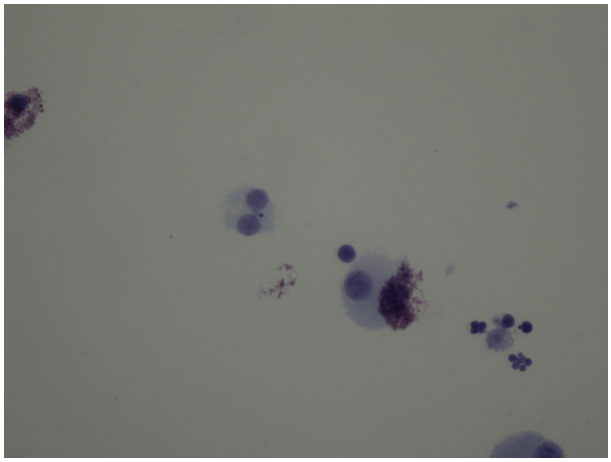
CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati due gruppi di pazienti : in bicarbonato dialisi con membrane a basso flusso e emodiafiltrazionead elevati volumi convettivi(20-23 lt) e paragonati a gruppo di controllo: e' stato eseguito test micronuclei.

È stata eseguita analisi di regressione multipla univariata e mulitivariata

RISULTATI. Il numero complessivo di micronuclei nel gruppo di soggetti sani di controllo è stato: 7,8 +-5,2%, nei pazienti sottoposti a bicarbonato dialisi è stato :30,8 +-15,8, nei pazienti in HDF-on-line è stato 21+-14

È sta eseguita analisi univariata e multivariata sui pazienti in studio e gruppo di controllo: t:1,85 p:0,071

CONCLUSIONI. L'alta frequenza di micronuclei nei pazienti in dialisi puo' mediare l'alta incidenza di malttia cardiovascolare e di cancro di questa popolazione .L'emodiafiltrazione ad alti flussi migliora complessivamente il derangement metabolico proprio dell'uremia:cio' si puo' riflettere in un minor danno genetico



8 POA

LA MEDICAZIONE AVANZATA CON TEGADERM ™ CHGRIDUCE SIGNIFICATIVAMENTE IL TASSO DI INFEZIONI CORRELATE A CATETERE VENOSO CENTRALE NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI

Brenna I., Palmieri N., Righetti M., Prencipe M., Bracchi O., Colombo F., Bruschetta E., Stefani F., Amar K., Scalia A., Conte F.
UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Uboldo, Cernusco S/N, Milano

RAZIONALE. Le infezioni correlate all'utilizzo del catetere venoso centrale (CVC) in emodialisi rappresentano un serio problema clinico. Le batteriemie sono associate ad una minor sopravvivenza del paziente e ad una maggior incidenza di ospedalizzazioni, con incremento della spesa sanitaria. La medicazione con Tegaderm™ CHG riduce l'incidenza delle infezioni catetere-correlate nei pazienti con CVC temporaneo in terapia intensiva. Abbiamo disegnato uno studio pilota per testare l'efficacia nei pazienti emodializzati con CVC permanente.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato tutti i pazienti prevalenti in emodialisi (N=59) con CVC tunnellizzato. Abbiamo disegnato uno studio prospettico randomizzato incrociato 2x2, con 2 bracci di intervento (medicazione standard vs. medicazione con Tegaderm™ CHG) e due periodi di 6 mesi ciascuno. Abbiamo considerato come outcome primario l'incidenza di infezioni correlate al catetere, valutata mediante esame colturale dell'emergenza (eseguito in tutti i pazienti a cadenza mensile) ed emocoltura. Abbiamo considerato come outcome secondario l'incidenza di batteriemie e di infezioni dell'emergenza. L'analisi statistica è stata effettuata con STATA.

RISULTATI. Abbiamo individuato 11 casi di infezioni catetere-correlate nei pazienti con medicazione standard e solo 3 casi nei pazienti con Tegaderm™ CHG (P = 0.03). L'incidenza totale di infezioni è 0.75/1000 giorni catetere/paziente, con una significativa ri-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

duzione nel gruppo trattato con Tegaderm™ CHG rispetto alla medicazione standard (0.28 vs. 1.21, P = 0.02). L'incidenza di batteriemie è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con Tegaderm™ CHG rispetto alla medicazione standard (0.09 vs 0.65, P = 0.05). L'analisi dei costi ha evidenziato una spesa sanitaria annuale significativamente superiore per i pazienti trattati con medicazione standard (300399 € vs. 62459 € per i pazienti trattati con Tegaderm™ CHG)

CONCLUSIONI. L'uso della medicazione con Tegaderm™ CHG riduce significativamente il tasso di infezioni correlate al CVC tunnellizzato nei pazienti in emodialisi. È pertanto consigliabile l'utilizzo di questa medicazione nella pratica clinica. Sono auspicabili ulteriori studi multicentrici per confermare questo primo importante risultato.

20 POA

Fatigue is associated with an increased risk of mortality in patients on chronic hemodialysis

Bossola M.(1), Di Stasio E.(2), Antocicco M.(3), Panico L.(4), Tazza L.(1)
(1)Hemodialysis Service, Department of Surgery; (2)Department of Clinical Chemistry; (3)Department of Gerontology, Geriatrics and Psychiatry Catholic; (4)Department of Public Health, University of the Sacred Hearth, Rome, Italy

RAZIONALE. Little is known about the correlation between fatigue and survival in patients on chronic hemodialysis and whether fatigue is an independent predictor of outcome above and beyond the effects of depression. The aim of the present study was to determine if fatigue is predictor of mortality in patients on chronic hemodialysis (CHP) and if this occurs independently of the symptoms of depression.

CASISTICA E METODI. CHP referring to the Hemodialysis Service of the Università Cattolica of Rome, Italy between November 2007 and January 2015 were studied. Demographic, clinical, and laboratory data were recorded for each patient at the moment of the inclusion in the study. Patients underwent assessment of fatigue using the vitality scale of the SF-36 (SF-36 VS), functional ability by the activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL), depressive symptoms through the Geriatric Depression Scale (GDS), cognitive function using the Mini Mental State Examination (MMSE), and comorbidity through the Charlson Comorbidity Index (CCI). Patients were grouped into four groups (quartiles): Quartile 1 (Q1), >65; Q2, ≥50 to <65; Q3, ≥35 to <50; Q4, <35.

RISULTATI. We studied 126 patients: 11 were transplanted and 53 died. Patients who later died were older and had a worse cognitive performance, higher CCI and GDS scores, lower ADL, IADL and SF-36 VS scores, lower serum creatinine and albumin levels. Kaplan-Meier survival was significantly lower in in Q4 than in Q1 (P=0.0001).

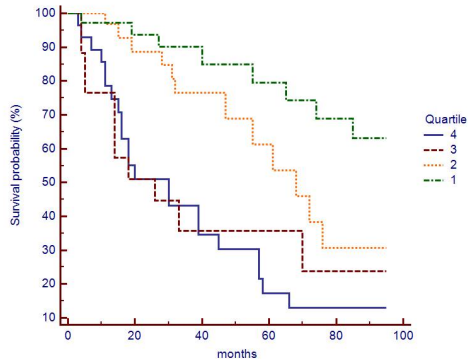


Figure 1

22 POA

L'utilizzo della medicina tradizionale cinese per il trattamento degli ematomi in dialisi

Tosi B.(1), Manescalchi F.(1), Montemurro V.(1), Caputo C.(1), Pagliai V.(1), Angelillo M.(1), Bernardi M.(1), Bordoni S.(1), Gropsanu F.(1), Grazzini S.(1), Sgatti E.(1), Baccetti S.(2)
(1)SS. Emodialisi SMN; (2)Centro di MTC - Fior di Prugna

RAZIONALE. L'ematoma è una complicanza locale della venipuntura dell'accesso vascolare. Tale complicanza comporta, oltre a dolore sul braccio, una difficoltà all'incannulamento della fistola arterovenosa, determinando anche l'aumento della complicanze per questi pazienti. Tali ematomi si risolvono dopo settimane, anche con l'utilizzo di creme a base eparinica. La medicina non convenzionale può aiutare la medicina occidentale, nel migliorare la qualità di vita del paziente emodializzato.

CASISTICA E METODI. Nel reparto di emodialisi di Santa Maria Nuova da circa 1 anno, è stata introdotta la medicina tradizionale cinese per aiutare il paziente emodializzato. Per il trattamento degli ematomi sono state utilizzate 2 tecniche: il martelletto fior di prugna e le coppette. Il primo è un martelletto sterile monouso lungo circa 20 cm di materiale plastico alla cui estremità sono raccolte 7 punte metalliche, mentre le coppette sono dei vasini di vetro, di vari diametri (figura 1).

Nei pazienti trattati non sono state utilizzate creme a base di eparina.

In totale sono stati trattati con successo 10 pazienti: 2 con le coppette e 8 con il martelletto.

RISULTATI. In tutti i casi trattati, abbiamo avuto un netto miglioramento dell'ematoma già dopo la prima seduta ed una completa risoluzione dopo circa 3 sedute di trattamento eseguito prima della seduta di dialisi (1 settimana).

Non abbiamo avuto nessuna complicanza, nè effetto collaterale.

I pazienti hanno lamentato, durante il trattamento un po' di fastidio, ma tutti hanno mostrato il loro entusiasmo visto il miglioramento sia sulle dimensioni dell'ematoma che del dolore.

CONCLUSIONI. La medicina tradizionale cinese potrebbe essere un valido aiuto, per la gestione dei pazienti emodializzati.

I tempi di risoluzione degli ematomi avuti con i trattamenti, hanno permesso di utilizzare la fistola in modo precoce, dopo lo stravaso ematico, e in tutta la sua lunghezza.

Ci auguriamo che tale tecnica possa essere maggiormente integrata, anche in altri reparti di emodialisi.

24 POA

Il dolore nei pazienti emodializzati. Un valido aiuto dalla medicina alternativa.

Tosi B.(1), Manescalchi F.(1), Montemurro V.(1), Caputo C.(1), Pagliai V.(1), Angelillo M.(1), Bernardi M.(1), Bordoni S.(1), Gropsanu F.(1), Grazzini S.(1), Sgatti E.(1), Baccetti S.(2)
(1)SS Emodialisi Santa Maria Nuova; (2)Centro di MTC- Fior di Prugna

RAZIONALE. Il paziente emodializzato è un paziente complesso che spesso è afflitto da dolore per le patologie correlate all'insufficienza renale cronica e non solo.

La medicina tradizionale cinese può intervenire su questi pazienti, per evitare l'introduzione di altri farmaci oltre ai numerosi assunti e soprattutto, evitare i loro effetti collaterali.

CASISTICA E METODI. Nel reparto di emodialisi di Santa Maria Nuova da più di un 1 anno abbiamo iniziato a proporre come alternativa alla terapia farmacologica per dolori, trattamenti di agopuntura.

Sono stati trattati 2 pazienti con dolore alla spalla,1 paziente con sindrome del tunnel carpale ed 1 paziente con dolore alla caviglia.

I dolori alla spalla e la sindrome del tunnel carpale erano secondarie a deposizione di sostanza beta amiloide, mentre il dolore alla caviglia era stata sospettata una tendinite dopo l'esclusione di fratture.

I pazienti sono stati trattati con tecnica di agopuntura con aghi monouso sterili (figura 1) locali ed a distanza, 1 volta la settimana al termine o prima della seduta dialitica a seconda del turno del paziente.

Gli aghi sono stati mantenuti in sede per 20 min la prima seduta e per 15 min le sedute successive.

RISULTATI. Tutti i pazienti trattati hanno manifestato una riduzione della sintomatologia dolorosa già dopo il primo trattamento.

Al temine del ciclo di terapia (durato 4 sedute) il dolore è totalmente scomparso e, a distanza di un anno, non è ricomparso.

Nessuno dei pazienti trattati ha presentato effetti colleterali, nè complicanze dopo il trattamento.

I pazienti trattati dopo seduta emodialitica, non hanno manifestato sanguinamenti nelle sedi di infissione degli aghi di agopuntura.

CONCLUSIONI. Il paziente nefropatico è un paziente con numerose difficoltà da affrontare.

La terapia antalgica si somma alle già numerose terapie che questi pazienti devono assumere.

La medicina tradizionale cinese potrebbe essere un valido aiuto per migliorare la qualità di vita di questi pazienti.

38 POA

MORTALITA' TOTALE E IMPROVVISA E INDICAZIONI ALL'IMPIANTO DEL DEFIBRILLATORE CARDIACO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI DIALIZZATI.

Genovesi S.(1,3), Luise MC.(1), Riva H.(1), Porcu L.(2), Nava E.(1), Stella A.(1,3), Pozzi C.(4), Ondei P.(5), Minoretti C.(6), Gallieni M.(7), Pontoriero G.(8), Conte F.(9), Torri V.(2), Vincenti A.(10)
(1)Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca; (2)Dipartimento di Statistica, Istituto Mario Negri, Bergamo; (3)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Gerardo, Monza; (4)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo; (5)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; (6)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna, Como; (7)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (8)Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, Lecco; (9)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Uboldo, Cernusco sul Naviglio; (10)Elettrofisiologia, Ospedale San Gerardo, Monza.

RAZIONALE. L'incidenza di morte improvvisa tra i pazienti dializzati è alta, ma l'insufficienza renale cronica era un criterio di esclusione nei trials che hanno dimostrato i benefici del defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) nella prevenzione della morte improvvisa.

CASISTICA E METODI. 2019 dializzati vivi al Gennaio 2010 o che avevano iniziato la dialisi tra Gennaio 2010 e Gennaio 2013 sono stati arruolati e valutati retrospettivamente. I pazienti sono stati divisi in tre gruppi: No-Indicazione, Indicazione- con ICD e Indicazione- senza ICD. I modelli di regressione logistica Cox e Gray sono stati utilizzati per stimare l'Hazard Ratio (HR) della mortalità totale e causa-specifica (improvvisa o non improvvisa) . La sopravvivenza era definita come tempo dall'inizio della dialisi alla morte.

RISULTATI. 154/2109 pazienti (7.3%) avevano l' indicazione all'impianto dell'ICD e 52 (33.8%) di essi avevano ricevuto il device; 688 (34.1%)erano i morti registrati. La mortalità era differente tra i diversi gruppi [Indicazione- con ICD vs No-Indicazione: HR 1.62 (95%CI 1.09-2.43) e Indicazione- senza ICD vs No-Indicazione: HR 2.73.(95%CI 2.14-3.48), p<0.001)]. Ottantaquattro/688 (12.2%) erano morti improvvise. L'incidenza cumulative di morte improvvisa era più alta nei pazienti con indicazione all'ICD [Indicazione- con ICD vs No-Indicazione: HR 3.26 (95%CI 1.40-7.61) e Indicazione- senza ICD vs No-Indicazione: HR 4.26 (95%CI 2.41-7.51), p<0.001], ma anche i pazienti del gruppo No-Indicazione mostravano un alto tasso di morte improvvisa [8.4% (95%CI.6.4-10.8) a 8 anni di follow-up].

CONCLUSIONI. Nella nostra popolazione i pazienti dializzati con indicazione all'impianto di ICD avevano una prognosi peggiore rispetto a quelli del gruppo senza indicazione all'impianto del device. La prognosi era particolarmente sfavorevole per i soggetti con indicazione- che non avevano ricevuto l'ICD. Anche nei pazienti senza indicazione all'impianto l'incidenza di morte improvvisa è risultata elevata, con un'incidenza molto più alta di quella della popolazione generale.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

39 POA

CALCIFICAZIONI VASCOLARI, FRATTURE VERTEBRALI, LIVELLI DI VITAMINA D E FIBRILLAZIONE ATRIALE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI EMODIALIZZATI.

Genovesi S.(1,7), Riva H.(1), Luise MC.(1), Fusaro M.(2), Gallieni M.(3), Rebora P.(4), Bertoli S.(5), Conte F.(6), Stella A.(1,7), Ondei P.(8), Rossi E.(4), Valsecchi MG.(4), Santoro A.(9)
(1)Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca; (2)Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)–Istituto di Neuroscienze, Padova; (3)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (4)Dipartimento di Statistica, di Milano-Bicocca; (5)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Multimedica, Sesto San Giovanni; (6)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Uboldo, Cernusco sul Naviglio; (7)Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Gerardo, Monza; (8)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; (9)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Orsola-Malpighi.

RAZIONALE. La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia comune negli emodializzati, associata ad elevato rischio trombo-embolico. Le linee guide cardiologiche indicano la terapia anticoagulante orale (TAO) come prevenzione della tromboembolia nei pazienti con FA. La TAO può favorire lo sviluppo di calcificazioni vascolari e aumentare l'incidenza di fratture vertebrali. Scopo del lavoro è valutare, in una popolazione di emodializzati con e senza FA, la prevalenza di calcificazioni vascolari e fratture vertebrali e di verificare se l'assunzione di TAO ha un'influenza sul due fenomeni.

CASISTICA E METODI. Sono stati studiati 314 pazienti emodializzati, di cui 101 con FA. Per ognuno sono stati raccolti esami ematochimici, comorbidità e terapie assunte. Tutti i pazienti hanno eseguito una radiografia della colonna toraco-lombare per la valutazione delle fratture vertebrali (score di Kauppila) e delle calcificazioni vascolari (metodo semiquantitativo visivo secondo Genant). Modelli di regressione logistica sono stati applicati per valutare l'associazione tra fratture vertebrali e calcificazioni vascolari e le variabili considerate.

RISULTATI. Il 48% dei pazienti con FA assumeva TAO. I pazienti aritmici mostravano una maggiore prevalenza di calcificazioni estese (>10 cm, 76%), ma una minore prevalenza di fratture vertebrali (40%).. La FA [OR 21.09(5.65;78.65),p=0.001] e i valori di vitamina D < di 20 ng/mL [2.55(1.33;4.9),p=0.005] erano predittori indipendenti di presenza di calcificazioni vascolari. I fattori predittivi indipendenti della presenza di fratture vertebrali erano il sesso maschile [OR 1.78(1.09;2.93), p=0.02] e l'età più avanzata [OR 1.04(1.01;1.07), p=0.02].

CONCLUSIONI. In una popolazione di pazienti emodializzati la presenza di FA e di valori di vitamina D <20 ng/ml si associa a quella di calcificazioni vascolari. Nei pazienti con FA i livelli di vitamina D sono significativamente inferiori rispetto a quelli dei soggetti non aritmici.Il sesso maschile e l'età più avanzata sono predittori indipendenti di fratture vertebrali. L'assunzione di TAO non è associata né ad un aumento di calcificazioni vascolari, né di fratture vertebrali.

42 POA

ADERENZA TERAPEUTICA E OUTCOMES IN EMODIALISI: NOSTRA ESPERIENZA.

Bruzzese A., Costantino G., Romeo A., Torre F., Montalto G., Santoro D., Aloisi C., Buemi M.
UOC di Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "G. Martino", Messina

RAZIONALE. I pazienti emodializzati vengono abitualmente sottoposti ad attenta sorveglianza sul piano clinico e laboratoristico. Non sempre viene posta grande attenzione agli aspetti psico-attutudinali che li riguardano, anche se essi possono rappresentare un importante indicatore della capacità professionale del nefrologo nella realizzazione di cure efficaci. Tali aspetti sono sintetizzati nel concetto di aderenza terapeutica "intenzionale", ossia nella modalità con cui il paziente segue le raccomandazioni formulate in termini di progetto di cura che lo riguarda. Essa è basata sulla fornitura di dettagliate informazioni finalizzate a realizzare un coinvolgimento attivo e collaborativo del paziente nella pianificazione e nell'attuazione del suo trattamento terapeutico.

CASISTICA E METODI. Abbiamo esaminato 50 pazienti emodializzati cronici (36 M e 14 F), suddividendoli in tre gruppi in base al loro grado di aderenza terapeutica (basso, medio, alto) definito attraverso il giudizio condiviso dell'équipe dei curanti. Abbiamo rilevato alcuni semplici outcames sul piano clinico (stato nutrizionale, incremento ponderale interdialitico, pressione arteriosa, sintomi uremici), sul piano laboratoristico (iperfosforemia, iperpotassiemia) e sul piano psico-sociale (insonnia, ansia, depressione). Abbiamo, inoltre, rilevato la presenza/assenza di un percorso di educazione terapeutica svolto durante la fase di progressione della malattia renale cronica in terapia "conservativa".

RISULTATI. I pazienti con una migliore aderenza hanno fatto rilevare, con una correlazione direttamente proporzionale, i migliori outcames clinici e laboratoristici (Figura I). Lo sviluppo di un precedente percorso di educazione terapeutica strutturata si è dimostrato incisivo nel raggiungimento dei migliori outcames, tanto sul piano clinico-laboratoristico, quanto su quello psico-sociale e attitudinale.

CONCLUSIONI. E' notorio che un buon rapporto tra il medico e il paziente ha influenza positiva sulla sfera psicologica del paziente. I risultati del nostro studio sembrano dimostrare che vi siano risvolti positivi in termini di efficacia "globale" della cura. Rivolgendo maggiore attenzione all'educazione terapeutica finalizzata a sviluppare la migliore aderenza terapeutica "intenzionale", si può tradurre in un miglioramento degli outcames in emodialisi.

43 POA

Squilibri Idrico-salini e sovraccarico di liquidi nei pazienti dializzati, il ruolo centrale di Corin

Ricciardi C.(1), Lacquaniti A.(1), Cernaro V.(1), Bruzzese A.(1), Visconti L.(1), Loddo S.(2), De Gregorio F.(1), Torre F.(1), Santoro D.(1), Buemi M.(1)
(1)Department of Internal Medicine, University Hospital of Messina, Italy; (2)Department of Pathology, University of Messina, Messina, Italy;

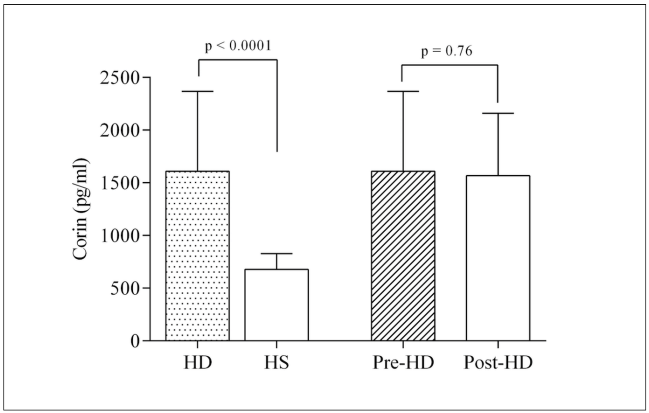
RAZIONALE. I peptidi natriuretici (PN) svolgono un ruolo chiave nella regolazione del bilancio idrico-salino. Corin è una serin-proteasi che attiva i PN giocando un ruolo chiave nella regolazione della pressione sanguigna e la funzione cardiaca. Lo scopo dello studio era di valutare il coinvolgimento di Corin nella fisiopatologia renale, analizzando i livelli nei pazienti dializzati, e valutando la sua relazione con il sovraccarico di liquidi in pazienti con l'insufficienza cardiaca e ipertensione arteriosa .

CASISTICA E METODI. Abbiamo studiato Corin nel siero di (n= 20) pazienti uremici sottoposti a terapia emodialitica (HD) e nei soggetti sani (HS) con storia clinica negativa per l'ipertensione arteriosa, diabete mellito , tumore , malattie cardiovascolari, malattie infiammatorie , renale e endocrina . Nei pazienti trattati con HD , i campioni di sangue sono stati raccolti la mattina alle ore 08.00 immediatamente prima e subito dopo l'emodialisi dalla linea arteriosa della macchina HD , mentre nei sani ,il gruppo di controllo, i campioni di sangue sono stati raccolti alle 08:00 h dopo il digiuno notturno. I Campioni effluenti di dialisato sono stati analizzati attraverso il collettore: sistema QuantiscanTM (Hospal, Bologna, Italia) .

RISULTATI. I livelli di Corin nei pazienti Uremici erano più alti che nei soggetti sani ($p<0.0001$). Inoltre la concentrazione della proteasi non si modificava dopo una singola seduta di emodialisi. I pazienti affetti da Ipertensione arteriosa e scompenso cardiaco erano caratterizzati da alti livelli di Corin. Dopo un analisi multivariata, correlazioni dirette erano mantenute tra Corin e l'età dialitica ($\beta=0.83;p=0.0002$),

lo scompenso cardiaco (β=0.42;p<0.0001), la pressione sistolica arteriosa (β=-0.70;p=0.0002) e il peso corporeo(β=-0.39;p<0.0001).

CONCLUSIONI. Corin potrebbe essere implicato nella regolazione del bilancio idrico-salino e nelle modificazioni dei volumi nei pazienti emodializzati contribuendo all'omeostasi . Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per capire il ruolo di Corin nelle malattie renali e di definire il suo ruolo diagnostico e prognostico .



44 POA

L'emodialisi breve quotidiana domiciliare: esperienza del Centro di Treviglio

Galli EG., Cassamali S., Taietti C.
Nefrologia e Dialisi, A.O. di Treviglio (BG)

RAZIONALE. L'utilizzo, ancora poco diffuso, della emodialisi breve quotidiana domiciliare (SDHH) come metodica complementare e non alternativa alla dialisi peritoneale, in un progetto di integrazione dei trattamenti dell'uremia, è per molti versi più vantaggiosa rispetto alla dialisi extracorporea ospedaliera (HD) perché permette di migliorare gli outcomes clinici e la qualità della vita del paziente (pz) selezionato ed adatto a questa metodica. Si vuole presentare l'esperienza della nostra U.O. con questa metodica.

CASISTICA E METODI. Nel periodo Dicembre 2013 - Aprile 2015 sono stati inseriti in SDHH quattro pz (tutti maschi) provenienti da un programma di dialisi peritoneale (2) e di HD (2). La prescrizione della terapia di SDHH utilizzata, intesa come *frequent short dialysis*, ha previsto l'utilizzo del sistema portatile NxStage - System One (vedi Fig. 1), 5 trattamenti alla settimana della durata di circa 2,5 ore.

RISULTATI. Dall'analisi dei dati in nostro possesso possiamo affermare che la SDHH ha consentito una migliore stabilità emodinamica con conseguente miglior controllo della PA sistolica e diastolica richiedendo nel 50% dei pz addirittura la sospensione dell'anti-ipertensivo. Tutti i pz sono portatori di FAV nativa: utilizzo della tecnica del button-hole per la venipuntura, Qb ≥ 390 ml/min, nessuna complicanza all'accesso vascolare, pur pungendo la FAV 5 volte/settimana. L'efficienza dialitica documenta valori di Kt/V settimanali ≥ 2.0

CONCLUSIONI. La nostra esperienza ha evidenziato che l'approccio alla SDHH è a basso rischio di complicanze, non ha richiesto giorni di ospedalizzazione, permette una buona depurazione, maggiore benessere ed una migliore qualità della vita del pz. Studi di cost utility, con casistica adeguata, devono essere condotti per dimostrare il rapporto costo/beneficio, a conferma di quanto evidenziato nella nostra limitata esperienza.

45 POA

SVILUPPO DI UN NUOVO SENSORE PER LA PRECOCE RILEVAZIONE DELLE PERDITE EMATICHE DA ACCIDENTALE DISLOCAMENTO DELL'AGO VENOSO IN CORSO DI EMODIALISI

Manganaro M(1), Ortensia A(1), Barocelli T(1), Massa G(1), Nebiolo PE(2), Radin E(2), Leveque C(2), Nebbia F(3), Fiorini A(3)
(1)SC Nefrologia e Dialisi - Azienda Ospedaliera "Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" - Alessandria; (2)SC Nefrologia e Dialisi - Ospedale Regionale "U. Parini" - Aosta; (3)Eltek SpA - Casale Monferrato (AL);

RAZIONALE. Il dislocamento dell'ago venoso (VND) è uno dei più gravi incidenti possibili in emodialisi, con conseguenze anche fatali (emorragie catastrofiche in 1/3 dei casi) se non immediatamente riconosciuto. Seppur infrequente (incidenza stimata: un episodio ogni 20.000 - 40.000 trattamenti), ogni anno nel mondo sarebbero ancora centinaia i decessi a esso attribuibili. La tempestiva individuazione del VND rimane un limite delle moderne apparecchiature dialitiche, dotate solo di sistemi di monitoraggio della pressione venosa non sempre sufficienti allo scopo. Negli ultimi anni l'industria ha cercato di realizzare specifici dispositivi per la rilevazione del VND, ma nessuno si è rivelato così privo di inconvenienti da entrare nell'uso corrente. Il dispositivo "VND100 Sensor System"®, da noi messo a punto, è un nuovo sensore per la pronta rilevazione del sanguinamento in sede d'infissione dell'ago per dialisi. Esso è composto da un Patch monouso (cerotto fissante l'ago al braccio del paziente) dotato di alloggiamento per un Microsensore; tale Microsensore è sensibile alla variazione della luce riflessa che si manifesta quando perdite ematiche impregnano la base dell' alloggiamento e, tramite un Cavo elettrico riutilizzabile, è collegato a una Centralina elettronica che emette un segnale di allarme visivo e acustico qualora attivata.

CASISTICA E METODI. Il dispositivo è stato impiegato in due centri dialisi per complessive 143 sedute dialitiche su 44 pazienti (34 M e 10 F; età media 67,7 anni).

RISULTATI. Maneggevole e di facile utilizzo per gli infermieri, il dispositivo non è stato d'impaccio per i pazienti che hanno anzi gradito l'accresciuto livello di sicurezza. Non si sono verificati inconvenienti di funzionamento, mentre tre episodi di parziale VND con modesto stravaso emorragico sono stati immediatamente segnalati.

CONCLUSIONI. Il nuovo dispositivo è efficace per la precoce rilevazione del VND in corso di emodialisi.

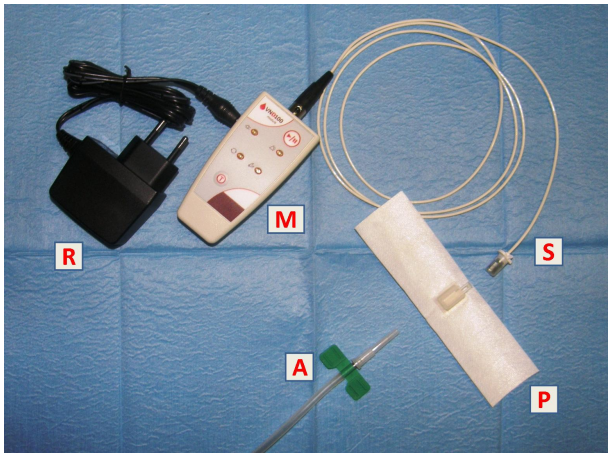


FIGURA 1: DISPOSITIVO "VND100 SENSOR SYSTEM"®
LEGENDA A = Ago per dialisi. P = Patch per fissaggio ago, dotato di alloggiamento per il microsensore. S = Microsensore e cavo. M = Modulo di allarme. R = Alimentatore di rete.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

46 POA

I PAZIENTI CHE INIZIANO L'EMODIALISI CON RITMO TRISETTIMANALE PRESENTANO UNA PIU' RAPIDA PERDITA DELLA FUNZIONE RENALE RESIDUA RISPETTO AI PAZIENTI CHE INIZIANO E CONTINUANO CON UN RITMO MONO- O BI-SETTIMANALE.

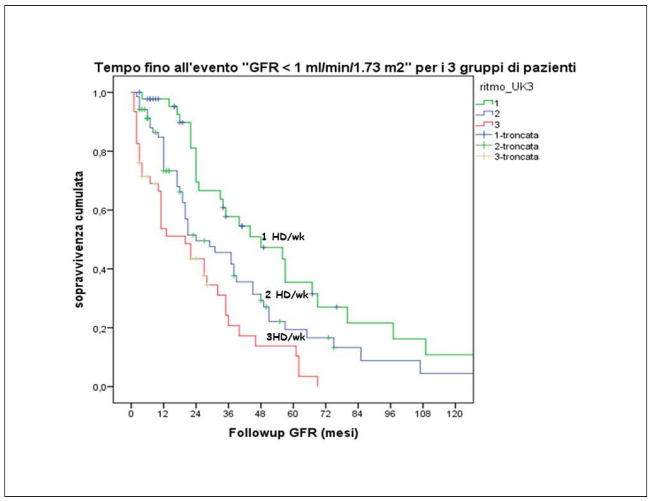
Casino FG., Mostacci SD., Sabato A., Procida C., Di Carlo M., Lopez T.
Nefrologia e Dialisi - Ospedale Madonna delle Grazie - Matera

RAZIONALE. Recentemente, un trial randomizzato (FHN) ha stabilito che l'emodialisi (HD) quotidiana accelera il declino del GFR rispetto all'HD trisettimanale (3HD/wk). Su questa base, abbiamo ipotizzato che, all'inverso, la dialisi meno frequente (1HD/wk o 2 HD/wk) possa rallentare il declino del GFR ed abbiamo analizzato l'evoluzione di GFR in rapporto alla frequenza dialitica nelle fasi iniziali dell'HD.

CASISTICA E METODI. Sono stati considerati tutti i 161 pazienti cronici consecutivi che hanno iniziato l'HD nel nostro Centro nel periodo 1/1/2000-31/12/2014 e con follow-up>3mesi. La politica generale del Centro era di iniziare con 1HD/wk o 2HD/wk nei pazienti relativamente asintomatici e con GFR intorno a 6 ml/min/1,73m2, aumentando la frequenza in presenza di sintomi o riduzione della diuresi e/o del GFR. Considerando il ritmo stabilizzato al 3° mese, abbiamo definito 3 gruppi, G1 (1HD/wk,N=46); G2 (2HD/wk,N=66); G3 (3Hd/wk,N=49), e calcolato la sopravvivenza sia dei pazienti che del rene, quest'ultima definita arbitrariamente come tempo dall'inizio dialisi fino all'evento GFR<1 ml/min/1,73m2.

RISULTATI. I valori medi (±DS) globali (N=161), per età, diuresi, GFR erano, rispettivamente, 68±16 anni, 1,6±0,6 L/die, 6,3±1,9 ml/min/1,73 m2, con lievi differenze tra i gruppi. Nei 3 gruppi la sopravvivenza media della funzione renale residua (GFR>1ml/min/1,73m2) era, rispettivamente: 54,5±7,3(G1); 36,8±4,7(G2); 28,2±4,7(G3) mesi (P=0,003);la sopravvivenza dei pazienti era 104±11(G1), 78±8(G2), 71±5(G3) mesi (P=0,045). Per G1, 1HD/wk durava 15±15 mesi, seguita da 2HD/wk (14±23 mesi) e 3HD/wk (34±46mesi); per G2, 2HD/wk e 3 HD/wk duravano, rispettivamente, 19±23 e 36±41 mesi. Con tale approccio sono stati risparmiati 17000 trattamenti (18% del totale).

CONCLUSIONI. I risultati mostrano un più rapido declino di GFR nei pazienti che hanno iniziato con 3HD/wk. Ovviamente è necessario un trial per evitare i numerosi bias presenti nello studio, ma non si può non osservare che la stragrande maggioranza dei pazienti totali (112(G1+G2)/161=70%) ha potuto iniziare e continuare con ritmo mono- o bisettimanale senza ripercussioni negative sulla sopravvivenza.



Sopravvivenza renale nei tre gruppi di pazienti distinti per ritmo dialitico stabilizzato al 3° mese di dialisi.

27 POA

IPERTENSIONE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI: METODICHE DIALITICHE E REGOLAZIONE ORMONALE (OUABAINA ENDOGENA, PEPTIDE NATRIURETICO DI TIPO B)

Gatti G.(1), Querques M.(2), Lanzani C.(1), Simonini M.(1), Pozzoli S.(1), Tentori S.(1), Jancaricova M.(1), Brioni E.(1), Zagato L.(1), Citterio L.(1), Messaggio E.(1), Delli Carpini S.(1), Casamassima N.(1), Arcidiacono T.(1), Sciarrone Alibrandi MT.(1), Quartagno R.(1), Melandri M.(1), Slaviero G.(1), Spotti D.(1), Manunta P.(1)
(1)Ospedale San Raffaele di Milano, UO di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione; (2)Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano, Dipartimento medico polispecialistico di Nefrologia, Dialisi e Trapianto

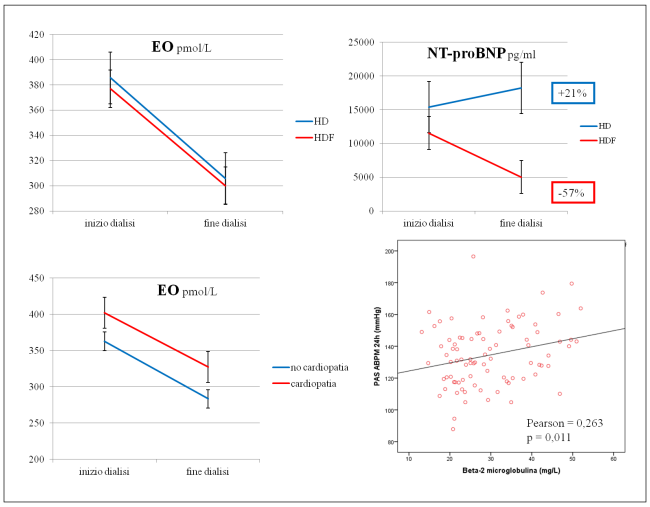
RAZIONALE. L'ipertensione arteriosa nei pazienti in emodialisi ha una prevalenza del 50-80% ed è associata ad un'aumentata mortalità cardiovascolare. L'ouabaina endogena (EO), un ormone steroideo cardiotonico prodotto dai surreni, è associata nei pazienti in emodialisi alla massa, volume e rimodellamento (ipertrofia eccentrica) del ventricolo sinistro. Il precursore del peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP) è un indice di scompenso cardiaco che correla col sovraccarico idrico. L'emodiafiltrazione (HDF) aumenta la sopravvivenza cardiovascolare rispetto alla bicarbonato dialisi (HD).

Lo scopo di questo studio è valutare la relazione tra valori pressori, regolazione ormonale (EO e NT-proBNP) e tipo di trattamento emodialitico.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 93 pazienti in emodialisi da almeno 4 mesi. Hanno eseguito il monitoraggio della pressione delle 24 ore ed esami ematici a inizio e fine dialisi. 42 erano in trattamento con HDF, 51 con HD.

RISULTATI. NT-proBNP a inizio dialisi è in relazione diretta con la PAS 24 ore ed indiretta con la FE del ventricolo sinistro; viene rimosso dall'HDF tramite convezione (calo del 57%), in quanto di medio peso molecolare, e non dall'HD (aumento del 21%). L'EO a inizio dialisi è in relazione diretta con l'incremento ponderale interdialitico e con lo spessore del setto interventricolare; cala del 20% con la seduta dialitica indipendentemente dalla metodica depurativa. I pazienti cardiopatici hanno EO a inizio e fine dialisi più alta dei non cardiopatici. La beta-2 microglobulina correla direttamente con NT-proBNP a inizio dialisi e con la PAS delle 24 ore.

CONCLUSIONI. Tali dati mostrano che NT-proBNP è indice di ipertensione e scompenso mentre EO è legata a sovraccarico idrico e ipertrofia ventricolare sinistra. NT-proBNP è rimosso con la convezione, mentre l'EO si riduce con la dialisi indipendentemente dal metodo depurativo (diminuisce la produzione con l'ultrafiltrazione?). La clearance convettiva, espressa indirettamente dalla beta-2 microglobulina, potrebbe quindi influenzare il controllo pressorio attraverso la modulazione di NT-proBNP.



L'ouabaina endogena (EO, peso molecolare 585 Dalton) nel plasma si riduce con il trattamento dialitico di circa il 20% indipendentemente dalla metodica depurativa (HD o HDF).

I livelli di EO nei soggetti con cardiopatia sono più alti sia a inizio che a fine dialisi dei soggetti senza cardiopatia. I soggetti con cardiopatia sono pertanto esposti cronicamente a livelli di EO più alta e ad un maggior rischio di rimodellamento cardiaco.

Il NT-proBNP (peso molecolare 8500 Dalton) viene rimosso dalle metodiche con una quota di clearance convettiva (HDF) e non dalle metodiche esclusivamente diffusive (HD).

Esiste una relazione diretta tra beta-2 microglobulina e pressione arteriosa sistolica media delle 24 ore. Questa relazione apre la possibilità che la clearance convettiva possa influenzare il controllo pressorio.

28 POA

Strategie emodepurative per pazienti emodializzati durante terapia radiometabolica con Iodio131 per carcinoma tiroideo.

Berutti S.(1), Richetta E.(2), Santopolo G.(3), Gabella P.(1), Soragna G.(1), Stasi M.(2), Emanuele R.(1), Vitale. C.(1)

(1)SC Nefrologia e Dialisi, (2)SC Fisica Sanitaria, (3)SC Medicina Nucleare. AO Ordine Mauriziano di Torino.

RAZIONALE. Lo I^{131}, usato nella terapia del carcinoma tiroideo, viene escreto principalmente per via renale. L'attività necessaria, calcolata secondo il GFR, deve permanere nell'organismo per un tempo sufficiente ad espletare l'effetto terapeutico, evitando peraltro un eccessivo irraggiamento del paziente.

Nei soggetti in dialisi, l'alterata clearance renale rende difficoltoso il calcolo dell'attività terapeutica di I^{131}, col rischio di esposizioni al radiofarmaco insufficienti oppure pericolose.

Abbiamo inteso valutare l'efficacia di uno schema di trattamento che, simulando una fisiologica clearance corporea dello I^{131}, consentisse di somministrare il radiofarmaco secondo protocolli consolidati e sicuri, anche nei pazienti in dialisi.

CASISTICA E METODI. Ad una paziente emodializzata con carcinoma tiroideo, dopo la somministrazione di 2590 MBq di I^{131} fu avviata una prima sessione dialitica di 8 ore tipo CVVHDF (Gambro Prismaflex® filtro HF1400), con un Q-effluente di 70 ml/min, ripetuta dopo 48 ore (treatment1).

Un anno dopo, il protocollo fu ripetuto, somministrando 5540 MBq di I^{131} (treatment2).

I trattamenti dialitici sono stati effettuati in area protetta di Medicina Nucleare, valutando l'esposizione della paziente e degli operatori.

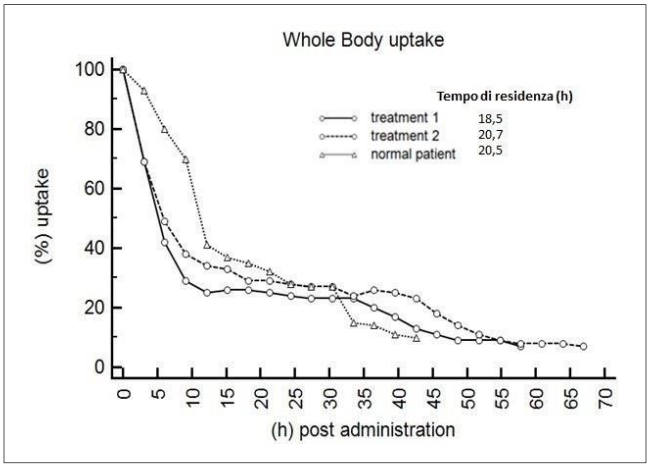
Come controllo, è stata considerata una paziente con caratteristiche cliniche simili ma eGFR di 72 ml/min (normal).

Dalle curve di captazione al corpo-intero sono stati calcolati i tempi di residenza di I^{131} all'interno dell'organismo (Figura) e la dose al midollo e al sangue.

RISULTATI. I tempi di residenza di I^{131} sono risultati sovrapponibili nei trattamenti 1 (18.5h), 2 (20.7h) e nel paziente normale (20.5h). Le dosi al midollo (0.39Gy) e al sangue (0.50Gy) sono risultate nei limiti di sicurezza (<2Gy).

Le dosi efficaci ricevute dai due infermieri (total body) sono risultate comprese tra 78 e 96 microSv per ogni ciclo di due sedute (raccomandato <1 mSv/year).

CONCLUSIONI. La CVVHDF consente di modulare efficacemente la cinetica del radioiodio nei pazienti dializzati, con un ottimo controllo dell'esposizione radiante del paziente e con sicurezza degli operatori.



Curve di captazione al corpo intero e tempi di residenza di I^{131} all'interno dell'organismo

Trapianto renale

47 POA

Aumento della probabilità di trapianto per pazienti anziani in lista trapianto rene immunizzati mediante prove crociate in citofluorimetria.

Dolla C.(1), Tognarelli G.(1)*, Roggero S.(2), Giraudi R.(1), Caorsi C.(2), Amoroso A.(2)*

(1)Centro Trapianti Renali "A. Vercellone" Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Città della Salute e della Scienza di Torino e Dipartimento di Scienze Mediche Università di Torino; (2)SCDU Immunogenetica e Biologia dei Trapianti, Città della Salute e della Scienza di Torino

RAZIONALE. ** Eguale contributo nel lavoro*

I pazienti anziani (≥70 aa) con elevata immunizzazione (vPRA > 60) trovano con difficoltà un organo prima che le scadute condizioni cliniche o complicanze intercorrenti ne impongano l'esclusione. La strategia della desensibilizzazione è difficilmente percorribile negli anziani per rischio infettivo/cardiovascolare, per ovviare a questi problemi abbiamo introdotto, per questi pazienti, l'utilizzo del crossmatch citofluorimetrico (FCXM) dopo rideterminazione degli antigeni proibiti.

CASISTICA E METODI. Abbiamo selezionato 4 Pz ≥70 anni con PRA CDC ≥40% e virtual-PRA ≥80% in LAT ≥ 2 anni. Nei sieri, studiati con tecnica Luminex, gli anticorpi anti-HLA rilevati sono stati considerati antigeni proibiti solo se con MFI >5000 (3/4 pazienti avevano positività per anti-HLA donatore specifici, DSA, pre-trapianto con MFI ≤5000) e sono stati considerati idonei donatori (anche se portatori di antigeni precedentemente considerati proibiti) in presenza di crossmatch in CDC (CDCXM) e FCXM negativi.

RISULTATI. I pazienti sono stati trapiantati tra 8/2013 e 8/2014. Il CDCXM era negativo in 4/4 pazienti e il FCXM negativo sui 3/3 pazienti selezionati in base ai nuovi criteri (un paziente trapiantato con le precedenti soglie: no incompatibilità di classe I e no anticorpi di classe II). Terapia d'induzione: antiIL2 + tacrolimus + mmf + steroide in 3/4 pazienti, un paziente al 2° trapianto + ATG; terapia di mantenimento: tacrolimus + mmf + steroide. Nessun paziente ha sviluppato rigetti acuti. 3/4 trapianti funzionanti in nessuno di questi si è osservato sviluppo di DSA *de novo* post trapianto, un rientro in dialisi monosettimanale (paziente trapiantato sulla base dei precedenti criteri), per cause non immunologiche.

CONCLUSIONI. La casistica presentata al momento è limitata, ma i dati rilevati prospettano una buona riuscita del trapianto in questi

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

pazienti, senza ricorrere a over-immunodepressione, e dando accesso più rapido a 3 dei 4 pazienti sfruttando il FCXM.

13 POA

Insufficienza renale acuta (IRA) dopo somministrazione di Colchicina e Claritromicina in paziente portatrice di trapianto di rene in terapia con ciclosporina

Nastasi V.(1), Taruscia D.(1), D'Arezzo M.(1), Balestra E.(1), Re P.(1), Mazzucchelli R.(2), Frascà GM(1)
(1)Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene - Ospedali Riuniti Ancona; (2)Anatomia Patologica - Ospedali Riuniti Ancona

RAZIONALE. Riportiamo un caso di IRA in paziente portatrice di tx rene, in terapia con ciclosporina, insorto dopo somministrazione di colchicina e claritromicina.

CASISTICA E METODI. Donna di 58 anni con tx rene in terapia immunosoppressiva con Ciclosporina+MMF+steroide. Da circa 1 anno parossismi di FA trattati farmacologicamente. Si associano episodi febbrili e artralgie. 15 giorni prima focolaio polmonare trattato con claritromicina ed alcuni giorni dopo pericardite trattata con metilprednisolone 20 mg ev e colchicina (0,5 mgx2 per 3 giorni poi 0,5 mg). Progressivo aumento della creatinina da 1,7 a 4,5 mg/dl. Veniva ricoverata c/o Nostro Reparto per essere sottoposta a biopsia del graft

RISULTATI. La biopsia ha mostrato, accanto a lesioni "croniche" (fibrosi interstiziale, atrofia tubulare, lesioni vascolari da ipertensione), tubuli dilatati con aspetto microcistico contenenti materiale omogeneo PAS positivo (aspetto simil - tiroideo). Rosso Congo negativo. IF negativa per catene Kappa e Lambda. È stata momentaneamente sospesa la terapia con ciclosporina e somministrato cortisone ev, ottenendo un miglioramento della funzione renale (creatinina 2,2 mg/dl)

CONCLUSIONI. È necessario porre attenzione in caso di somministrazione contemporanea di colchicina con claritromicina e colchicina con ciclosporina per possibili danni renali dovuti all'interazione fra i farmaci che porta ad "accumulo" di colchicina.

50 POA

Valutazione monocentrica del ruolo dell'Everolimus nelle pneumopatie del trapianto renale

Solazzo A.(1), Botta C.(1), Nava F.(1), Marchioni A.(2), Bonucchi D.(3), Cappelli G.(1)
(1)UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico di Modena, Modena, Italia; (2)Malattie dell'Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena, Italia; (3)SSD Nefrologia Area Nord, Carpi, AUSL Modena, Italia

RAZIONALE. A causa della terapia immunosoppressiva i pazienti portatori di trapianto renale hanno un elevato rischio di sviluppare complicanze di tipo farmacologico e infettivo a livello polmonare.

CASISTICA E METODI. Abbiamo studiato 500 pazienti trapiantati presso il nostro Centro e identificato le complicazioni polmonari tramite RX e TC torace, BAL, ossimetria e dati clinici. Le complicanze sono state suddivise in pneumopatie parenchimali (infettive), interstiziopatie (infettive e farmacoindotte) e neoplasie.

RISULTATI. Abbiamo riscontrato 168 complicanze polmonari: 137 pneumopatie parenchimali (81.5%) 96 con ricovero; 29 interstiziopatie polmonari (IP) (17,3%) di cui 16 farmacoindotte, con BAL negativo per patogeni e compatibilità con immagini TC; 13 infettive, con BAL positivo per patogeni (42,85% Pneumocystis Jirovecii) e compatibilità con immagini TC, e 2 neoplasie (1,2%). La maggior parte dei pazienti con interstiziopatia farmacoindotta erano in terapia con steroidi, Everolimus (EVL) e Ciclosporina (CyA) (43.75%) oppure con Metilprednisolone e mTORi (43,75%). Abbiamo poi considerato i livelli ematici dei farmaci immunosoppressori nei casi in EVL/CyA con IP, che sono risultati superiori ai livelli ematici del gruppo dei controlli con lo stesso schema terapeutico ma senza IP: EVL (ng/mL) 9,84 [8,65-12,17] vs 6,85 [3,7-10,3]; CyA (ng/mL) 303,97 [119,2-448] vs 298,56 [160-498,7]; EVL+CyA (ng/mL) 12.88±1.61 [11,02-15,88] vs 9,83±1.91 [7,38-13,36] con p=0.0019. Successivamente abbiamo effettuato una ROC analysis per cercare un valore soglia per la gestione clinica del rischio di sviluppare IP. I risultati riportano per la sommatoria [Everolimus ^{TLC} + (CyA^{C2}/100)] un valore di 11,41ng/ml (AUC di 0,9082, p=0,0028) e di 9,03ng/ml per Everolimus basale (AUC di 0,8622, p=0,0081).

CONCLUSIONI. Lo studio riporta l'elevata frequenza di complicanze polmonari in corso di trapianto renale e la correlazione con i farmaci antirigetto utilizzati. Inoltre, i nostri risultati suggeriscono di mantenere livelli di EVL inferiori a 9,03 ng/ml e di sommatoria [Everolimus ^{TLC} + (CyA^{C2}/100)] inferiore a 11,41 ng/ml, confermandone l'utilità nella pratica clinica.

85 POA

Leiomiosarcoma della valvola e del tronco dell'arteria polmonare in nefrotrapiantato

Lazzarin R.(1), Favaro E.(1), Cesari S., (1)Guizzo M.(2), Mele A.(1), Ferraro A.(1), Cremasco D.(1), Pierobon E., Abaterusso C.1
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, (2)UO Radiologia, Ospedale "S. Giacomo Apostolo" Castelfranco Veneto (TV)

RAZIONALE. Introduzione: I sarcomi dell'arteria polmonare sono tumori molto rari soprattutto il sottotipo leiomiosarcoma. L'incidenza di quest'ultimo è dello 0,001-0,03%, origina dalle cellule dell'intima (è costituito di cellule muscolari lisce) ed ha elevata malignità.

La terapia di scelta è la completa resezione chirurgica del segmento vascolare sostituendolo con protesi. Nel 60 % dei casi si va incontro a malattia metastatica dei polmoni, fegato e linfonodi. La sopravvivenza in genere è inferiore ai due anni dalla diagnosi

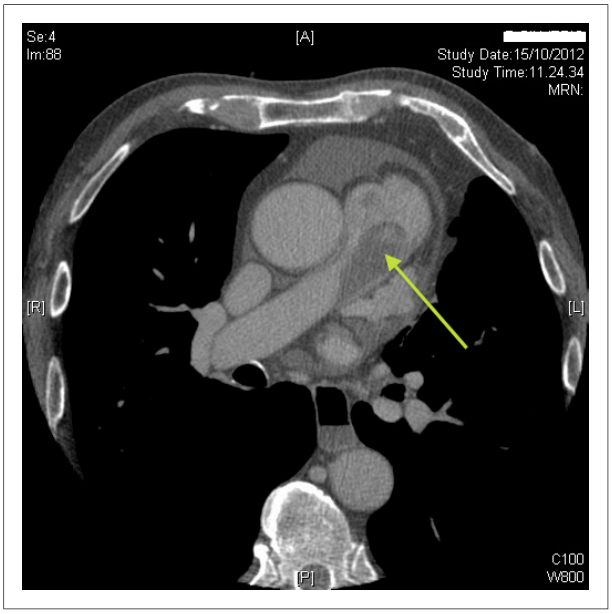
CASISTICA E METODI. Caso clinico: uomo di 74 anni , sottoposto a doppio trapianto di rene nel 2007 per glomerulonefrite cronica, in terapia con mofetil micofenolato e rapamicina.

A settembre 2012 presenta episodi di bradicardia e dispnea; l'ecocardio evidenzia masserella al di sopra della valvola polmonare, con modesta ipetensione polmonare. La TAC toracica e poi la RMN confermano la presenza di massa bilobata ipodensa di quattro centimetri di estensione trasversale e di 6 cm di estensione longitudinale nei piani sopra valvolari dell'arteria polmonare, aderendo al lembo valvolare anteriore; è lentamente impregnata dal mezzo di contrasto in fase venosa (dd con trombosi) Fig 1

IL paziente è stato sottoposto ad intervento cardiochirurgico con asportazione della neoformazione e ricostruzione dell'arteria polmonare mediante condotto valvolato. A seguire radioterapia.

La TAC eseguita dopo qualche mese evidenziava recidiva al ramo sx dell'arteria polmonare, altre localizzazioni a livello polmonare e addominale. Il decesso è sopraggiunto dopo un anno dalla diagnosi.

CONCLUSIONI. Spesso questi tumori vengono erroneamente interpretati come eventi tromboembolici polmonari. Alcuni pazienti vengono trattati con anticoagulanti orali senza beneficio e alcune diagnosi vengono effettuate post mortem. La mancanza di fattori di rischio tromboembolico, la persistenza dei sintomi e la ricorrenza nonostante una terapia anticoagulante devono far sospettare la diagnosi di sarcoma.



TAC toracica con mdc, fase venosa: ispessimento parietale al tronco dell'arteria polmonare e neoformazione che viene impregnata dal mdc (importante per la diagnosi differenziale con trombosi)

114 POA

Il trapianto di rene come "terapia cellulare" per errori congeniti del metabolismo? Un caso di acidemia metilmalonica con omocistinuria

Piotti G., Delsante M., Rocco R., Cremaschi E., Palmisano A., David S., Maggiore U.
U.O. S. Trapianto di rene e pancreas, Dipartimento di Medicina Clinica, Nefrologia e Scienze della Salute, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Italia

RAZIONALE. L'acidemia metilmalonica (MMA) con omocisteinuria appartiene a un gruppo di disordini ereditari del metabolismo dell'acido metilmalonico con elevate concentrazioni di quest'ultimo e presentazione clinica variabile con interessamento neurologico e renale, a esordio anche tardivo. L'insulto metabolico delle cellule del tubulo prossimale è responsabile della progressiva nefrite tubulo-interstiziale (NTI); tuttavia nelle forme con omocisteinuria, la severa iperomocisteinemia innesca una sindrome uremico-emolitica (SEU) atipica non responsiva all'eculizumab. Attualmente non è chiaro quale sia la migliore strategia terapeutica (trapianto renale, epatico o combinato): a tal fine presentiamo il caso di un paziente sottoposto a trapianto renale per ESRD secondaria a MMA con omocisteinuria, e una revisione dei 10 casi in letteratura.

CASISTICA E METODI. In aprile 2015 abbiamo sottoposto a trapianto renale un maschio di 35 anni, con ESRD da 10 anni, secondaria a SEU da iperomocisteinemia in MMA con omocisteinuria. La malattia, che è parzialmente responsiva a dosi supplementari di idrossicobalamina (vitamina B12), fu identificata solo dopo l'inizio della dialisi nel corso di accertamenti per il progressivo deterioramento neurologico, e successivamente confermata dalla presenza di una doppia mutazione in eterozigosi del gene MMACHC. Da allora il paziente assume supplementi di idrossicobalamina, betaina, levocarnitina, acido folinico con discreto compenso metabolico. Attualmente, dopo 6 settimane, il trapianto è ben funzionante (eGFR 65.0 ml/min*1.73m^2), buono il controllo metabolico (omocisteinemia 272 µmol/l alla diagnosi, 88.4±32.6 in dialisi, 42.5±8.0 dopo il trapianto), non vi sono segni né di SEU nè di NTI, con albuminuria e proteinuria tubulare in range fisiologico (albuminuria/creatininuria 8.7 mg/g; RBP4/creatininuria 104.9 µg/g, v.n. <150).

Inoltre abbiamo svolto una revisione della letteratura con le parole-chiave acidemia metilmalonica/omocistinuria/iperomocisteinemia/trapianto/rene.

RISULTATI. Si veda Tabella.

CONCLUSIONI. Il trapianto renale risulta la terapia di prima scelta per ESRD in pazienti con MMA: non solo non si verificano recidive di NTI, ma inoltre migliora il controllo metabolico verosimilmente con il contributo renale all'attività enzimatica affetta.

Tabella: revisione dei dati pubblicati sul trapianto renale in pazienti affetti da MMA

Caso	Tipo di MMA	Resp. a Vit.B12	Nefropatia	Trapianto di rene	FUP mesi	eGFR ml/min	pMMA µmol/l	Complic.	Referenza
1	mut^0	No	**No**	Pre-empt.	46	86	51	R.A.	
2	mut^0	No	TIN	Pre-empt.	26	67	283	R.A.	Brassier 2013
3	mut^0	No	TIN	Pre-empt.	20	66	500	X Ca. epatico	
4	mut^0	No	TIN	Pre-empt.	20	108	127	-	
5	mut$^-$	No	TIN	Pre-empt.	36	1.1°	50	R.A.	Val Calcar 1998
6	cblB	No	TIN	Dialisi	72	45	1132	-	Clothier 2011
7	cblA	Si*	TIN	Dialisi	197	62	13.5	- gravidanza	Lubrano 2013
8	cblA	Si	TIN	Dialisi	72	70	59	R.A.	Haarmann 2013
9	cblA	Si	TIN	Pre-empt.	48	1.3°	26#	-	Coman 2006
10	cblC	Si*	SEU	Dialisi	30	0.9°	87#	X Ipert. polm.	Bouts 2010
11	cblC	Si*	SEU	Dialisi	1	65	42#	-	Caso presente 2015

Legenda: mut: metilmalonil-CoA mutasi; cblB, cblA, cblC enzimi del metabolismo della vitamina B12; * diagnosi tardiva; FUP: follow-up; ° creatininemia sierica; pMMA: l'acidemia metilmalonica plasmatica si riduce dopo il trapianto ma non si normalizza (v.n. <0.27 µmol/l); # omocisteinemia; R.A: rigetto acuto steroido-sensibile; X decesso per carcinoma epatico e ipertensione polmonare.

112 POA

Trapianto combinato di rene e pancreas, funzione rene e pancreatica a lungo termine dopo sospensione steroidea e sostituzione dell' azatioprina con micofenolato

La Rocca E., Socci C, Secchi A.
Ospedale San Raffaele di Milano IRCCS, Università Vita e Salute, via Olgettina 60 Milano

RAZIONALE. Cambiamenti della terapia immunosoppressiva nei pazienti trapiantati dopo la stabilizzazione immunologica del graft, può indurre peggioramento della funzione d' organo in modo acuto o cronico. L' utilizzo di nuovi farmaci immunosoppressori alla fine del secolo scorso, ha permesso importanti modifiche delle strategie terapeutiche allora in corso, con sospensione o rapida riduzione degli steroidi

CASISTICA E METODI. con l' intento di valutare l' andamento della funzione renale e il compenso glicometabolico dopo 6 anni di trapiantato simultaneo pancreatico/renale e dopo la sospensione del cortisone e la sostituzione dell' azatioprina con micofenolato; retrospettivamente sono stati valutati 27 trapiantati di rene e pancreas simultaneo. Al momento del cambiamento terapeutico, il dosaggio degli steroidi e dell' azatioprina erano rispettivamente : Deltacortene 5 mg die e 100 mg/die. I valori medi di creatinina(creat mg/dl), GFR (Cockroft-Gault ccs.min) ed emoglobinaglicata (HbA1c %) documentavano una buona funzione renale ed un buon compenso glicemico (Creat, 1.29 mg/dl, GFR 62.7 ccs.min, HbA1c 5.6 %). Il dosaggio medio di micofenolato tollerato era 1 mg/die con ciclosporina in range terapeutici

RISULTATI. Durante un monitoraggio clinico durato 4 anni dopo il cambiamento terapeutico, nessun paziente aveva manifestato segni di rigetto acuto o cronico. Il compenso metabolico era ottimo e stabile così come la funzione renale (**VALORI A 4 ANNI** . Creat 1.18 mg /dl, GFR 71.7 ccs.min, HbA1c 5.6 %)

CONCLUSIONI. Bassi dosaggi di micofenolato hanno permesso la sospensione del cortisone e dell' azatioprina a 6 anni dal trapianto con la riduzione di terapia immunosoppressiva complessiva. Un' ottima funzione del rene e del pancreas è stata mantenuta a lungo termine.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

109 POA

Tumultuosa evoluzione di Merkel cell carcinoma (MCC) in nefrotrapiantato

Lazzarin R., Favaro E., Cremasco D., Guizzo M., Mele A., Ferraro A., Pierobon E., Abaterusso C.
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Giacomo Apostolo" Castelfranco Veneto (TV)

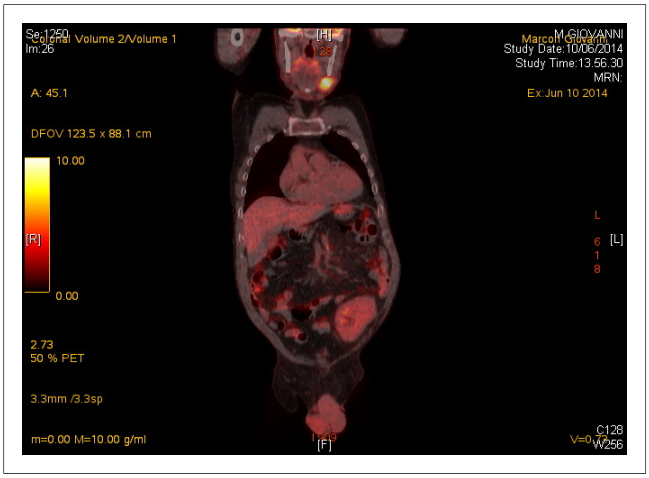
RAZIONALE. Introduzione: Il MCC è un tumore neuroendocrino derivante dalle cellule di Merkel dello strato basale del derma, caratterizzato da elevata invasività locale (noduli duri soprattutto al capo e al collo), elevato indice di metastatizzazione e di ricorrenza. Costituiscono fattori di rischio l'esposizione alle radiazioni UV, alla luce solare e la terapia immunosoppressiva (riceventi di trapianti d'organo). Dati recenti evidenziano un'associazione fra Merkel cell polyomavirus (MCPyV) e MCC; ciò potrebbe spiegare la maggiore incidenza della neoplasia fra i pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva.

Per la malattia a sviluppo locoregionale il trattamento di scelta è costituito dall'asportazione chirurgica e dalla radioterapia, mentre la chemioterapia riveste un ruolo palliativo nelle forme avanzate.

CASISTICA E METODI. Caso clinico: Paziente di 67 anni , trapianto di rene nel 1985 per uremia da glomerulonefrite cronica in terapia con cortisone e ciclosporina. Comparsa a maggio 2014 di nodulo duro a rapida crescita in regione sottomandibolare sx; eseguita biopsia che evidenziava tumore di Merkel scarsamente differenziato. Assente il DNA del MCPyV.

LA PET/TC con fluordesossiglucosio mostrava un elevato accumulo del radiofarmaco a livello sotto e retro mandibolare sx (formazioni espansive di 3-4 cm). Sottoposto due volte ad intervento di svuotamento laterocervicale selettivo sx , la seconda con sacrificio del muscolo sterno cleido mastoideo, della vena giugulare e del nervo spinale sx. Successiva radioterapia. L'ulteriore rapida recidiva locale del tumore ha determinato la comparsa di disfagia e dispnea; il paziente è deceduto a 5 mesi dalla diagnosi a seguito della comparsa di metastasi a livello addominale

CONCLUSIONI. Sebbene il MCC sia un tumore raro è da segnalare l'incremento di incidenza nei portatori di trapianto sottoposti a terapia immunosoppressiva; in tali soggetti va effettuata un'adeguata sorveglianza della cute. Una diagnosi tempestiva è il fattore determinante per la sopravvivenza.



PET total body con fluordesossiglucosio (18FDG): area di captazione di significato eteroplasico a livello sottomandibolare sx

117 CO

EFFETTI A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA DI INDUZIONE CON THYMOGLOBULINE SULLA ALLOREATTIVITA' CELLULARE T E GLI ALLOANTICORPI IN RICEVENTI DI TRAPIANTO RENALE DA CADAVERE

Libri I.(1), Gandolfini I.(3), Zanelli P.(2), Giuliodori S.(2), Palmisano A.(1), Cremaschi E.(1), Piotti G.(1), Delsante M.(1), Rocco R.(1), Gnappi E.(1), Reina M.(2), Cravedi P.(3), Maggiore U.(1)
(1)Unita' Operativa di Nefrologia; (2)Laboratorio di Immunogenetica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma, Italia; (3)Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

RAZIONALE. La terapia di induzione con thymoglobuline è piu' efficace del basiliximab nei riceventi di trapianto renale da cadavere ad aumentato rischio di rigetto acuto. Non esistono tuttavia studi che abbiano monitorato in modo seriato l'andamento concomitante dell'alloreattività cellulare T e degli alloanticorpi circolanti per esaminare se gli effetti immunologici persistano a distanza di anni dal trapianto.

CASISTICA E METODI. Abbiamo incluso una coorte consecutiva di riceventi di trapianto renale da cadavere eseguiti a Parma (19 trattati con thymoglobuline e 17 con basiliximab) che sono stati monitorati prospetticamente con IFN-gamma ELISPOT (cellule T alloreattive) e con Luminex SAB (alloanticorpi HLA) pre-trapianto e a 1, 2, e 3 mesi e ogni 6 mesi sino a 36 mesi post-trapianto. Abbiamo usato modelli lineari generalizzati di regressione multipla per misure ripetute, aggiustati per fattori di confondimento (dati anagrafici di donatore e ricevente, rischio immunologico, e terapia di mantenimento) per esaminare il diverso andamento temporale (lineare e non-lineare) di eGFR, IFN-gamma ELISPOT, e Luminex SAB, confrontando thymoglobuline e basiliximab.

RISULTATI. Nei riceventi le thymoglobuline, l'eGFR mostrava un persistente incremento oltre l'anno dal trapianto non osservato col basiliximab (differenza di trend non-lineare: P=0.032). Il trend della prevalenza degli alloanticorpi era decrescente nei riceventi di thymoglobuline e crescente dei riceventi del basiliximab (P=0.056). Nel corso del follow-up, i valori di IFN-gamma ELISPOT erano numericamente inferiori ma non significativamente diversi nei riceventi le thymoglobuline rispetto ai riceventi il basiliximab.

CONCLUSIONI. I risultati siggeriscono che la terapia di induzione con thymoglobuline, rispetto a quella con basiliximab, sia associata ad una maggiore inibizione dell'alloreattivita' che persiste a tre anni di distanza di tre anni dal trapianto. Studi su piu' ampia scala sono necessari per confermare i nostri risultati.

125 POA

POLMONITE DA PNEUMOCYSTIS JIROVECII ASSOCIATA AD IPERCALCEMIA DOPO 15 ANNI DI TRAPIANTO RENALE (CASE REPORT)

Teresa D., Diana Z., Nadia B., Cristina A., Patrizia V., Giuliano B.
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Chiara di Trento

RAZIONALE. Uomo di 45 anni, caucasico, affetto da APKD. Emodialisi dal 1996 al 1999. Trapiantato nel 1999 da donatore cadavere. Nel 2011 rigetto acuto umorale trattato con plasma-exchange e Rituximab; da allora creatinina stabile su 2.5 mg/dL. Terapia attuale: Ciclosporina, Mofetil Mycofenolato, Prednisone (non supplementi di calcio, vitamina D).

CASISTICA E METODI. Si ricovera nell'estate 2014 per febbre e dispnea. Creatinina 3.5 mg/dl, PCR 47 mg/l, calcemia 13.3 mg/dl. EGA nei limiti. All'Rx-torace emerge polmonite basale destra per cui inizia terapia antibiotica empirica e viene ridotta la terapia immunosoppressiva. Per il peggioramento del quadro respiratorio esegue TC

torace che evidenzia: “comparsa di diffuse e parzialmente confluenti aree a vetro smerigliato associate a lesioni addensative bilaterali in sede basali suggestive per polmonite virale o da Pneumocystis Jirovecii (PJ)."

RISULTATI. La ricerca dello PJ sul broncoaspirato risulta negativa; al contrario l’amplificazione genica (PCR) sul broncoaspirato conferma la diagnosi. Inizia quindi terapia con Trimetoprim-Sulfametoxazolo, sospende terapia immunosoppressiva, eccetto lo steroide. Per ulteriore peggioramento del quadro respiratorio il paziente viene trasferito in Pneumologia dove è sottoposto a supporto ventilatorio non invasivo.Nei giorni seguenti il paziente migliora e viene nuovamente trasferito presso il nostro Reparto. Per il persistere dell’ipercalcemia effettua il dosaggio del PTH (nella norma), dell’ACE (nella norma) e del 25 idrossicolecalciferolo (basso). Effettua anche PET che esclude lesioni osteolitiche. Viene somministrato Bifosfonato, con scarsa risposta sulla calcemia che si normalizza solo dopo risoluzione del quadro infettivo.

CONCLUSIONI. Pensiamo che l’ipercalcemia possa essere stata determinata dall’infezione da P.J., come descritto in letteratura. L’ipercalcemia in questi casi si associa infatti a bassi livelli di PTH, bassi o normali livelli di 25-OH vitamina D ed elevati livelli di 1-25-OH vitamina D (non dosata nel nostro Centro). Il caso clinico descritto è peculiare anche perché l’infezione da P.J. è un’evenienza che si osserva in genere entro i primi mesi dopo il trapianto.

94 POA

Terapia immunosoppressiva con Everolimus versus terapia standard nel trapianto renale de novo

Comai G.(1), Capelli I.(1), Baraldi O.(1), Todeschini P.(1), Valentini C.(1), Sejdiu B.(1), Menghi V.(1), Fabbian F.(2), Storari A.(3), D'Arcangelo GL.(1), Manfredini R.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)Clinica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (3)U.O. di Nefrologia d Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; ; ;

RAZIONALE. Gli schemi di terapia immunosoppressiva oggi maggiormente impiegati nel trapianto renale prevedono gli inibitori della calcineurina a basso dosaggio associati all’acido micofenolico o agli inibitori di mTOR. Gli studi randomizzati pubblicati in letteratura hanno dimostrato che associando everolimus è possibile ridurre il dosaggio dei CNI fino al 50 % senza aumentare l’incidenza del rigetto. Sono invece disponibili meno dati riguardo ai risultati a lungo termine.

CASISTICA E METODI. Riportiamo i risultati di uno studio retrospettivo in pazienti trapiantati di rene per valutare l’efficacia e la sicurezza di schemi di terapia immunosoppressiva basata su steroidi, CNI ed everolimus (gruppo everolimus) versus la terapia immunosoppressiva standard: steroidi, CNI e acido micofenolico (gruppo standard).

L’obiettivo dello studio è stato valutare efficacia (sopravvivenza del paziente, del graft, rigetto e funzione renale) e sicurezza (anemia, proteinuria, infezioni) nel lungo termine (3 anni) dei due regimi terapeutici

RISULTATI. Sono stati arruolati 338 pazienti, 16% gruppo everolimus, 75% gruppo standard.

Sopravvivenza del paziente e del graft e rigetto acuto (12.7% gruppo everolimus vs 20.5%,gruppo standard; p = 0.185) sovrapponibili. Funzione renale sovrapponibile: VFG 49.87 mL/min gruppo everolimus e 48.74 mL/min gruppo standard.

Livelli di emoglobina simili nei due gruppi: 11.33 g/dL gruppo everolimus e 11.42 g/dL nel gruppo standard.

Proteinuria sovrapponibile alla dimissione mentre nel corso del follow up nel gruppo everolimus si è osservato un aumento.

Le infezioni sono state più frequenti nel gruppo standard rispetto al gruppo everolimus (56.9% vs 40% p = 0.022), in particolare infezioni da citomegalovirus (21.4% vs 5.5% p = 0.007) e da Polyomavirs BK (33.5% vs 14.5% p = 0.006).

CONCLUSIONI. La terapia con steroidi, CNI ed everolimus è efficace come la terapia standard nel prevenire il rigetto acuto e in termini di sopravvivenza del paziente e del graft nel lungo termine. Everolimus è ben tollerato e l'incidenza di infezioni è inferiore

91 POA

Vissuti psicologici e attese del paziente nefropatico che si prepara al trapianto renale nell'Ambulatorio Pre-Trapianto dell'Ospedale San Giovanni Bosco di Torino

Morero D., Cecere P., Gremo S., Basolo B., Forneris G., Roccatello D.
S.C.D.U. Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Giovanni Bosco - ASL TO2 - Torino

RAZIONALE. Per il paziente affetto da insufficienza renale cronica, il trapianto rappresenta la terapia di elezione sotto il profilo clinico e di qualità di vita. La situazione psichica sarebbe caratterizzata da disagio, reazioni emotive spesso incongrue e malessere. La fase di preparazione clinica dovrebbe prevedere, quindi, anche un assessment psicologico del paziente ed una relativa presa in carico, al fine di consentire una valutazione complessiva del funzionamento psicoaffettivo e cognitivo, del livello di stress percepito, del grado di accudimento familiare, delle motivazioni e soprattutto delle attese di pazienti e familiari circa il trapianto.

CASISTICA E METODI. Il campione analizzato si riferisce a 3 anni di attività nell’ambulatorio Pre-Trapianto renale (dicembre 2011 - dicembre 2014). Si tratta di 45 pazienti 19 donne e 26 uomini di età media 51 anni ± 30: 41 pazienti in trattamento emodialitico e 4 pazienti pre-emptive. Nei 6-12 mesi di preparazione i pazienti hanno effettuato: 1 colloquio psicologico di assessment, i questionari SF12 e HADS, una scala ad hoc ed 1 colloquio di restituzione. I pazienti con indicazione sono stati presi in carico dal punto di vista psicologico.

RISULTATI. L’analisi dei dati evidenzia elevati livelli di ansia (29%) e distress individuale (30%) ascrivibili a disagio per i sentimenti d’incertezza circa le valutazioni cliniche che devono essere condotte, per l’invasività di alcuni esami diagnostici e per il sentimento di sospensione connesso al giudizio di idoneità. Il paziente sembra spostare sull’attesa di un organo tutti i vissuti legati al sentimento di perdita dei reni nativi, alla difficoltà della dialisi, ai vissuti depressivi connessi alla compromissione dello stato di salute, ma soprattutto all’idealizzazione e al timore del trapianto stesso.

CONCLUSIONI. La costituzione di un percorso multidisciplinare di preparazione al trapianto consente di gestire meglio i vissuti relativi all’attesa, ma anche di mettere in evidenza pensieri depressivi legati alla patologia e alla fatica quotidiana connessa alla malattia.

87 POA

L’ALLOCAZIONE DEL TRAPIANTO RENALE DA “EXPANDED CRITERIA DONOR”: LO SCORE DI KARPINSKY FORNISCE PREDITTORI INDIPEDENTI DI FUNZIONE E SOPRAVVIVENZA DEL GRAFT.

Quaglia M.(1), Nappo A.(1), Airoldi A.(1), Lazzarich E.(1), Izzo C.(1), Merlotti G.(1), Cena T.(2), Mazzucco G.(3), Stratta P.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale; (2)Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia dei Tumori, Università del Piemonte Orientale e CPO Piemonte, Novara (3)Unità di Anatomia Patologica, Università di Torino

RAZIONALE. I criteri per l’allocazione in singolo (SKT) o doppio (DKT) dei reni da “Expanded Criteria Donor” (ECD) sono dibattuti.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

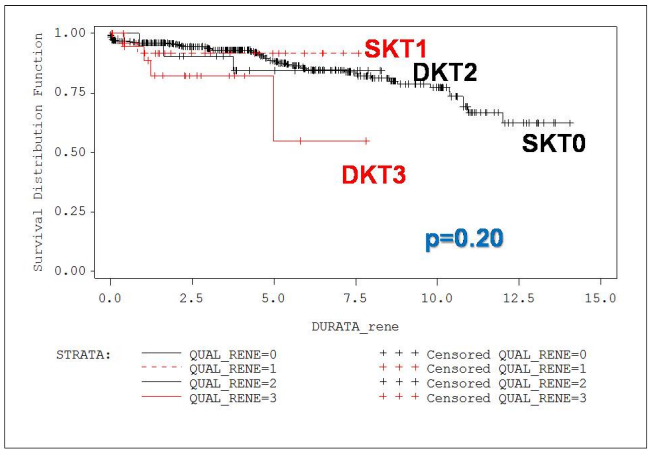
Scopo del lavoro è stato: 1) confrontare la sopravvivenza di SKT vs DKT e di diverse sottopopolazioni di ECD definite in base allo score di Karpinsky

2) valutare la correlazione tra score istologico ed elementi clinico-anamnestici del donatore con la funzione e la sopravvivenza di reni da ECD

CASISTICA E METODI. Abbiamo incluso i riceventi di rene da ECD trapiantati nel periodo 1998-2014 (n = 457) e suddiviso SKT e DKT in sottoclassi (SKT0 e SKT1; DKT2 e DKT3) che rappresentano i reni allocati secondo criteri "classici" (SKT 0: score ≤ 3; DKT 2: score 4) ed "estensivi" (SKT1: score 4-5; DKT3: score > 4). Sono state analizzate la sopravvivenza del rene e del paziente (Kaplan-Meier) e le associazioni tra variabili del donatore e outcomes renali con analisi logistica univariata e multivariata.

RISULTATI. Non sono emerse differenze di sopravvivenza significative tra SKT e DKT globalmente considerati, mentre l'analisi secondo sottoclassi istologiche (Fig.1) ha evidenziato un trend non significativo verso una peggior sopravvivenza dei DKT3. Fattori di rischio del donatore per funzione renale non soddisfacente a 1 anno sono risultati all'analisi multivariata l'età, la presenza di ipertensione arteriosa, un valore di CocKcroft < 50 ml/min mentre la sottoclasse DKT2 è risultata fortemente protettiva (OR = 0,18 p = 0,004). Fattori di rischio per la perdita del graft sono risultati il diabete e la sottoclasse DKT3.

CONCLUSIONI. Il confronto tra sottopopolazioni di ECD ottenute attraverso lo score di Karpinsky sembra evidenziare una minor sopravvivenza dei DKT3 ed un effetto fortemente protettivo dei DKT2 rispetto alla funzione renale a 1 anno. L'istologia consente di stratificare l'eterogenea popolazione degli ECD in sottoclassi con valore prognostico indipendente, che possono guidare nell'allocazione integrando le caratteristiche clinico-anamnestiche del donatore.



Analisi della sopravvivenza del rene "death censored" stratificata per categoria istologica.

89 POA

SVILUPPO DI UN MODELLO INTEGRATO CLINICO-GENETICO PER PREDIRRE IL RISCHIO DI DIABETE POST-TRAPIANTO

Quaglia M.(1), Terrazzino S.(2), Musetti C.(1), Merlotti G.(1), Cena T.(3), Stratta P.(1), Gennazzani A.(2)
(1)Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale; (2)Dipartimento di Scienze del Farmaco & Centro di Ricerca Interdipartimentale di Farmacogenetica e Farmacogenomica (CRIFF), Novara; (3)Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia dei Tumori, Università del Piemonte Orientale

RAZIONALE. Il diabete post trapianto (PTDM) è associato a mortalità, morbidità e fallimento del trapianto. Diversi polimorfismi (SNP) sono correlati a questa complicanza, ma la loro utilità clinica non è definita. Scopo di questo studio è stato quello di valutare se lo SNP rs7903146 (TCF7L2) può predirre il PTDM quando integrato in un modello di rischio che include variabili cliniche.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato la sopravvivenza libera da PTDM in n = 464 riceventi di trapianto di rene in un unico Centro e analizzato quali variabili pre-trapianto sono associate a PTDM, incluso lo SNP rs7903146. Abbiamo quindi sviluppato un modello di rischio ed uno score integrato di variabili cliniche e genetiche.

RISULTATI. L'analisi dello SNP rs7903146 ha mostrato 163 pazienti CC (35.1%; omozigote "wild type"), 237 CT (51.1%, eterozigoti) e 64 TT (13.8%, omozigote mutato): l'incidenza di PTDM a due anni era rispettivamente di 7.8%, 11.9% e 22.7%. All'analisi multivariata i fattori di rischio per PTDM erano l'età (HR=1.027 per anno, p=0.03; score : +1 se età > 56 anni), il BMI>25 (HR=3.03; p<0.001; score: +2), i precedenti trapianti (HR=2.95; p=0.003; score: +2) e il genotipo rs7903146 (HR=2.61; p< 0.001; score +2 se TT). La AUC della curva ROC è di 0.74 (p=0.017); uno score>=3 ha un valore predittivo negativo del 92.3%, e un valore predittivo positivo del 29.3%. L'incidenza di PTDM a due anni nei pazienti con score 0-2 e 3+ è rispettivamente di 6.5% e 27.7% (HR=4.25;p<0.001).

CONCLUSIONI. Lo SNP rs7903146 è indipendentemente associato al PTDM e il suo utilizzo integrato in uno score integrato clinico-genetico è in grado di stratificare i pazienti in base al rischio di PTDM.

99 POA

I TUMORI MALIGNI INSORTI DOPO TRAPIANTO RENALE SONO ASSOCIATI AD UN MAGGIOR RISCHIO DI FALLIMENTO DEL TRAPIANTO, MA NON A CAUSA DEL RIGETTO CRONICO.

Quaglia M.(1), Musetti C.(1), Nappo A.(1), Merlotti G.(1), Airoldi A.(1), Cena T.(2), Stratta P.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale, Novara; (2)Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia dei Tumori, Università del Piemonte Orientale e CPO Piemonte, Novara.

RAZIONALE. Gli studi sulla prognosi renale dopo una neoplasia maligna insorta dopo trapianto di rene sono scarsi. Abbiamo analizzato retrospettivamente l'impatto dei tumori cutanei non melanomatosi (NMSC) e dei tumori maligni non cutanei (NCM) sulla sopravvivenza "death censored" del trapianto con un modello di Cox tempo-dipendente, aggiustato per i noti fattori di rischio.

CASISTICA E METODI. Abbiamo incluso 682 primi trapianti consecutivi da donatore deceduto con almeno sei mesi di follow-up (età mediana: 53 anni).

RISULTATI. Durante un follow-up mediano di 4.65 anni, 63 pazienti sono tornati in dialisi, 50 hanno sviluppato uno o più NMSC (incidenza a 10 anni: 11.1%) e 41 pazienti un NCM (incidenza a 10 anni: 9.1%).

All'analisi multivariata, i NMSC non erano associati a fallimento del trapianto (HR=0.78; 95%CI=0.29-2.07, p=0.62), a differenza dei NCM (HR = 2.69; 95%CI=1.17-6.18, p=0.02), come descritto nella Tabella I. La sopravvivenza del trapianto dopo NCM è del 65.5% a 5 anni.

Le neoplasie di tipo NCM non si associano ad un maggior fallimento per rigetto cronico (HR=0.98; 95%CI=0.22-4.48, p=0.98), ma per altre cause (HR=8.18; 95%CI=2.77-24.2, p<0.01).

Dopo la diagnosi di NCM, la riduzione della terapia immunosoppressiva (HR= 0.82; p=0.79), la chirurgia oncologica (HR= 0.59; p=0.45), la chemioterapia (HR= 0.72; p=0.66) o la radioterapia (HR= 0.39; p=0.37) non si associavano ad una maggior rischio di fallimento del trapianto.

Tabella I. Modello di Cox multivariato tempo-dipendente per fallimento del trapianto (death-censored).

Fattore di rischio	HR	95%CI	p
Tumore maligno non cutaneo	2.69	1.17-6.18	0.02
Creatininemia a 6 mesi > 2 mg/dL	3.16	1.74-5.73	<0.01

Proteinuria a 6 mesi > 0.5 g/24h	2.30	1.31-4.03	<0.01
Uno o più episodi di rigetto acuto	3.27	1.71-6.26	<0.01
Età del donatore (per ogni 10 anni)	1.22	1.05-1.48	0.02

CONCLUSIONI. Questo studio indaga per la prima volta la sopravvivenza del trapianto confrontando in maniera tempo-dipendente i pazienti con e senza tumore maligno. L'insorgenza di un NCM è un fattore di rischio indipendente per fallimento del trapianto per cause diverse dal rigetto.

100 POA

INFEZIONE DA PICCOLI VIRUS A DNA E NEOPLASIE IN UNA COORTE DI TRAPIANTATI DI RENE

Quaglia M.(1), Musetti C.(1), Cena T.(2), Boldorini(3), Borgogna C.(4), Gariglio M.(4), Stratta P.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale; (2)Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia dei Tumori, Università del Piemonte Orientale e CPO Piemonte, Novara; (3)Dipartimento di Medicina Traslazionale, Unità di Virologia, Università del Piemonte Orientale; (4)Dipartimento di Scienze Mediche, Unità di Patologia, Università del Piemonte Orientale

RAZIONALE. I tumori virus-associati sono una temibile complicanza del trapianto di rene. Tra i virus oncogeni, sono riconosciuti come possibili agenti causali i piccoli virus a DNA che includono i Papillomavirus (HPV) e i Polyomavirus (HPyV).

CASISTICA E METODI. Abbiamo eseguito l'immunoistochimica per le proteine di HPV e HPyV (E4, L1, e Large T) in 96 tumori cutanei, 12 tumori ano-genitali e 2 carcinami renali (RCC) ottenuti da una coorte di 982 trapiantati di rene arruolati dal 1998. Essendosi entrambi i casi di RCC sviluppati dopo un'infezione da BKV, abbiamo eseguito un'analisi PCR e una genotipizzazione di urina e sangue per questo virus.

RISULTATI. Dei 982 trapiantati inclusi nello studio (età media 51.2±12.4; 63% maschi), 60 pazienti hanno sviluppato un tumore cutaneo (123 lesioni) e 55 un tumore non cutaneo: 10 pazienti (20% maschi) hanno sviluppato 20 lesioni ano-genitali α-HPV-correlate e 13 pazienti un RCC (93% maschi). Tra i fattori di rischio noti, solo l'azatioprina era associata a tumori cutanei (25% vs. 6.2%) e ano-genitali (12.5% vs. 0.8%); RCC erano più frequenti (3/16; 18.7%) nei pazienti con nefrite da BKV (RR=18.0, p<0.001).

In 3/10 (30%) pazienti con lesioni ano-genitali, era presente una positività immunoistochimica per proteine di α-HPV. In 5/26 (19.2%) pazienti con lesioni cutanee era presente una positività immunoistochimica per proteine di beta-HPV. Entrambi i pazienti con RCC erano positivi per BKV tipo IV sia nel siero che nelle urine e l'antigene "large T" era fortemente espresso anche nel tessuto renale non tumorale e negli ureteri.

CONCLUSIONI. I nostri dati dimostrano che l'infezione attiva da virus ubiquitari, presenti in stato inattivo nel paziente normale, può essere rilevata nei tumori di differenti siti dell'ospite immunocompromesso e non è ristretta agli α-HPV genitali. L'attiva replicazione di beta-HPV e HPyV trovata in prossimità della lesione maligna sottolinea il loro possibile ruolo nel processo iniziale di trasformazione tumorale.

163 POA

SEPSI DA ANEURINIBACILLUS ANEURINYLITICUS IN TRAPIANTATO DI RENE: CASO CLINICO

Mangino M.(1), Biscaro V.(2), Brunello A.(1), Mastrosimone S.(1), Rizzolo M.(1), Virgilio B.(1), Maresca MC.(1)
(1)Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Ospedale Ca' Foncello, Treviso, Italy; (2)Dipartimento di Microbiologia, Ospedale Ca' Foncello, Treviso, Italy;

RAZIONALE. L' Aneurinibacillus aneurinyliticus è un Bacillo Gram-positivo, strettamente aerobio, sporigeno, flagellato, rappresentante la più recente classificazione tassonomica del Bacillus brevis. E' normalmente presente nel suolo, raramente patogeno e in questi casi è responsabile di ulcere corneali o di episodi di tossinfezione alimentare.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di un paziente di 60 anni, di razza caucasica che ha ricevuto un trapianto di rene singolo da donatore cadavere.

RISULTATI. La terapia immunosoppressiva è stata Basiliximab, Steroide, Micofenolato Mofetile e Rapamicina. Il decorso postoperatorio è stato regolare con rapida ripresa funzionale del graft. All'undicesimo mese sono comparse febbricola e tosse secca senza evidenza radiografica di coinvolgimento polmonare. Data la persistenza della sintomatologia per oltre un mese, il paziente veniva ricoverato; all'ingresso erano presenti leucocitosi neutrofila, incremento della proteina C reattiva, non leucocituria né microematuria, urocoltura negativa, Mantoux negativa, TAC toraco-addominale ed ecocardiogramma senza evidenza di localizzazione di patologia acuta in atto. La terapia antibiotica iniziale è stata a base di fluorchinolonici alla luce della positività degli anticorpi anti-Legionella; tuttavia dopo alcuni giorni sono stati sospesi per il mancato riscontro dell'antigene urinario specifico e la persistenza della febbre. Nel frattempo, 6 su 7 emocolture eseguite nell'arco di 11 giorni sono risultate positive per Aneurinibacillus aneurinyliticus. Sulla scorta dell'antibiogramma, pertanto, il Paziente è stato trattato con terapia antibiotica mirata (beta-lattamici) per circa un mese con pronta remissione della sintomatologia e normalizzazione degli indici di flogosi.

CONCLUSIONI. Da una revisione della letteratura risulta che non sono mai stati descritti casi di sepsi da Aneurinibacillus aneurinyliticus né in pazienti immunocompromessi né in immunocompetenti.

151 CO

Induzione con Alemtuzumab (AL) vs Thymoglobuline (rATG) in un regime immunosoppressivo privo di steroide dopo trapianto (Tx) di rene.

Bossini N., Berta V., Valerio F., Belotti E., Setti G., Possenti S., Sandrini S., Cancarini G.
U.O. e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili ed Università di Brescia.

RAZIONALE. La terapia di induzione con depletore linfocitario riduce il rischio di rigetto acuto precoce, aumentando le probabilità di successo di schemi immunosoppressivi privi di steroide. Scopo del lavoro è confrontare efficacia e sicurezza di due schemi di induzione con differenti farmaci depletori linfocitari in un regime immunosoppressivo privo di steroide.

CASISTICA E METODI. Studio prospettico, sequenziale, monocentrico, di confronto tra AL (30 mg in singola dose) vs rATG (1 mg/Kg/die per 5 giorni), in pazienti con 1° Tx di rene, non iperimmuni (PRA<50%) e trattati con tacrolimus (livelli ematici 5-10 ng/ml) + inibitore di m-Tor (livelli ematici 4-8 ng/ml), senza steroide (impiego di metilprednisolone 500 mg pre-Tx, poi solo in caso di rigetto acuto). Dopo 12 mesi biopsia renale protocollare (BRp).

RISULTATI. Arruolati 158 pazienti: AL=82, rATG=76. Dati demografici, nefropatia di base, ischemia fredda, anuria post-tx, sovrapponibili tra i due gruppi. Ad un anno dal Tx: probabilità di rigetto acuto clinico: 3.7% vs 19.7% (p<0.0025); probabilità di essere liberi da steroide: 92.7% vs 72.6% (p=0.0018); nessuna differenza significativa per sopravvivenza del paziente (100% entrambi) e del Tx (100% vs 96%), creatininemia (1.5 mg/dl entrambi), proteinuria (0.4 g/24h vs 0.2 g/24h). Eseguite 113 BRp (AL=68, rATG=45) con diagnosi di rigetto subclinico nel 11.8% vs 2.2% (p=NS). Al follow-up (AL:6,4±2,1 anni; rATG:2,6±1 anni) diagnosi di rigetto cronico: 11% vs 5.4% dopo 38±19 mesi vs 20±14 mesi dal Tx. Probabilità di infezione/malattia da CMV:

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

20.7% vs 21%; incidenza di infezione da BKv: 12.2% vs 2.7% (P=0.058).

CONCLUSIONI.

AL e rATG sono entrambi efficaci e sicuri nel prevenire il rigetto acuto anche in schemi immunosoppressivi privi di steroide. AL rispetto a rATG riduce significativamente l'incidenza di rigetto acuto clinico, ma è gravato da una maggiore incidenza di rigetti subclinici.

146 POA

Un caso di trapianto renale in paziente con mieloma multiplo trattato con doppio trapianto di midollo osseo autologo

Montanaro D.(1), Gropuzzo M.(1), Tulissi P.(1), Vallone C.(3), Adani G.L.(2), Risaliti A.(2)
(1)SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale; (2)Clinica Chirurgica; (3)Azienda Ospedaliero-Universitaria "S.Maria della Misericordia" di Udine

RAZIONALE. L'indicazione al trapianto di rene per i pazienti affetti da mieloma multiplo(MM) è controversa a causa in particolare dell'aumentato rischio infettivo post-trapianto.Descriviamo un caso di un paziente trapiantato di rene dopo doppio trapianto di midollo osseo autologo per MM.

CASISTICA E METODI.

Paziente maschio di anni 69.Nel maggio 2003 diagnosi di MM, tipo IgG K in stadio III B.Nel dicembre 2003 primo trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche seguito da un secondo trapianto nel marzo 2004 con riscontro di risposta maggiore nei confronti della malattia di base.Nel maggio 2005 comparsa di proteinuria e iniziale riduzione della funzione renale.Alla biopsia renale quadro di glomerulonefrite proliferativa endotelio-mesangiale.Nonostante vari tentativi terapeutici lento e progressivo peggioramento della funzionalità renale.Nell'ottobre 2011 inizio della terapia dialitica.Nel novembre 2013 trapianto renale da donatore deceduto con induzione immunosoppressiva a base di Basiliximab e steroide. Terapia di mantenimento:steroide,tacrolimus e MMF.

RISULTATI. Dopo il trapianto renale rapido miglioramento della funzionalità renale.Decorso clinico senza complicanze;alla dimissione clearance creatinina =60 ml/m'.Durante il follow-up nel marzo 2014 positivizzazione della viremia per BK virus associata a incremento della creatininemia.La riduzione della posologia del MMF è risultata efficace nel controllo di tale complicanza,con negativizzazione della viremia e recupero della funzione renale.Ultima clearance creatinina=75 ml/m'.I controlli ematologici hanno sempre evidenziato una condizione di stabilità della malattia ematologica in un quadro di remissione maggiore.

CONCLUSIONI. Il caso da noi descritto suggerisce che tra i pazienti con ESRD affetti da MM i migliori candidati al trapianto renale sembrano essere quelli trattati con il trapianto di midollo in particolar modo quello autologo.

141 POA

L'attivazione precoce del Complemento (C) nel danno renale da Ischemia/Riperfusione (I/R) è mediata dalla sintesi di Pentraxina3 (PTX3) da Linfomonociti Periferici.

Castellano G.(1), Divella C.(1), Stasi A.(1), Pontrelli P.(1), Accetturo M.(1), Rossini M.(1), Montinaro V.(1), Lucarelli G.(1), Ditonno P.(1), Battaglia M.(1), Daha MR.(2), Van der Pol P.(2), Van Kooten C.(2), Gesualdo L.(1), Grandaliano G.(3).
(1)Dip. Emergenza e Trapianti di Organo, Univ. di Bari, Italia; (2)Dip. Di Nefrologia, Univ. di Leiden, The Netherlands; (3)Dip. di Scienze Biomediche, Univ. di Foggia, Italia;

RAZIONALE. PTX3 è stata recentemente associata al danno cardiovascolare attraverso l'attivazione del sistema del C. Scopo della ricerca è stato valutare il suo coinvolgimento nel danno renale da I/R.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato il profilo di espressione genica (Affymetrix) di linfomonociti periferici isolati da pazienti (pz) con ritardata (DGF,n=10) e con normale (EGF,n=10) ripresa funzionale, al T0 e T24h dal trapianto. I geni discriminanti sono stati identificati tramite test non appaiato, con correzione di Storey e diagramma di Venn. I network funzionali sono stati definiti con il software IPA. La validazione dei dati dei microarray e` stata effettuata mediante microscopia confocale su un modello suino di danno renale da I/R (30 min di I).

RISULTATI. Dall'analisi microarray (False Discovery Rate<5%,fold change>1,5) è emerso che nei pz con EGF rispetto ai pz DGF c'è una significativa downregolazione del gene PTX3 e del C3. Al contrario, nella DGF il recettore CR1 del C è up-regolato. In accordo con i dati nei pazienti, nel modello suino di I/R i depositi di PTX3 sono evidenti già dopo 15min di R, a livello dei capillari peritubulari (T0:0.1±0.05,T15:7.7±1.1;p=0.005) e glomerulari (T0:0.5±0.2,T15:8.2±2.5;p=0.01). Lo studio di co-localizzazione ha evidenziato una significativa produzione di PTX3 da parte delle cellule infiltranti: macrofagi (CD163+/PTX3+:T0:0.01±0.02, T15:6.2±2.1;p=0.01), dendritiche ($SWC3a^+/PTX3^+$:T0:0.5±0.3,T15:3.7±0.5p=0.04) e miofibroblasti ($FSP1^+/PTX3^+$:T0:0.3±0.2,T15:4.1±1.3;p=0.03). La co-localizzazione di PTX3 con il C5b9, C1q e MBL dimostra il ruolo rilevante di PTX3 nell'attivazione locale del C.

CONCLUSIONI. I linfomonociti contribuiscono in maniera rilevante alla sintesi di PTX3 a livello tissutale in corso di DGF e nel danno da I/R, con conseguente amplificazione del sistema del C nel rene trapiantato.

142 POA

Favorevoli risultati di un trapianto renale eseguito con l'utilizzo di donatore affetto da nefropatia a depositi di IgA

Montanaro D.(1), Gropuzzo M.(1), Tulissi P.(1), Vallone C.(1), Adani G.L.(2), Risaliti A(2), Pizzolitto S.(3)
(1)SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliero-Universitaria"S.Maria della Misericordia"di Udine; (2)Clinica Chirurgica, Azienda Ospedaliero-Universitaria"S.Maria della Misericordia"di Udine; (3)SOC di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria"S.Maria della Misericordia"di Udine

RAZIONALE. Una proteinuria anche modestamente aumentata è in genere considerata una controindicazione alla donazione.Descriviamo un caso di trapianto realizzato con un rene prelevato da donatore deceduto con una normale funzione renale ma con riscontro di una proteinuria francamente patologica.

CASISTICA E METODI. Donatore:sesso maschile,età 70 anni ,peso corporeo Kg 103,altezza cm 175.Nell'anamnesi storia di potus .Causa del decesso:emorragia cerebrale spontanea.Cl.Creatininina= 98 ml/m'; presenza di proteinuria patologica (1.4-1.9 g/die) e microematuria.Alla biopsia renale eseguita su entrambi i reni:Glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA.Score finale secondo Karpinski=3 a sx e 4 a dx.Ricevente del rene sx:maschio,55 anni,in dialisi extracorporea da 9 anni per nefropatia diabetica insulino-dipendente.

RISULTATI. Ripresa della funzione renale in 9° giornata.Progressivo miglioramento della funzione renale con successiva stabilizzazione della Cl.creatinina su valori di 50 ml/m'; rapida riduzione della proteinuria fino a valori <300 mg/die.Scomparsa totale delle lesioni istologiche della nefropatia da Ig A alla biopsia renale eseguita 6 mesi dopo il trapianto.

CONCLUSIONI. In letteratura sono riportati favorevoli risultati di trapianti da donatori con alcune forme di nefropatie.Il caso da noi de-

scritto suggerisce che reni con nefropatia da IgA possono essere trapiantati anche in presenza di proteinuria patologica.Il riscontro di quest'ultima non dovrebbe quindi essere sempre causa di automatica esclusione della donazione specie se la funzione renale è conservata.In questi casi la biopsia può costituire un valido ausilio per stabilire la trapiantabilità dei reni del potenziale donatore e dopo l'eventuale trapianto può essere utile considerare l'esecuzione di una o più biopsie protocollari.

323 POA

Semaforina 3A media l'effetto proteinurico degli inibitori di mTOR

Stallone G.(1), Infante B.(1), Montemurno E.(2), Pontrelli P.(2), Netti GS.(1), Prattichizzo C.(1), Di Lorenzo A.(1), Manno E.(1), Godeas G.(1), Gesualdo L.(2), Grandaliano G.(1)
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. Di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia; (2)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. Dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, Università di Bari "A. Moro"

RAZIONALE. Gli inibitori di mTOR sono agenti immunosoppressivi, utilizzati per la profilassi del rigetto in pazienti sottoposti a trapianto d'organo. Tali farmaci determinano lo sviluppo di proteinuria in maniera dose-dipendente agendo sull'espressione delle principali proteine dello slit-diaphragm (SD). Il meccanismo molecolare alla base di tale complicanza è ancora del tutto sconosciuto.La Semaforina 3A è una proteina che regola la morfogenesi cellulare. La semaforina 3A è presente a livello renale ed alterazioni della sua espressione determinano la comparsa di proteinuria. Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'effetto della rapamicina sull'espressione proteica della Semaforina 3A e di conseguenza sulle proteine strutturali dello SD e specificamente podocina e CD2ap.

CASISTICA E METODI. Una linea differenziata di podociti umani, stabilizzata con virus Adeno5/SV40, è stata stimolata con concentrazioni crescenti di Semaforina 3A ricombinante per 48h. Inoltre, la stessa linea podocitaria è stata coltivata in assenza o presenza di rapamicina a diffenti dosaggi, (5-20 ng/ml) per 24h e 48h. L'espressione genica e proteica di Semaforina 3A, podocina e CD2AP è stata valutata mediante tecniche di real-time PCR, western blotting e microscopia confocale.

RISULTATI. L'incubazione dei podociti con rapamicina ha indotto, in maniera dose-dipendente, una riduzione dell'espressione della Podocina e della CD2AP. Questo effetto era riprodotto dall'esposizione dei podociti a dosi crescenti di Semaforina 3A. Sia la rapamicina che la semaforina 3A erano, inoltre, in grado di determinare una significativa riorganizzazione dei filamenti di actina del citoscheletro podocitario e tale alterazione si accompagnava ad un aumento della permeabilità del monolayer podocitario all'albumina. Infina, la rapamicina era in grado di determinare un aumento dose-dipendente dell'espressione genica e proteica della Semaforina 3A.

CONCLUSIONI. I nostri dati suggeriscono che gli effetti della rapamicina sul citoscheletro dei podociti e sulle proteine dello SD, che conducono verosimilmente all'effetto proteinurico di questo farmaco, possano essere mediati dalla Semaforina 3A.

325 POA

SELEZIONE E FOLLOW-UP DEL DONATORE NEL TRAPIANTO RENALE DA VIVENTE: RISULTATI A 3 ANNI IN UNA CASISTICA MONOCENTRICA.

Quaglia M., Iannantuoni G., Musetti C., Lazzarich E., Cornella C., Stratta P.
Dipartimento di Medicina Traslazionale, SCDU Nefrologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale

RAZIONALE. La selezione del candidato alla donazione per trapianto renale da vivente (LDT) è un elemento cruciale per la sopravvivenza del graft e per la sicurezza del donatore. Tuttavia alcuni criteri di selezione del donatore sono dibattuti.

CASISTICA E METODI. Abbiamo esaminato tutti i potenziali donatori studiati presso il nostro Centro dal al al fine di analizzare:

1) la percentuale di esclusioni e le motivazioni relative

2) le caratteristiche della popolazione ammessa alla donazione e del rene donato (incluso lo studio della funzione renale con GFR radioisotopico)

3) l'evoluzione a lungo termine del quadro nefrologico dei donatori.

Tra i nostri criteri di esclusione: BMI > 35, diabete mellito, ipertensione arteriosa con danno d'organo, GFR radioisotopico globale < 80 ml/min.

RISULTATI. Complessivamente n = 119 potenziali donatori (età mediana: 53,1 anni) sono stati studiati nel periodo in esame. Tra questi, 62/119 (52,1%) sono stati esclusi dalla donazione. Le principali cause di esclusione sono state costituite dalla positività del Cross-Match (19,4%), dal ritiro della volontà del donatore (17,7%), dalla esecuzione di un Tx intercorrente da donatore deceduto (12.9%) e dal riscontro di una neoplasia occulta (4%).

Il GRF radioisotopico medio del rene trapiantato (in assenza di farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina) era pari a 50 ml/min. In tutti i donatori si verificava un incremento transitorio della creatininemia (Cr), in media da 0,79 a 1,34 mg/dL, con un recupero parziale della funzione basale alla dimissione (Cr nadir = 1,19 mg/dL). Dopo un follow-up mediano di 3,2 anni la Cr era pari a 1,05 mg/dL e la proteinuria di 133 mg/die.

CONCLUSIONI. I nostri criteri di selezione del potenziale donatore, che includono lo studio radioisotopico della funzione renale, hanno determinato una pecentuale esclusione del 52,1%. Il quadro nefrologico del donatore dopo un follow-up di 3 anni è risultato soddisfacente, indicando l'adeguatezza del processo di selezione.

326 POA

C- PAP: SUPPORTO RESPIRATORIO O CAUSA DI INFEZIONE?

Deagostini MC., Benozzi L., Agliata S., Carpani P., Ciranna G., Colombo P., Ragazzoni E., Cusinato S.
SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS Trinità Borgomanero ASL NO

RAZIONALE. L'immunodepressione nei pazienti portatori di trapianto è un fattore che predispone all'insorgenza di polmoniti, che possono manifestarsi anche a distanza di tempo dal trapianto.

Descriviamo un caso di polmonite persistente in paziente trapiantato renale, in terapia con C-PAP.

CASISTICA E METODI. Paziente portatore di trapianto renale dal 2008 con Creatininemia 2,5 mg/dl, affetto da cardiopatia ischemica, DM, BPCO, OSAS in C- PAP, arteriopatia periferica, ricoverato in UTIC per addensamento polmonare basale bilaterale e severo scompenso cardiaco, trasferito in RIA per aggravamento del compenso respiratorio, desaturazione e severa acidosi respiratoria, e successivamente in Nefrologia per peggioramento degli indici di funzione renale.

Dopo avvio di terapia antibiotica ad ampio spettro (Levofloxacina e Teicoplanina), associata a broncodilatatore e steroide, si assisteva ad un iniziale miglioramento clinico laboratoristico, con scomparsa della sintomatologia febbrile e normalizzazione del quadro radiologico e degli indici di flogosi.

Dopo alcuni giorni si verificava una ripresa dello stato febbrile con episodi di desaturazione e peggioramento respiratorio in corso di C-PAP.

Rx del torace negativo per la presenza di addensamenti polmonari.

Ecocardiogramma negativo per vegetazioni.

Negativa la ricerca di Ab anti Clamidia, anti HS, anti EBV, CMV, Antigene galattomannano di Aspergillus.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Le emocolture risultavano positive per Klebsiella Oxytoca e per Stafilococco Epidermidis, quest'ultimo presente anche nell'acqua usata per la C PAP e sulla punta del CVC.

Interrogato, il paziente riferiva di aver utilizzato abitualmente l'acqua del pozzo di casa, oltre che a scopo domestico, anche per la C- PAP.

RISULTATI. Dopo modifica della terapia antibiotica con avvio di Merrem e Cubicin e sostituzione completa della C PAP si assisteva ad una completa risoluzione della sintomatologia polmonare.

Alle dimissioni Creatininemia 1,88 mg/dl

CONCLUSIONI. Il paziente in terapia immunosoppressiva è maggiormente predisposto ad infezioni con possibile severa evoluzione. L'anamnesi più dettagliata possibile delle abitudini ed usi quotidiani del paziente può essere risolutiva nell'evidenziare un 'insolita eziopatogenesi.

312 POA

Recidiva di glomerulonefrite a depositi densi associata a MGUS in paziente trapiantato di rene: un caso clinico

Di Vico M., Messina M., Bussolino S., Mella A., Pagani F., Segoloni G., Biancone L.
Unita' di Trapianto Renale "A.Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Citta' della Salute e della Scienza e Universita' di Torino, Torino

La malattia a depositi densi (MDD) e la nefropatia a depositi di C3 sono rare glomerulonefriti ad alto tasso di recidiva post trapianto (> 50%), ancor più in presenza di una Ig monoclonale circolante.

Descriviamo il caso di un uomo di 65 anni con ESRD da MDD, in MGUS nota; alla biopsia midollare: plasmacellule 8%, componente monoclonale (CM) 30%.

Nel Marzo 2014 il paziente è stato sottoposto a trapianto renale da donatore deceduto (induzione: basiliximab, micofenolato, steroide; mantenimento: Tacrolimus, steroide). Alla dimissione: Creatininemia (Crs) 1,5 mg/dl, proteinuria 0,1 g/24h, C3 61 mg/dl.

Il mese successivo (04/2014) incremento della Crs fino a 2,5 mg/dl. Biopsia renale (ME + IF)**:** quadro di recidiva di MDD; CM 23%.

Ricerca di Mutazioni del complemento e alterazioni C5b-C9: negativa. In prima battuta eseguita terapia con steroide ev con scarsa risposta. Dopo consulenza ematologica, avviate: plasmaferesi (5 sedute) e chemioterapia; inizialmente: bortezomib (1,3 mg/m2/settimana sottocute) e desametasone; successivamente, per incremento della CM: ciclofosfamide (400 mg/settimana per os) per tre settimane/mese per sei mesi. Livelli di tacrolimus ridotti a 5 ng/mL.

Dopo 6 mesi: progressiva riduzione della Crs fino a 1,4 mg/dl, CM 14-7% (Fig 1), non eventi avversi. Biopsia renale di protocollo: quadro invariato. Aprile 2015: crs 1,6 mg/dl.

Recentemente MGUS è stata correlata a MDD; Ig monoclonali causano attivazione e deposito di fattori della via alterna del complemento a livello glomerulare. L'approccio terapeutico non è definito, essendo però il fine terapeutico l'eradicazione del clone plasmacellulare, l'associazione Bortezomib, desametasone e ciclofosfamide è stata recentemente riportata (Sethi 2013) con buona risposta e bassa tossicità. Nel nostro caso: miglioramento della funzione renale con riduzione della CM. Vista la lenta progressione della malattia glomerulare risulta difficile valutare il reale impatto della terapia in un f/up non lungo; tuttavia tale approccio sembra promettente in un quadro ematologico e nefrologico complesso.

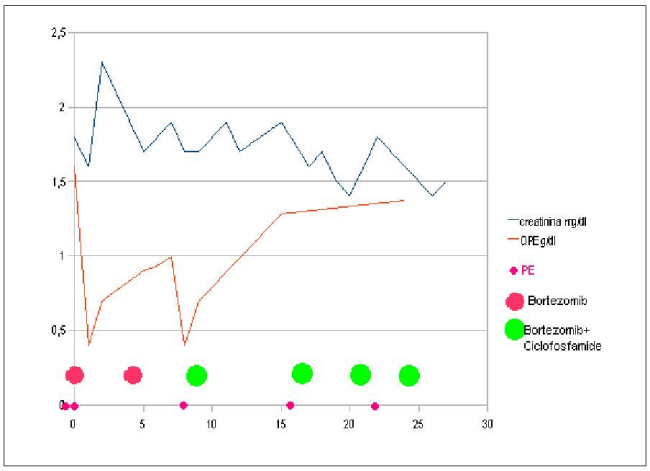


Figura1. Profilo della creatininemia e del QPE nel Paziente studiato.

316 POA

Il ruolo della biopsia renale nella diagnostica della disfunzione acuta del graft in corso di sindrome da anticorpi anti fosfolipidi

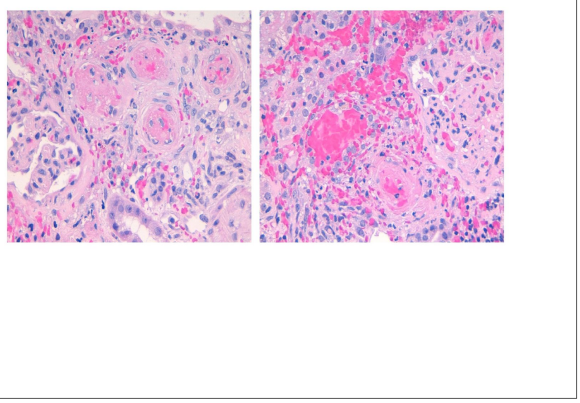
Ricci E.(1), Battistoni S.(1), Fiorucci G.(1), Brugnano R.(1), Covarelli C.(2), Del Sordo R.(2), Gaburri M.(1), Gubbiotti G.(1), Sidoni A.(2)
(1)S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto Azienda Ospedaliera di Perugia; (2)Anatomia Patologica Università di Perugia

RAZIONALE. La sindrome da anticorpi anti fosfolipidi (APS) rappresenta un fattore di rischio di disfunzione acuta del graft, correlata alla trombosi micro e macrovascolare del rene trapiantato. La biopsia renale risulta determinante per la diagnosi differenziale fra rigetto acuto vs microangiopatia trombotica.

CASISTICA E METODI. Donna di 43 anni con diagnosi di APS dall' età di 18 anni, complicato da ischemia cerebrali, epilessia ed insufficienza renale in trattamento dialitico peritoneale. A motivo dell' esaurimento degli accessi vascolari veniva inserita nel Programma Nazionale di Trapianto Renale Urgente e, successivamente, sottoposto a trapianto renale da donatore cadavere presso il nostro Centro. Veniva avviato schema immunosoppressivo di induzione con basiliximab e terapia di mantenimento con metilprednisolone, tacrolimus e acido micofenolico.

RISULTATI. Il decorso post-operatorio era caratterizzato da anuria, nonostante la presenza di flusso intrarenale ai controlli eco-color-doppler. La paziente veniva mantenuta in trattamento emodialitico e terapia eparinica con fattore anti-X >0,6. Per la mancata ripresa funzionale del graft, si rendeva necessaria l' esecuzione di biopsia renale, che veniva procrastinata per lo sviluppo di piastrinopenia. Veniva quindi ridotto il dosaggio dell' acido micofenolico ed esclusa presenza di anticorpi anti-piastrine eparino-indotti. In XIV° giornata, dopo risalita della conta piastrinica, si procedeva ad esecuzione di biopsia renale, veniva inoltre confermata la positività di anticorpi anti-fosfolipidi. La biopsia, escludeva la presenza di rigetto acuto, mostrando un quadro compatibile con trombosi arteriolare multipla con infarti corticali, confermando il sospetto di ripresa della malattia di base. Nei giorni successivi il quadro è stato complicato da encefalopatia ipertensiva trattata con fenoldopam, anemia emolitica per cui veniva sottoposta a plasmaferesi, e necrosi della ferita chirurgica. In XXXII° giornata si procedeva ad espianto del graft

CONCLUSIONI. Il caso clinico conferma la complessità nell' approccio clinico-diagnostico del paziente affetto da APS sottoposto a trapianto renale: la biopsia renale rappresenta il gold-standard nella diagnosi differenziale della disfunzione acuta del graft



EE 40x : microemorragie dell'interstizio e trombosi delle piccole arterie

317 POA

Gravidanze dopo il trapianto renale: si può applicare il modello analitico dei rischi strutturato per la malattia renale cronica?

Piccoli GB., Todeschini P., Perrino ML., Manzione AM., Piredda G., Gnappi E., Caputo F., Buscemi B., Montagnino G., Bellizzi V., Di Loreto P., Martino F., Montanaro D., Rossini M., Davoli D., Postorino M., Rachele A., Stratta P., Del Prete D., Setti G., Esposito C., Credendino O., Paloschi V., Santoro D., Attini R., Loi V., Maxia S., Nazha M., Parisi S., Pani A., Cabiddu. G.

Pregnancy after Kidney Transplantation Project: GdS Rene e Gravidanza della Società Italiana di Nefrologia

RAZIONALE. Uno dei progressi del nuovo millennio è stato rendere possibile una gravidanza a donne con diverse malattie croniche, tra cui la CKD, in tutte le fasi, inclusa la dialisi ed il trapianto renale.

Lo scopo di questo lavoro, basato su un'indagine capillare sulle gravidanze in donne con trapianto renale, condotta dal Gruppo di Studio Rene e Gravidanza, è di paragonare questa popolazione con quella di pazienti con CKD sui "reni nativi", allo scopo di identificare *trends* la cui disamina possa portare a identificare i meccanismi chiave dell'aumento di rischio in entrambe le popolazioni.

CASISTICA E METODI. *Database periodo 2000-2013*: parti singoli (aborti esclusi), con informazioni circa la funzione renale di base; i dati anagrafici ed al parto; trapianto renale: indagine telefonica; CKD (raccolta prospettica) e controlli "a basso rischio" (retrospettiva dagli archivi dei Centri): coorte TOCOS (Torino Cagliari Observational Study), che raccoglie tutti i casi osservati nei due Centri con maggiore attività congiunta nefrologica ed ostetrica nel periodo. Analisi uni e multivariata in SPSS.

RISULTATI. La tabella riporta le principali caratteristiche e risultati stratificati per stadio (CKD-EPI), in CKD e trapianto renale. A fronte di scarse differenze al baseline, l'outcome è simile a parità di stadio funzionale o, nello stadio 1, limitando la selezione a CKD con malattie "potenzialmente progressive" (glomerulari, sistemiche o diabetiche), con l'eccezione dell'SGA, più frequente dopo trapianto renale (tabella).

CONCLUSIONI. La chiave interpretativa che mette in risalto l'importanza degli stadi funzionali, come per la CKD su "reni nativi", si applica anche alla popolazione con trapianto di rene. La maggior incidenza di bambini piccoli per età gestazionale sembra, al contrario, appannaggio del trapianto, ipoteticamente correlabile alla terapia farmacologica.

L'implementazione prospettica della casistica del trapianto e l'arricchimento di quella della CKD permetteranno di affinare in prospettiva queste ipotesi.

	CKD stadio 1			CKD stadio 2			CKD stadio 3		
	trapianto	CKD	P:	trapianto	CKD	P:	trapianto	CKD	P:
N	40	367		88	81		60	28	
età	32.3± 4.2	31.2± 5.6	0.149	32.5± 3.9	33.8± 4.5	0.037	33.7± 4.0	33.4 ± 4.6	0.685
Parto cesareo %	75.0%	48.0%	0.002	82.6%	69.1%	0.064	90.0%	75.0%	0.104
settimana di gestazione	36.6± 2.8	37.6 ±2.6	0.031	35.7± 2.9	35.7± 3.2	0.869	34.9± 2.7	34.6 ± 2.6	0.636
<37 settimane%	35.0%	23.2%	0.143	59.3%	50.6%	0.331	69.0%	75.0%	0.746
<34 settimane%	10%	7.1%	0.520	19.8%	21.0%	0.997	32.8%	32.1%	1.0
peso neonatale(g)	2619 ± 695	2972 ± 654	0.002	2471 ± 585	2502 ± 711	0.764	2237± 612	2258 ± 617	0.881
SGA <10%	33.3%	13.1%	0.003	17.7%	15.4%	0.858	23.6%	25.0%	1.0
SGA <5%	25.0%	4.9%	<0.001	10.1%	5.1%	0.380	10.9%	7.1%	0.711

303 POA

TRATTAMENTO RESCUE CON FOTOCHEMIOAFERESI: UN CASO DI RECIDIVA DI GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA DOPO TRAPIANTO RENALE

Corradetti V.(1), Perotti C.(2), Del Fanti C.(2), Viarengo G.(2), Valsania T.(1), Pattonieri E.(1), Gregorini M.(1), Rocca C.(1), Esposito P.(1), Dal Canton A.(1), Rampino T.(1)

(1)SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia; (2)SIMT Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia

RAZIONALE. La glomerulonefrite membranosa (GNM) recidiva nel 7-42% dei trapianti, e si associa a ridotta sopravvivenza del graft; nella patogenesi è coinvolto un alterato assetto T e B linfocitario.

CASISTICA E METODI. Presentiamo il caso di una donna (36a), affetta da GNM trattata senza beneficio con steroidi e ciclofosfamide, che riceve un primo trapianto di rene con fallimento per recidiva della GNM. Dopo 60 giorni dal secondo trapianto comparsa di proteinuria (PTU) nefrosica (10 gr), GFR 100 ml/min, edemi refrattari alla terapia diuretica. La biopsia mostra recidiva di GNM, negativa la ricerca di anticorpi anti recettore-fosfolipasiA2. La terapia immunosoppressiva era: ciclosporina, steroide, micofenolato mofetile. Si intraprende trattamento con Rituximab (2 gr) senza beneficio, complicato da grave insufficienza respiratoria acuta da H1N1. Per il progressivo peggioramento della funzione renale (GFR 30 ml/min), persistenza della PTU nefrosica (6 gr), a due anni dal trapianto si ripete biopsia che conferma GNM. Come terapia rescue viene intrapresa la fotochemioaferesi (FEC), che è una terapia cellulare indicata nel trattamento di GVHD e malattie autoimmuni (sedute trisettimanali per il primo mese e successivamente 2 sedute al mese).

RISULTATI. Dopo il primo mese si assiste a riduzione progressiva e significativa della PTU, funzione renale stabile, assenza di edemi. Si riduce progressivamente lo steroide a 4 mg/die. Attualmente la paziente prosegue FEC mensili. Non si sono osservati effetti collaterali in corso di FEC. Lo studio delle sottopopolazioni linfocitarie prima e dopo trattamento ha mostrato un aumento del rapporto CD4/CD8. La FEC riassetta il sistema immunitario e induce tolleranza mediante shift Th1/Th2 e normalizzazione di CD4/CD8.

TIMING-FEC	GFR	PTU	CD4/CD8
BASALE	30	6	0.19
1 MESE	31	1.4	0.4
6 MESI	24	0.8	0.5
18 MESI	29	0.3	0.6

CONCLUSIONI. Ulteriori studi sono necessari per comprendere i meccanismi alla base della FEC e confermare i suoi effetti.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

305 POA

Trapianto renale in pazienti HIV-positivi: strategie terapeutiche ed outcomes in esperienza monocentrica

Baisi A.(1), Nava F.(1), Bonucchi D.(2), Rubbiani E.(1), Guaraldi G.(3), Baisi B.(4), Di Benedetto F.(5), Mori G.(1), Cappelli G.(1)
(1)Neforlogia, Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico di Modena; (2)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ramazzini di Carpi ; (3)Malattie infettive, Policlinico di Modena; (4)Urologia, Policlinico di Modena; (5)Chirurgia Oncologia Epato-bilio-pancreatica e Chirurgia dei Trapianti di Fegato, Policlinico di Modena;

RAZIONALE. Gli outcomes e le strategie di immunosoppressione (IS), comprese le interazioni farmacocinetiche con la terapia antiretrovirale (TARV), così come il rischio infettivo e neoplastico dei pazienti HIV+ sottoposti a trapianto renale non sono ancora chiariti.

CASISTICA E METODI. In questo studio retrospettivo sono stati seguiti, tra Ottobre 2007 e Aprile 2015, 13 pazienti HIV+ sottoposti a trapianto renale e 5 a trapianto combinato fegato-rene, selezionati secondo i protocolli del Centro Nazionale Trapianti. La terapia IS di mantenimento prevedeva uno scalo rapido del cortisone e l'utilizzo di mTOR inibitori (mTORi) associati a basse dosi di inibitori della calcineurina (CNI). La TARV prevedeva un periodo ponte a base di enfuvirtide (T20), raltegravir (RLT) ed uno o più inibitori nucleosidici.

RISULTATI. Durante un follow-up medio di 3,1 anni il tasso di sopravvivenza dei pazienti a 1 e 3 anni è stato rispettivamente di 86,6% e 84,6%. La sopravvivenza del graft è stata di 81,2 % a 1 anno e di 78,6% a 3 anni. Il tasso di rigetto cumulativo a 1 e 3 anni rispettivamente del 20 % e del 26,6 %. Il filtrato glomerulare secondo MDRD è stato di 58,8 ml/min e 51,9 ml/min a 1 e 3 anni. Le infezioni clinicamente rilevanti sono state 9 (polmonite p.jirovecii/aspergillosi polmonare/sepsi severa/riattivazione HCV: 2/1/2/4) con 1/18 (5,5%) riattivazioni di HIV.

CONCLUSIONI. La terapia IS con mTORi e basse dosi di CNI garantisce buona sopravvivenza del graft, basso tasso di rigetti acuti, limitata tossicità da farmaci e buon controllo dell'infezione da HIV. La TARV ponte non presenta significative interazioni con la terapia IS.

290 POA

IL MONITORAGGIO PRECOCE DELLE CELLULE T ANTI CMV SPECIFICHE ED IL eGFR IDENTIFICANO I PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI INFEZIONE VIRALE NEL POST TRAPIANTO DI RENE.

Leone F.(1), Gigliotti P.(1), Lofaro D.(1), Papalia T.(1), Mollica A.(1), Perri A.(1), Vizza D.(1), La Russa A.(1), Toteda G.(1), Lupinacci S.(1), Mauro MV.(2), Perugini D.(2), Greco F.(2), Bonofiglio M.(1), Giraldi C.(2), Bonofiglio R.(1)
(1)Centro di ricerca "Rene e Trapianto", U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza;(2)U.O.C. Microbiologia e Virologia, AO "Annunziata", Cosenza.

RAZIONALE. Stimare il rischio di infezione da Citomegalovirus(CMV) nel primo anno post trapianto di rene potrebbe essere utile per identificare i pazienti da sottoporre a terapia antivirale utilizzando una strategia preemptive.

CASISTICA E METODI. Abbiamo utilizzato la metodica IFN-ɣElispot per verificare se il monitoraggio delle cellule-T anti CMV specifiche,dirette contro gli antigeni virali pp65 e IE-1, possa predire la comparsa di viremia entro il primo anno,nei pazienti trapiantati di rene(KTR).

RISULTATI. Abbiamo arruolato 40 KTR senza profilassi anti CMV ed aderenti ad una strategia preemptive. 24 KTR(60%) presentarono una infezione da CMV entro 120 giorni dal trapianto. I KTR non viremici presentavano più alti valori di cellule-T anti-pp65 ed IE-1 specifiche nei primi 90 giorni dal trapianto. Alla regressione logistica le cellule-T anti-pp65 ed IE-1 specifiche ed il eGFR misurati a 30 giorni dal trapianto risultavano significativamente associate alla comparsa di infezione da CMV. Cut-off di 15 SFCs/200000PBMCs per le cellule-T anti-IE-1 specifiche, 40 SFCs/200000PBMCs per quelle anti pp65 e 46.6 ml/min/1.73m2 per il eGFR predicevano il rischio di comparsa di CMV viremia con alta sensibilità e specificità (AUC>0.75). Utilizzando gli alberi decisionali abbiamo identificato ad alto rischio di infezione da CMV, sia i KTR che presentavano cellule-T anti-pp65<42 SFCs/200000PBMCs e eGFR<62 ml/min/1.73m2 sia cellule-T anti-pp65≥42 e cellule-T anti-IE-1<6.5 SFCs/200000PBMCs.

CONCLUSIONI. Il monitoraggio della risposta immunitaria T anti CMV specifica ed il eGFR nel primo mese post trapianto di rene identificano i KTR ad alto rischio di infezione da CMV e ciò, accanto al monitoraggio della viremia, potrebbe migliorare la strategia preemptive.

291 POA

Il polimorfismo nel promotore del gene NF-kB1(-94ins/delATTG) è associato allo sviluppo di infezione da Citomegalovirus nel post trapianto di rene.

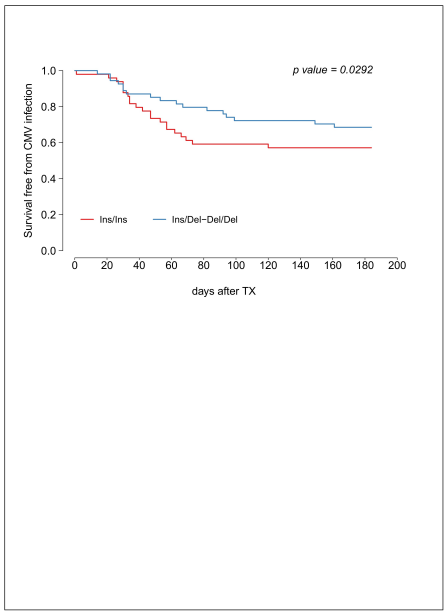
Leone F., La Russa A., Gigliotti P., Lofaro D., Bonofiglio M., Perri A., Vizza D., Toteda G., Lupinacci S., Bonofiglio R.
Centro di ricerca "Rene e Trapianto", U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

RAZIONALE. L'NF-kB rappresenta uno dei principali regolatori trascrizionali coinvolti nella risposta immune, nell'apoptosi, nella proliferazione cellulare, nelle patologie infiammatorie e infettive. I dati in letteratura suggeriscono che l'attivazione del NF-kB possa sia favorire la replicazione virale del Citomegalovirus(CMV) attraverso l' attivazione del promoter regolante l'espressione genica dell'immediate-early(IE) e quindi del IE-1 antigene, sia inibirne la replicazione attraverso lo stimolo della risposta immunitaria dell'ospite. Recentemente un polimorfismo funzionale del promoter di NF-kB1(-94ins/delATTG) è stato associato ad un maggior rischio di sviluppare patologie infiammatorie ed infettive. In questo studio abbiamo verificato se tale polimorfismo possa essere un fattore predittivo di rischio di infezione da CMV nel post trapianto di rene.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 106 pazienti trapiantati di rene (KTR)(F/M=41/65; età 45.78 ± 13.48) in terapia pre emptive per CMV. Tutti i pazienti erano in triplice terapia con steroide, ICN ed acido micofenolico. La genotipizzazione, dopo estrazione del DNA da sangue venoso, è stata effettuata tramite Polymerase Chain Reaction(PCR) e reazione di digestione con enzima di restrizione PflMI (Van91I). Tramite regressione logistica e curve di sopravvivenza abbiamo analizzato l'associazione tra il polimorfismo e l'infezione da CMV nei primi 6 mesi dal trapianto.

RISULTATI. Abbiamo registrato 45 infezioni (42%). La frequenza genotipica del polimorfismo era: Ins/Ins:53 KTR(50%); Ins/Del: 48(45,3%); Del/Del:5(4.7%). Alla regressione logistica multivariata il genotipo Ins/Del e i KTR con genotipo Del/Del o Ins/Del mostravano una riduzione del rischio di infezione da CMV nel post trapianto rispetto al genotipo Ins/Ins (OR: 0,36, 95%IC 0,16-0,83;p=0,017; 0,39, 0,18-0,87; p=0,02 rispettivamente) indipendentemente da età, sesso, sierologia virale don/ric, DGF, rigetto acuto. Le curve di sopravvivenza sono riportate in figura 1.

CONCLUSIONI. Questi risultati dimostrano che l'infezione da CMV nel post trapianto di rene è associata al polimorfismo -94ins/delATTG del promoter NF-kB1. Ciò potrebbe avere importanti risvolti sulla scelta della strategia terapeutica antivirale nel post trapianto di rene.



260 POA

AVERE UNA DIURESI RESIDUA AL MOMENTO DEL TRAPIANTO E' UN FATTORE PROTETTIVO PER LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE PRECOCI NEL POST TRAPIANTO RENALE

Valsania T. (1), Corradetti V.(1), Pattonieri EF.(1), Gregorini M.(1), La Porta E.(1), Rocca C.(1), Caramella E.(1), Esposito P.(1), Abelli M.(2), Ticozzelli E.(2), Contardi G.(3), Dal Canton A.(1), Rampino T.(1)
(1)SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia; (2)UO Chirurgia Generale 2 Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia; (3)SC Malattie infettive Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia;

RAZIONALE. Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono le più frequenti nel trapianto renale, possono decorrere asintomatiche con impatto sull'outcome del graft. Scopo dello studio è identificare i fattori di rischio nei nefrotrapiantati.

CASISTICA E METODI. Presentiamo uno studio di coorte retrospettivo comprendente 56 pazienti trapiantati presso il nostro centro nel periodo Novembre 2012-Novembre 2014. Abbiamo valutato le IVU (100.000 unità formanti colonia di patogeno per ml di urina) al primo mese, studiandone l'associazione con le principali variabili demografiche e biologiche. L'analisi statistica si è avvalsa dei test T Student e Fischer.

RISULTATI. Tra i 56 pazienti studiati (36 maschi, 20 femmine), 31 hanno avuto IVU (A) e 25 non hanno avuto IVU (B). I patogeni più frequentemente isolati erano: E. Faecalis (41,9%), E. Coli 26%, E.cloacae 12%, E faecium 9,6% P aeruginosa 9,6%. Età e terapia immunosoppressiva non differivano tra i 2 gruppi. La diuresi residua giornaliera al momento del trapianto era 485 ± 108 ml/ 24h in A, 1314 ± 212 ml /24 h in B ($p<0.001$). Il PTH era <150 pg/ml nel 5,3% di B e 17,8% di A ($p<0.005$); >600 pg/ml nel 7,1% di B e 14,2% di A ($p<0.05$). La sideremia era < 31 mcg/dl nel 4,3 % di B e nel 12.9% di A ($p<0.05$), l'albumina era 4,11 ± 0.10 g/l in A e 4,42 ± 0.11 g/l in B ($p<0.05$). L'indice di Massa Corporea era inferiore nei pazienti del gruppo B. Dai nostri dati avere una diuresi residua giornaliera superiore a 1000 ml protegge dalle IVU precoci verosimilmente per un "washing effect". L'assenza di IVU è associata a migliore stato nutrizionale e migliore controllo del metabolismo calcio fosforo.

CONCLUSIONI. In conclusione, il mantenimento della diuresi residua nei pazienti dializzati ed inseriti in lista d'attesa per trapianto, è di fondamentale importanza.

251 POA

PRE-CONDITIONING OF RENAL GRAFT WITH MESENCHYMAL STROMAL CELLS PREVENTS ISCHEMIA DAMAGE UPREGULATING GENE INVOLVED IN ENERGY SAVING

Rocca C.(1), Milanesi S.(5), Corradetti V.(1), Pattonieri E.(1), Gregorini M.(1), Dugo M.(2), De Cecco L.(2), Canevari S.(2), Benzoni I.(3), Bianco C.(3), Avanzini M.(4), Mantelli M.(4), Ingo D.(4), Maestri M.(3), Esposito,T P.(1), Dal Canton A.(1)
(1)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia ; (2)Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; (3)Unità di Chirurgia Generale IRCCS Policinico San Matteo, Pavia; (4)Laboratorio di Immunologia e Trapianti/Cell Factory/Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia; (5)Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Genova, scuola di medicina, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST

Harvesting organs from Donation after Circulatory Death (DCD) is a way to expand kidney pool for transplantation but grafts have worse long-term outcome. Hypoxia shifts cells to anerobic metabolism and inhibits glucose oxidative phosphorilation. Glycolysis remains the only mechanism of ATP production and the conversion of pyruvate into lactate overloads cells with lactate and protons. Proton excess dysrupts phospholipid membrane integrity, shortage of ATP deprives ion transporters of fuel causing ion accumulation and cell swelling. We hypothesize that pretransplant conditioning of kidney with Mesenchymal Stromal Cells (MSC) prepares renal environment to prevent injury.

Aim: To evaluate the effects of MSC pretransplant reconditioning on gene renal expression.

We used Fisher rats as kidney donors, Lewis rats as MSC donors. After 20 min of warm ischemia bilateral nephrectomy was performed, kidneys were perfused for 4 h at 4°C with Belzer UW solution (BS) (A) or BS supplemented with 3 millions MSC (B). Gene renal expression of 6 kidneys for each group was studied by microarray analysis at the end of perfusion. To confirm array results we evaluated by RT PCR pivotal genes of upregulated sets: SLC16A1, principal lactate transporter, IDH2 encoding citric acid cycle enzyme, ATP6V0D2 encoding subunit of vacuolar H+ ATPases, NDUFS8 encoding subunit of mitochondrial NADH essential for respiratory electron transport, PDH encoding enzyme that catalyzes the conversion of pyruvate to acetyl-CoA.

Array analysis showed in kidneys of B compared with A the upregulation of 19/485 gene sets involved in SRP-dependent cotranslational protein targeting to membrane, citric acid cycle, respiratory electron transport, ATP synthesis, ribosome synthesis. NDFUS8, SLC16A1, IDH2, ATP6V0D2, PDH mRNA levels in graft were significantly lower in A than in B.

These results demonstrate that MSC preconditioning of graft may afford early protection from ischemia/reperfusion injury upregulating genes involved in energy saving.

252 POA

Nefropatia da ossalati, possibile recidiva?

Previti A., Davoli D., Rubbiani E., Cappelli G.
Divisione Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale. Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Modena

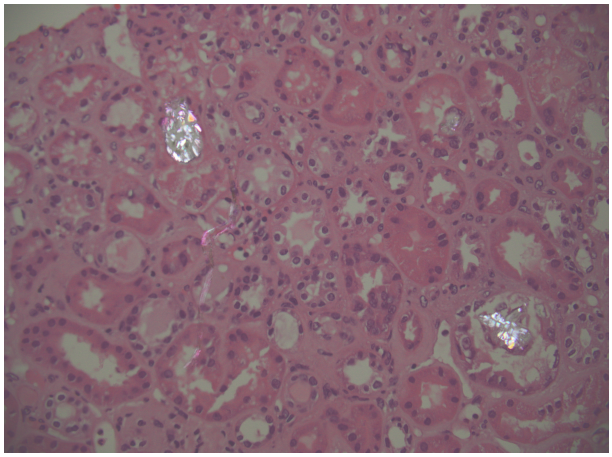
RAZIONALE. L'iperossaluria enterica, identificata come la presenza di ossalati urinari in quantità superiore ai 40 mg/die, è un'evenienza frequente nei pazienti che hanno sviluppato una sindrome da intestino corto (SIC) secondaria a resezione intestinale. Tale circostanza espone i pazienti all'insorgenza di una nefropatia da ossalati causa di insufficienza renale terminale (ESRD) a rapida evoluzione.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

CASISTICA E METODI. Riportiamo il caso di una paziente affetta da SIC secondaria a resezione digiuno-ileocolica, con diagnosi di ESRD da litiasi e pielonefrite cronica, sottoposta a trapianto renale da donatore cadavere nell'aprile 2014 che ha sviluppato un episodio di IRA parzialmente regredito. La paziente è stata sottoposta a biopsia renale, studio degli elettroliti urinari, revisione delle indagini radiologiche alla luce di un sospetto di nefropatia da ossalati.

RISULTATI. La biopsia renale ha documentato la presenza di cristalli intratubulari birifrangenti alla luce polarizzata, in assenza di lesioni patognomoniche per rigetto cellulare o umorale (assenza di DSA). Lo studio urinario ha confermato la presenza di iperossaluria (150 mg/die). La revisione delle indagini strumentali ha messo in luce la presenza di piccolo calcolo adeso alla piramide inferiore del graft.

CONCLUSIONI. L'outcome negativo descritto in letteratura nella maggioranza dei casi di nefropatia da ossalati su rene nativo o su recidiva in rene trapiantato giustifica uno studio degli elettroliti urinari ed un'attenta valutazione della documentazione in tutti i pazienti affetti da ESRD associata a resezione intestinale, in particolare a quelli candidabili a trapianto. Nei casi di iperossaluria enterica, al fine di preservare la funzione del graft, potrà essere attuata un'adeguata dieta volta a ridurre il rischio litogeno.



Cristalli intratubulari birifrangenti

285 POA

Esperienze di un singolo Centro Trapianti utilizzando Expanded Criteria Donors (ECD) per trapianto di rene singolo o doppio. Valutazione dei risultati dopo i primi otto anni di attività

De Paolis P.(1), Favarò A.(1), Colonnelli R.(1), Salem F.(1), Adimari V.(1), Carriero C.(2), Iappelli M.(2), Di Giulio S.(1)
(1)UOC Nefrologia-Dialisi e Trapianto; (2)UOS Chirurgia del Trapianto di rene, A.O. S. Camillo-Forlanini - Roma

RAZIONALE. Lo scopo del nostro lavoro è valutare i risultati ottenuti in pazienti sottoposti a trapianto di rene singolo o doppio utilizzando reni provenienti da ECD nell'attività di un singolo centro trapianto nel medio-lungo periodo.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati retrospettivamente 121 trapiantati (85 con trapianto singolo e 36 con doppio) con un età di 63+/-6,6 anni per un periodo di osservazione di 35,1+/-29,6 mesi (range 6-95 mesi). I rispettivi donatori di età 67,5+/-8 anni, con valori di creatininemia di 1,18 +/-0,8 mg/dl furono tutti sottoposti a biopsie renali per la valutazione dello score istologico che presentava un valore totale di 4,3+/-2,9.

La quasi totalità dei pazienti ha ricevuto la stessa terapia immunosoppressiva: induzione con basiliximab ed a seguire tacrolimus-micofenolato mofetil e steroidi a scalare. Per tutti i riceventi è stata adottata un strategia di riduzione graduale dell'immunosoppressione per riscontro di replicazione urinaria >10 ^{5} e/o sierica>10 ^{3} copie/ml per BKV. Nessun ricevente ha ricevuto invece profilassi per CMV.

RISULTATI. Comparando il gruppo con trapianto singolo con quello doppio, i fattori che mostravano differenze significative risultavano essere: età del donatore (p<0,001), score istologico (p< 0,001),età del ricevente (p<0,001), elevato case-mix del ricevente (p< 0,001), mesi d'attesa pre-trapianto (p<0,005), n. di MM (p<0,001), DGF (p<0,05), complicanze infettive batteriche (p<0,05) e comparsa di NMSK (p<0,01) mentre non si osservavano differenze significative per creatinina sierica del donatore, tempo di ischemia, mesi di dialisi pre-trapianto, episodi di rigetto acuto, complicanze chirurgiche, eventi cardio-vascolari maggiori, comparsa di diabete de-novo, infezioni da CMV, replicazione virale per BKV urinario o sierico, creatinina sierica del ricevente, sopravvivenza dell'organo e del paziente.

CONCLUSIONI. L'utilizzo di reni provenienti da ECD permette l'offerta di organi ad un numero maggiore di candidati al trapianto. I risultati nel medio termine sia nel trapianto singolo che nel doppio risultano sovrapponibili per sopravvivenza dell'organo e del paziente.

276 POA

FEOIFOMICOSI DA "PYRENOCHAETA ROMEROI" IN TRAPIANTATO DI RENE

Favaro E.(1), Bordignon G.(3), Lazzarin R.(1), Davoli C.(2), Mele AA.(1), Guizzo M.(1), Ferraro A.(1), Pierobon E.(1), Cremasco D.(1), Abaterusso C.(1)
(1)U.O.C. Nefrologia; (2)U.O.C. Anatomia Patologica; (3)U.O. Laboratorio Analisi; Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV)

RAZIONALE. Le feoifomicosi comprendono un vasto gruppo di infezioni superficiali, sottocutanee e disseminate, causate da funghi dematiacei, saprofiti del suolo e delle piante, contenenti granuli neri di melanina. Sono sempre più frequenti nei pazienti immunocompromessi con trapianto d'organo o HIV rappresentando una sfida diagnostica e terapeutica.

Presentiamo un rarissimo caso di micetoma da **PYRENOCHAETA ROMEROI** in un trapiantato di rene.

CASISTICA E METODI. Maschio senegalese di 54 anni, uremico da glomerulonefrite primitiva e iperteso, emodializzato per quattro anni. 49 anni: trapianto di rene, complicato da rigetto acuto cellulo-mediato IIa e da leucopenia, che impone la sospensione definitiva dell'acido micofenolico. A 52 anni, di ritorno dal Senegal, comparsa di un nodulo di 15 mm, verrucoide, ipercheratosico, indolente al V dito piede dx, poi tumefazioni sottominate e colliquanti, a corona di rosario, lungo tutto l'arto inferiore dx fino all'inguine senza linfoadenomegalie, pregressi traumatismi, febbre. Indici di flogosi inattivi. Funzione renale stabile (creatinina 2,0 mg/dl). Terapia: tacrolimus 1,5 mg e metilprednisolone 8 mg.

Per sospetta sporotricosi, è inizialmente trattato con Itraconazolo (200 mg x 2/die).

RISULTATI. Istologia delle lesioni evidenzia: massiva flogosi interstiziale necrotizzante e granulomatosa istioepitelioidea con cellule giganti e aspetti di vasculite leucocitoclastica nel derma. Ife fungine allungate e rare spore disseminate (colorazione PAS). Negatività per micobatteri, HHSV8, CMV, BKV, EBV, Aspergilli, Sporotrichi. Primo colturale: negativo per funghi. Secondo colturale: crescita di colonie bianche, vellutato-fioccose che in 3-4 settimane producono ife olivastre, filiformi, con picnidi setosi, suggestive per **PYRENOCHAETA ROMEROI,** dematiaceo anamorfo.

Con Voriconazolo 100 mg x 2/die x 6 mesi orale e l'ulteriore riduzione degli immunosoppressori si ottiene la guarigione dal micetoma.

CONCLUSIONI. L'infezione da *Pyrenochaeta romeroi* è rara e difficile da identificare. La sensibilità agli antifungini non è facilmente te-

stabile. Una diagnosi precoce è possibile solo mediante biopsia della lesione con relativo esame colturale. Nei trapiantati renali la feoifomicosi richiede una rimodulazione della terapia immunosoppressiva.

Nodulazioni sottominate e colliquanti per infezione da Pyrenochaeta romeroi dell'arto inferiore dx in senegalese trapiantato di rene, 54 anni

207 POA

Il trapianto renale tra rischio di danno acuto e progressione della nefropatia cronica del graft: ruolo diagnostico e prognostico di neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL)

Lacquaniti A(1), Caccamo C(2), Salis P(2), Cernaro V(1), Bertani T(2), Buemi M(1)

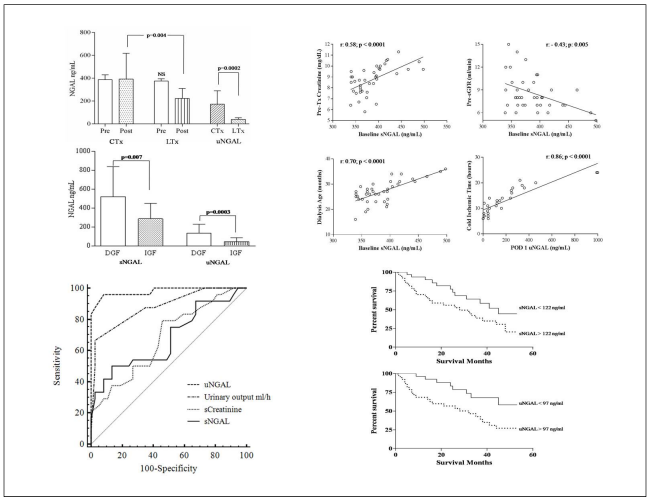
(1)Department of Internal Medicine, University Hospital of Messina, Italy; (2)Department of Internal Medicine, Mediterranean Institute for Transplantation and Advanced Specialized Therapies, ISMETT, University of Pittsburgh Medical Center, Palermo, Italy;

RAZIONALE. Una precoce stima della funzione renale è un elemento chiave nel predire la sopravvivenza del graft. La creatininemia non rappresenta un parametro ideale per rilevare un quadro di ritardata ripresa di funzione del rene (DGF), non rispecchiando la variazione del filtrato glomerulare (GFR). Mentre la sopravvivenza del graft nel breve termine è migliorata, l'outcome renale e la sopravvivenza del paziente trapiantato nel lungo termine non ha subito particolari variazioni. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo di neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), noto marcatore di danno renale, nell'identificare una DGF e nel valutare il suo ruolo prognostico nel lungo termine.

CASISTICA E METODI. Abbiamo condotto uno studio prospettico arruolando 124 trapiantati.40 pazienti sono stati inclusi al momento del trapianto (gruppo DGF),mentre 84 pazienti già sottoposti a trapianto renale da almeno 1 anno sono stati arruolati per valutare la progressione della nefropatia (gruppo CAN). Il gruppo CAN è stato seguito per 5 anni sino al verificarsi dell'end point primario, definito come perdita del graft, ripresa del trattamento dialitico, declino del GFR<15 ml/min, raddoppio della creatinina.

RISULTATI. Elevati livelli di NGAL sierico (s) ed urinario (u) si sono avuti in chi sviluppava una DGF (520.7±318 ng/ml e 135.8±93.4) rispetto a pazienti con immediata ripresa del graft (287.8±162.2 ng/ml;p=0.007 e 47.4±40.3;p=0.0003). Dalle curve ROC è emerso un migliore potere diagnostico di NGAL,rispetto la creatinina e l'output urinario, nell'identificare una DGF. Alti livelli di NGAL sono stati associati ad un aumentato rischio di DGF(uNGAL:HR 1.10;95% CI, 1.04-1.25;p:0.0004). 31 pazienti hanno sviluppato un quadro di CAN. L'analisi multivariata di Cox ha rilevato come NGAL predica la progressione della malattia renale indipendentemente da fattori confondenti, quali GFR, HLA mismatch o proteinuria.[Figure1]

CONCLUSIONI. NGAL rappresenta un valido e indipendente marcatore di rischio di DGF e di progressione nella nefropatia del graft nei pazienti con trapianto di rene



sNGAL e uNGAL in pazienti sottoposti a trapianto di rene da donatore cadavere (CTx) o vivente (LTx). Andamento di NGAL in pazienti con ritardata (DGF) o immediata (IGF) ripresa funzioneale del graft

Analisi univariata tra NGAL e comuni parametri di valutazione del danno renale

Analisi delle curve ROC di NGAL, output urinario e creatininemia al fine di identificare un quadro di DGF

Curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier survival in pazienti con progressione della nefropatia cronica del graft (gruppo CAN)

208 POA

RUOLO DEGLI ANTICORPI ANTI RECETTORE TIPO 1 DELL'ANGIOTENSINA II NELLA GLOMERULOPATIA CRONICA POST-TRAPIANTO: ANALISI MONOCENTRICA

Stefania Bussolino 1, Caterina Dolla 1*, Ariaudo Claudia 2, Federica Civiletti 1, Maria Messina 1, Gianna Mazzucco 3, Luigi Biancone 1*

**Eguale contributo nel lavoro*

1 Centro Trapianti Renali "A. Vercellone" Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Città della Salute e della Scienza di Torino e Dipartimento di Scienze Mediche Università di Torino 2 Nefrologia e Dialisi ASO S. Croce e Carle di Cuneo 3 SCUD Patologia dei Trapianti Dipartimento di Scienze Mediche Università di Torino

RAZIONALE. La glomerulopatia cronica da trapianto (GPTC) rappresenta un'importante causa di perdita del rene trapiantato. Il ruolo degli anticorpi anti-HLA donatore specifici (DSA) nel rigetto è noto, mentre rimane poco definito quello degli anticorpi non-HLA. Sta emergendo l'importanza degli anticorpi anti-recettore tipo-1 dell'angiotensina-II (AT1R-Ab) nel rigetto acuto anticorpo mediato, tuttavia non ci sono studi circa la loro implicazione nella GPTC.

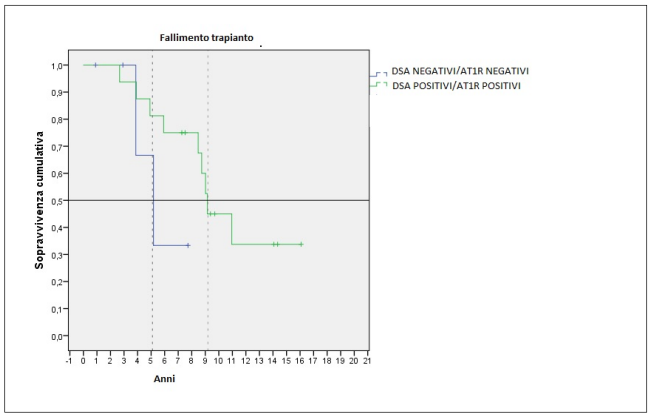
CASISTICA E METODI. Analizzata la presenza di DSA al momento della biopsia (Flow-PRA, One Lambda) e gli AT1R-Ab IgG (enzyme-linked immunosorbent assay, One Lambda) sia nei sieri pre-trapianto che alla biopsia (positività ≥10 U/mL) di tutte le GPTC (N=49) diagnosticate tra gennaio 2007 e dicembre 2014.

RISULTATI. AT1R-Ab positività: pre-trapianto 20/39 (51%) - non disponibili 10 sieri; alla biopsia 9/49 (19%). DSA positività: 34/49 (69.4%). Non correlazioni tra AT1R-Ab e: patologia di base, PRA, ischemia fredda, DGF, età e sesso, numero trapianti, ipertensione (anche maligna), vasculopatia, preeclampsia, C4d positività alla biopsia, precocità di insorgenza GPTC. Nei pazienti con cardiopatia il rischio di avere AT1R-Ab ≥10 U/mL è aumentato (OR 3,55 IC [0,35-35,19], ns). Il fallimento del trapianto è complessivamente del

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

38.5%, nei pazienti AT1R-Ab positivi la probabilità aumenta al 52.3% (OR 3 [0.78-11.42], ns). Nei pazienti positivi per AT1R-Ab e DSA (N=16), l'emivita è inferiore vs i negativi per entrambi (emivita 5.1 anni vs 9.2, ns) sebbene la sopravvivenza organo sia sovrapponibile, Fig. 1.

CONCLUSIONI. Riportiamo la prima casistica di studio degli AT1R-Ab nella GPTC. Sebbene la presenza di AT1R-Ab non influenzi significativamente la sopravvivenza dell'organo in questa popolazione, l'evidenza di un'emivita inferiore e di un'aumentata probabilità di fallimento del trapianto richiede ulteriori studi al fine di valutare l'opportunità di un trattamento più aggressivo in questi pazienti.



Emivita rene trapiantato nei pazienti DSA e AT1R positivi vs DSA e AT1R negativi

209 POA

Amiloidosi tracheobronchiale in nefrotrapiantato

Lazzarin R.(1), Davoli C.(2), Favaro E.(1), Mele A., Guizzo M.(1), Ferraro(1), Cremasco D.(1), Pierobon E.(1), Comacchio A., Abaterusso C.(1)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi; (2)UO Anatomia Patologica, Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV)

RAZIONALE. Introduzione: Il coinvolgimento polmonare nell'amiloidosi è soprattutto imputabile alla forma sistemica a catene leggere e decorre per lo più in modo asintomatico. Esistono però anche forme di amiloidosi isolata del tratto respiratorio che si manifestano con quattro patterns principali: parenchimale infiltrativa, nodulare, tracheobronchiale (diffusa o nodulare), pseudotumor tracheobronchiale

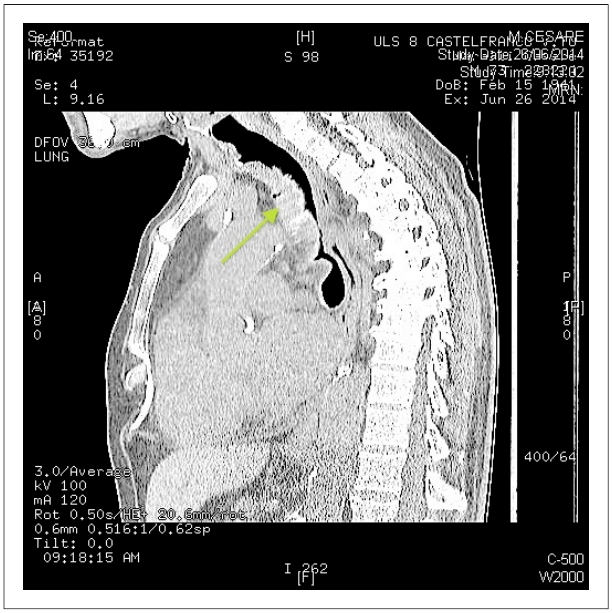
Per i casi di amiloidosi tracheale isolata sintomatica vi sono varie opzioni terapeutiche: debulking broncoscopico ripetuto, fotocoagulazione laser, stenting, radioterapia, resezione segmentale tracheale, tracheostomia.

CASISTICA E METODI. Caso Clinico: uomo di 73 anni, duplice trapianto di rene nel 2006 per nefrite interstiziale cronica, in terapia con mofetil micofenolato e tacrolimus; affetto da cardiomiopatia dilatativa ipocinetica su base valvolare. Da anni presente MGUS IgG lambda. Da fine 2013 lamenta episodi di dispnea da sforzo, astenia, anoressia. Declino del GFR (CKD IV) in assenza di proteinuria. Nel febbraio 2014, in occasione di ricovero per broncopolmonite, una TAC evidenzia diffuso ispessimento della parete tracheale con calcificazioni; la broncoscopia mostra un infiltrato vegetante interessante l'80% del lume tracheale, mucosa diffusamente infiltrata a livello di trachea, carena ed emisistemi bronchiali; l'esame istologico rileva depositi di amiloide (esame ultrastrutturale: amiloidosi AL lambda). Negativa la biopsia del grasso periombelicale; non segni di amiloidosi cardiaca o epatica. Prescritta C-PAP per la tracheodiscinesia, con beneficio, rinviando l'eventuale stenting in caso di assoluta necessità.

Nell'ultimo anno si è assistito ad un peggioramento dell'IRC associato ad un quadro di scompenso cardiaco cronico, motivo per cui il paziente ha iniziato emodialisi e sospeso la terapia immunosoppressiva. Il Centro dell'Amiloidosi di Pavia ha suggerito, per intanto, monitoraggio clinico.

CONCLUSIONI. Conclusioni.

Le forme di amiloidosi nodulari che interessano le vie aeree tendono a rimanere localizzate e presentano evoluzione subdola. La sopravvivenza è legata al grado di insufficienza respiratoria e all'estensione della malattia la cui localizzazione prossimale costituisce un fattore prognostico negativo



TAC torace senza mdc: ispessimento della parete tracheale

188 POA

ASSOCIAZIONE TRA INIBITORI DELLA CALCINEURINA E INIBITORI DI MTOR NEL TRAPIANTO RENALE: IMPATTO SULL'OUTCOME A LUNGO TERMINE.

Tomei P.(1), Manuel P., Tessari G.(3), Sandrini S.(4), Piera M., Capelli I.(5), Minetti E.(6), Rossini M.(7), Gesualdo L.(7), Girolomoni G.(3), Gambaro G.(2), Boschiero L.(8), Lupo A.(1), Zaza. G.(1)
(1) Renal Unit, Department of Medicine, University-Hospital of Verona, 37124, Verona, Italy; (2) Division of Nephrology and Dialysis, Columbus-Gemelli Hospital Catholic University, School of Medicine Rome, 00168, Rome, Italy; (3) Section of Dermatology and Venereology, University-Hospital of Verona, 37124, Verona, Italy; (4) Section of Nephrology, Azienda Ospedaliera "Spedali Civili" Brescia, 25123, Brescia, Italy; (5) Institute of Nephrology, Dialysis and Renal Transplantation, S. Orsola University Hospital, 40138, Bologna, Italy; (6) Nephrology Unit, Careggi University Hospital, 50124, Florence, Italy; (7) Renal, Dialysis and Transplant Unit¬-Department of Emergency and Transplantation, University of Bari, 70124, Bari, Italy; (8) First Surgical Clinic, Kidney Transplantation Center, University Hospital of Verona, 37124, Verona, Italy.

RAZIONALE. Negli ultimi anni abbiamo assistito a una continua rimodulazione degli schemi immunosoppressivi che, seppur comprendendo farmaci di consolidato utilizzo trapiantologico, hanno determinato importanti e significativi miglioramenti clinici. Inoltre, è emersa una nuova filosofia trapiantologica che, ridimensionando il ruolo delle problematiche acute post-trapianto, si è sempre di più orientata nel migliorare la sopravvivenza a lungo termine del graft. In questo contesto, sembra emergere il ruolo promettente dell'utilizzo combinato degli inibitori delle calcineurine (CNI-I) e gli inibitori di mTOR (mTOR-I).

CASISTICA E METODI. Pertanto, scopo del nostro studio è stato quello di confrontare l'impatto di vari schemi immunosoppressivi che comprendevano gli CNI-I sugli outcome a lungo termine. A tale scopo abbiamo effettuato una raccolta retrospettiva (1983-2012) di dati clinici relativi a una popolazione di 5635 pazienti portatori di trapianto renale. Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato modelli di regressione di Cox e costruito curve di Kaplan-Meier.

RISULTATI. L'analisi dei dati clinici relativi a 352 pazienti trattati con mTOR-I+CNI+Corticosteroidi (CS) (GRUPPO A), 3821 con CNI+Antimetaboliti (ANT)+CS (GRUPPO B), e 1462 con CNI+CS (GRUPPO C) mostravano solo alcune differenze anagrafiche e cliniche. I soggetti del GRUPPO C risultavano piu' giovani e con una maggiore predisposizione a sviluppare DGF.

Il modello di Cox mostrava una peggiore sopravvivenza del graft nel GRUPPO C rispetto agli altri due gruppi che invece presentavano una perdita dell'organo sovrapponibile. La mortalità a lungo termine appariva, invece, sovrapponibile nei tre gruppi. Il log-rank test confermava un significativo aumento del rischio di perdita dell'organo a 10 e 20 anni nel GRUPPO C *versus* A e B.

CONCLUSIONI. I nostri risultati dimostravano chiaramente che il trattamento combinato con mTOR-I+CNI era equiparabile in termini di sopravvivenza del graft alla terapia con CNI+ANT+CS (attualmente ritenuta come "gold standard") e fornivano importanti spunti di riflessione sulla possibilità di incrementare il pool di pazienti eleggibili al suddetto trattamento.

177 POA

L'espressione dell'Interleuchina-27 è ridotta nei pazienti con neoplasia post-trapianto

Rascio F.(1), Pontrelli P.(2), Stallone G.(1), Gigante M.(2), Accetturo M.(2), Castellano G.(2), Schena A.(2), Zaza G.(3), Lupo A.(3), Infante B.(1), Cocina G.(1), Gesualdo L.(2), Grandaliano G.(1)
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia; (2)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. Emergenza e trapianti d'organo, Università degli Studi di Bari "A. Moro"; (3)Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona

RAZIONALE. Le neoplasie rappresentano la terza causa di morte nei riceventi di trapianto renale e la loro incidenza è in aumento. Sebbene il ruolo del sistema immune sia noto, i meccanismi di escape tumorale restano un problema irrisolto. Scopo dello studio è stato di valutare le alterazioni dei profili di espressione genica nei pazienti trapiantati che hanno sviluppato neoplasie post-trapianto (NPTx), rispetto ai trapiantati senza neoplasie (Tx-controllo).

CASISTICA E METODI. I profili di espressione genica sono stati valutati mediante microarray (Agilent Technologies) nei linfomonociti periferici di 8 pazienti NPTx (sede della neoplasia: 2 rene nativo, 2 rene trapiantato, 3 prostata, 1 vescica) e 8 Tx-controllo, sovrapponibili per le principali caratteristiche cliniche/demografiche e tutti in terapia immunosoppressiva con inibitori della calcineurina, micofenolato mofetile, steroidi. I risultati sono stati analizzati statisticamente e funzionalmente (IPA software) e validati mediante qPCR.

RISULTATI. 4363 geni risultavano differentemente espressi tra NPTx e Tx-controllo. Uno dei geni maggiormente down-regolati era l'interleuchina (IL)-27 (fold-change (FC):-10,88), prodotta dalle cellule presentanti l'antigene, che regola l'immunità anti-tumorale contribuendo allo sviluppo delle cellule NK e dei linfociti T citotossici tumore-specifici. La qPCR confermava una significativa riduzione dell'IL-27 nei pazienti NPTx rispetto ai Tx-controllo (FC=-0,5; p<0,05). Poichè i pazienti in trattamento con inibitori di mTOR hanno una ridotta incidenza di NPTx, abbiamo valutato l'espressione dell'IL-27 in un gruppo di pazienti in trattamento con rapamicina (n=8) e in un gruppo di riceventi in terapia con inibitori della calcineurina (n=8). I pazienti in trattamento con rapamicina, presentavano livelli di espressione dell'IL-27 significativamente più alti dei riceventi in terapia con inibitori della calcineurina (FC=+3,1; p=0,009).

CONCLUSIONI. Questi risultati sottolineano l'importanza della modulazione del sistema immune nell'insorgenza delle neoplasie e il ruolo della terapia immunosoppressiva nella regolazione di questi meccanismi. Inoltre, i nostri dati suggeriscono che l'IL-27 potrebbe rappresentare un utile biomarcatore per stratificare il rischio neoplastico nei pazienti con trapianto renale.

192 POA

Arterite fungina in una paziente portatrice di trapianto di rene

Meneghini M., Alfieri C., Cerutti R., Moroni G., Beretta C., Messa P.
IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

RAZIONALE. Le infezioni fungine(IF), importante causa di morbilità e mortalità durante trapianto renale (Rtx), sono caratterizzate da presentazione clinica subdola e difficile gestione terapeutica. Riportiamo un caso di infezione disseminata da Candida glabrata (Cg) in portatrice di RTx con pregressa storia di peritonite fungina.

RISULTATI. La paziente, 56 anni, effettuava dialisi peritoneale dal 2010 per insufficienza renale terminale di nnd, decorso complicato da tre peritoniti infettive. Al quarto episodio (Agosto 2013) veniva rimosso il catetere peritoneale, risultato colonizzato da Cg. Veniva impostato trattamento con Voriconazolo e iniziata emodialisi tramite catetere venoso centrale permanente(CVCp). A Ottobre 2014 dopo guarigione clinica, la paziente veniva riammessa in lista di attesa per RTx. Il 21/01/2014, la paziente veniva sottoposta a RTx da donatore cadavere, terapia immunosoppressiva triplice standard. Liquido di preservazione negativo per batteri/funghi. Si osservava buona ripresa funzionale, nessun segno di infezione eccetto saltuarie spore al sedimento urinario. Segnaliamo ancoraggio della punta del CVCp all'atrio destro al momento della rimozione. Dal terzo mese progressivo incremento della creatinina, microematuria e proteinuria e in Maggio ricovero per severo peggioramento funzionale e febbre. All'ecocolordoppler, ipovascolarizzazione corticale del rene trapiantato, confermato alla TC dal riscontro di stenosi in due tratti dell'arteria renale. Per emocolture positive per Cg iniziava terapia con Caspofungin, senza risposta. Sospettando un'arterite fungina del RTx, si eseguiva espianto con miglioramento clinico e negativizzazione delle emocolture. Agli esami colturali sul rene espiantato positività diffusa per Cg. Venivano escluse altre localizzazioni micotiche (ecocardiogramma trans-esofageo; fundus oculi). Attualmente la paziente, emodializzata, è in buone condizioni, senza segni di infezione residua.

CONCLUSIONI. Ipotizziamo che al momento del RTx fosse presente una sepsi quiescente da Cg, forse sostenuta da CVCp contaminato. Questo caso mostra come la ricorrenza di IF dopo RTx sia possibile anche a distanza e i fattori di rischio in tal senso debbano essere attentamente indagati prima del RTx.

Immagine TC con mdc: doppia stenosi della arteria renale del rene trapiantato, all'emergenza e 15 mm piu' a valle.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

167 POA

La mortalità intraospedaliera e gli eventi cardiovascolari nei pazienti con trapianto renale: dati della Regione Emilia-Romagna

Fabbian F.(1), Forcellini S.(2), De Giorgi A.(1),Todeschini P.(3), Battaglia Y.(2), Storari A.(2), Manfredini R.(1), La Manna G.(3)
(1)Clinica medica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (2)UO di nefrologia e dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (3)UO di nefrologia dialisi e trapianto, Policlinico Universitario di Sant'Orsola, Bologna

RAZIONALE. Le patologie cardiovascolari rappresentano le principali cause di morbilità e mortalità nel paziente uremico. Dati precisi tesi allo studio dell'outcome di questa popolazione nella realtà italiana sono, tuttavia, scarsi. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la mortalità intra-ospedaliera (MIO) e gli eventi cardiovascolari (ECV) maggiori nei pazienti portatori di trapianto renale (RRT definito sulla base del codice ICD-9-CM), analizzando il database amministrativo della Regione Emilia-Romagna.

CASISTICA E METODI. Sono stati considerati tutti i ricoveri per ogni complicanza riportati dal 2001 al 2013. Gli ECV sono stati calcolati sulla base dei codici ICD-9-CM con ECV maggiore (cerebrale, cardiaco e vascolare periferico) ed è stata valutata la MIO per tutte le cause. Sono stati inoltre analizzati l'età, il sesso, il peso del DRG e l'indice di Elixhauer (iE) per valutare le comorbidità.

RISULTATI. Durante il periodo dello studio sono stati valutati 9063 ricoveri in 3648 RRT, l'età media era di 52.9±13.1 anni ed i maschi erano 1945 (63.8%). Il peso medio del DRG era 1.53±1.33, la MIO era del 3.2% (n=117). 525 ricoveri (5.8%) sono stati determinati da patologie cardiovascolari e 18 RTR (3.4%) sono deceduti durante la degenza. I pazienti con ECV erano più anziani (58.7±11.3 vs 52.6±13.2 anni,p<0.001) e con un indice di comorbidità più alto (Log iE 1.4±0.08 vs 1.3±0.07,p<0.001). L'età (OR 1.034, 95%CI 1.026-1.042,p<0.001;OR 1.045, 95%CI 1.027-1.064,p<0.001) e la comorbidità (OR 1.075,95%CI 1.056-1.093,p<0.001;OR 1.165,95%CI 1.132-1.198,p<0.001) sono risultate indipendentemente associate rispettivamente a ECV e MIO. Anche il sesso maschile risultava associato in modo indipendente alla MIO (OR 1.544, 95%CI 1.005-2.371,p=0.047).

CONCLUSIONI. Nonostante gli ECV costituiscano una frequente complicanza dei pazienti con malattia renale, nella nostra regione, la MIO legata a ECV può essere considerata bassa (0.5%). Età e comorbidità sono associati in modo indipendente a ECV e MIO. Quest'ultima appare inoltre avere una relazione indipendente con il sesso maschile.

168 POA

Impatto di body mass index (BMI) e sindrome metabolica (SM) nell'outcome del trapianto renale: dati di un singolo centro

Fabbian F.(1), Forcellini S.(2), De Giorgi A.(1),Todeschini P.(3), Battaglia Y.(2), Storari A.(2), Manfredini R.(1), La Manna G.(3)
(1)Clinica medica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (2)UO di nefrologia e dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; (3)UO di nefrologia dialisi e trapianto, Policlinico Universitario di Sant'Orsola, Bologna;

RAZIONALE. L'obesità è un fattore di rischio per lo sviluppo di eventi cardiovascolari sia nella popolazione generale che nei pazienti con malattia renale.La SM pare associata ad un maggior numero di eventi cardiovascolari nei pazienti con trapianto renale. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la frequenza di eventi clinici maggiori durante un follow-up (FU) di 63±31 mesi, confrontando l'impatto di BMI e SM sull'outcome.

CASISTICA E METODI. Durante il FU sono stati registrati 53 eventi clinici maggiori in 43 pazienti (1 paziente perso nel FU), 16 decessi (15.1%), 9 infarti del miocardio e/o rivascolarizzazioni coronariche (8.4%), 6 stroke (5.7%), 3 presentazioni cliniche correlate alla vascolopatia periferica (2.8%) e 19 rientri in dialisi (17.9%). E' stato creato un modello di Cox in cui età, storia di eventi cardiovascolari, SM, BMI, funzione renale e durata della terapia dialitica pre-trapianto erano le variabili indipendenti, mentre la variabile dipendente era costituita dalla combinazione degli outcome negativi.

RISULTATI. Il 67% dei pazienti era di sesso maschile, l'età media 55±11 anni, il 6.6% erano diabetici, il 15.1% avevano storia di eventi cardiovascolari, il 34% SM. BMI 25.2±3.5 kg/m2, GFR (MDRD) 47.6±18.2 ml/min/1.73m2. I 43 pazienti con outcome negativo (40.6%) erano più anziani, avevano una funzione renale peggiore, una durata della dialisi pre-trapianto più lunga ed un BMI più elevato. Il modello di Cox ha evidenziato che la durata della dialisi pre-trapianto (HR1.014,p=0.01), la storia di eventi cardiovascolari (HR2.801,p=0.007), il BMI (HR1.099,p=0.034) e il GFR (HR0.970,p=0.02) erano indipendentemente associati agli outcome negativi; al contrario l'età e la presenza di SM non si associavano ad essi.

CONCLUSIONI. Nella nostra casistica, nonostante sia limitata e confermi che funzione renale ed anamnesi sono importanti nel predire l'evoluzione clinica del paziente con trapianto renale, il BMI sembra avere un impatto clinico maggiore rispetto alla SM nel determinare lo sviluppo di eventi clinici maggiori

173 POA

POTENZIALITA' PRO-FIBROTICHE POLMONARI DEGLI INIBITORI DI MTOR IN PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE: RISULTATI DI UN STUDIO TRASLAZIONALE DI COMPARAZIONE TRA EVEROLIMUS E TACROLIMUS.

Granata S.(1), Tomei P.(1), Masola V.(1), Carratù P.(2), Ventura VA.(2), Bellin G.(1), Onisto M.(3), Resta O.(2), Gambaro G.(4), Lupo A.(1), Zaza G.(1).
(1)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona; (2)Istituto di pneumologia, Università di Bari; (3)Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova; (4).Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università Cattolica-Gemelli, Roma.

RAZIONALE. Diversi studi hanno sottolineato l'alto rischio di fibrosi polmonare in pazienti nefro-trapiantati trattati con gli inibitori di mTOR, ma l'esatto meccanismo biologico coinvolto non è completamente chiaro.

CASISTICA E METODI. Per definire meglio le basi cellulari/molecolari coinvolte nella genesi di questa complicanza, abbiamo effettuato un classico percorso di ricerca transazionale. Nella prima parte del nostro studio abbiamo misurato il potenziale pro-fibrotico dell'Everolimus (EVE) calcolando un indice di fibrosi polmonare (IFP), ottenuta dalla combinazione di diversi parametri ottenute dalla *tomografia assiale computerizzata* e spirometria, in 13 pazienti portatori di trapianto renale in trattamento con EVE rispetto a 13 pazienti trattati con Advagraf.

Successivamente, abbiamo valutato, in un modello *in vitro,* se diversi dosaggi di EVE o Prograf erano in grado di indurre transizione epitelio-mesenchimale (EMT) in cellule epiteliali bronchiali Wild-Type (Nuli-1) e nella linea cellulare di pneumociti di derivazione umana A549. Inoltre, abbiamo utilizzato la tecnologia microarray per confermare l'EMT e per individuare nuovi elementi coinvolti in questo complesso processo biologico.

RISULTATI. Nella parte *in vivo* dello studio, abbiamo scoperto che l'indice di fibrosi polmonare era più alta nei pazienti trattati con EVE rispetto a quelli trattati con ADV. Inoltre, nei pazienti trattati con EVE questo effetto sembrava positivamente correlato ai livelli ematici del farmaco (R^2=0.35). In aggiunta, solo dosi elevate di EVE determinavano una iper-espressione genica e proteica di alfa-SMA, fibronectina e Vimentina nelle cellule A549. Sorprendentemente, nessun effetto biologico significativo si osservava nella linea cellulare Nuli-1.

L'analisi microarray/bioinformatica confermava i risultati ottenuti dallo studio *in vitro* e *in vivo*.

CONCLUSIONI. Tutti insieme, i nostri dati rivelavano che alte dosi di EVE erano in grado di indurre fibrosi polmonare e che questo effetto potrebbe essere dovuto ad un EMT dei pnemociti di tipo II.

180 CO

OX40: UN POTENZIALE TARGET PER IL TRATTAMENTO DEL RIGETTO CRONICO CELLULO-MEDIATO NEL TRAPIANTO DI RENE.

Curci C.(1), Sallustio F.(1), Serino G.(1), De Palma G.(1), Trpevski M.(1), Fiorentino M.(2), Rossini M.(2), Quaglia M.(3), Bozzola C.(3), Valente M.L.(4), Zanini S.(4), Furian L.(4), Toscano A.(5), Gallo E.(6), Diena D.(6), Mazzucco G.(6), Barreca A.(6), Gesualdo L.(2), Stratta P.(3), Rigotti P.(4), Citterio F.(5), Biancone L.(6), Schena F.P.(1)
(1)Consorzio C.A.R.S.O., Bari; (2)Dipartimento Emergenza Trapianti d'Organo DETO, Università degli Studi di Bari, Bari; (3)U.O.C. Nefrologia, Dialisi, Trapianto, A.O. Maggiore della Carità, Novara; (4)SSD Trapianti Rene e Pancreas, A.O.U. Padova, Padova; (5)Istituto di Clinica Chirurgica, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma; (6)U.O.C. Nefrologia, Dialisi, Trapianto, A.O.U. Giovanni Battista, Torino;

RAZIONALE. Il rigetto cronico cellulo-mediato del trapianto renale è caratterizzato dalla riduzione del lume dei piccoli vasi per marcato ispessimento dell'intima ed iperplasia fibrosa e da una forte componente di infiltrato leucocitario. Scopo del nostro studio è stato l'analisi dell'espressione genica del tessuto renale e dell'infiltrato cellulare in biopsie di rigetto cronico cellulo-mediato.

CASISTICA E METODI. Uno studio di trascrittomica è stato eseguito su biopsie renali fissate in formalina e incluse in paraffina ottenute da 21 pazienti con rigetto cronico, 10 pazienti con rigetto acuto cellulo-mediato e 52 donatori cadavere (CDs). L'RNA totale è stato analizzato mediante DASL Assay (Illumina). I geni di interesse sono stati validati tramite Real Time PCR e immunofluorescenza.

RISULTATI. Sono stati identificati 164 geni differenzialmente espressi nel tessuto renale di pazienti con rigetto cronico cellulo-mediato e 165 geni differenzialmente espressi nel rigetto acuto cellulo-mediato rispetto ai CDs. Lo studio delle pathways ha evidenziato il coinvolgimento del signaling di OX40 nel rigetto cronico cellulo-mediato. Il confronto con biopsie di rigetto acuto cellulo-mediato ha rivelato che questa pathway è specifica del rigetto cronico. Studi di validazione hanno confermato una up-regolazione dell'espressione dei geni KLRG1, BLIMP1 e CD25, che identificano una classe di cellule T effettrici della memoria immunitaria, la cui generazione è mediata dalla pathway di OX40. Tramite immunofluorescenza, inoltre, è stata dimostrata la presenza di cellule $OX40^+/CD8$, $KLRG\text{-}1^+/CD8^+$ e $BLIMP\text{-}1^+/CD8^+$ in biopsie di rigetto cronico cellulo-mediato rispetto al rigetto acuto cellulo-mediato.

CONCLUSIONI. Questo studio descrive, per la prima volta, un profilo di espressione genica specifico del rigetto cronico cellulo-mediato, portando alla luce il coinvolgimento delle cellule T effettrici della memoria mediato dal gene OX40**.** Questo meccanismo potrebbe essere utilizzato come target per un trattamento specifico del rigetto cronico cellulo-mediato.

244 POA

Il SISTEMA DEL COMPLEMENTO MODULA IL TRANS-DIFFERENZIAMENTO DEI PERICITI IN MIOFIBROBLASTI NEL DANNO RENALE DA ISCHEMIA RIPERFUSIONE (I/R)

Franzin R.(1), Castellano G.(1), Divella C.(1), Stasi A.(1), Intini A.(1), Gigante M.(1), Lucarelli G.(2), Ditonno P.(2), Battaglia M.(2), Crovace A.(3), Staffieri F.(3), Stallone G.(4), Grandaliano G.(4), Gesualdo L.(1)
(1)Università degli Studi di Bari, Dipartimento dell'Emergenza e Trapianto d'Organo, Unità di Nefrologia; (2)Università degli Studi di Bari, Dipartimento dell'Emergenza e Trapianto d'Organo, Unità di Urologia, Andrologia e Trapianto di Rene; (3)Università degli Studi di Bari, Unità Chirurgica Veterinaria; (4)Università di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

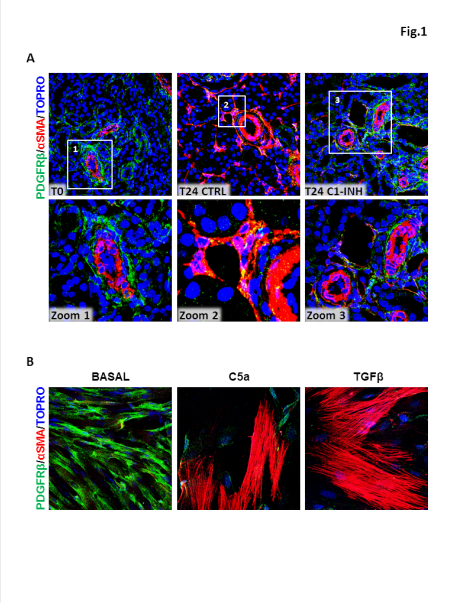
RAZIONALE. Il danno renale da I/R è caratterizzato da una significativa rarefazione vascolare che determina un peggioramento dell'ipossia tissutale. I Periciti sono importanti regolatori del flusso ematico ma possono differenziare in Miofibroblasti. Obiettivo dello studio è stato valutare il ruolo del Complemento nella regolazione dell'unità Endotelio-Pericita in corso di I/R.

CASISTICA E METODI. Dieci maiali sono stati sottoposti a 30' di ischemia e 24h di riperfusione. A 5 animali è stato somministrato il C1-Inibitore (C1-Inh, 500U/Kg). Biopsie renali, eseguite prima dell'ischemia (T0) e a 24h dalla riperfusione (T24), sono state analizzate mediante IHC. *In vitro*, colture di periciti ($PDGFR\beta^+$) sono state stimolate con C5a (10^{-7}M) e TGFβ (10ng/ml) ed analizzate mediante test di proliferazione (MTT) ed apoptosi (AnnV/PI).

RISULTATI. Il danno da I/R causa un'attivazione del Pericita caratterizzata da una riduzione del PDGFRβ nei capillari peritubulari a T24 (%: T24: 2.96±0,92 vs T0: 13.21±2.6 ,$p<0.05$), senza induzione di apoptosi (cellule $PDGFR\beta^+/Caspase3^-$, $p<0.05$). *In vivo*, la disfunzione dei Periciti è associata al decremento della densità dei capillari peritubulari (% area T0: 11.3±2.1; T24: 3.96±2.3, $p<0.05$) ed all'aumento di αSMA perivascolare [Fig1A]. L'inibizione del Complemento preserva l'espressione del PDGFRβ nei Periciti (% C1-inhT24: 12.30±2.15 vs T24), ripristina il diametro dei capillari peritubulari (T24C1-Inh: 12.06±3.5 vs T24) e riduce αSMA. In accordo, la stimolazione con il C5a determina proliferazione dei Periciti *in vitro*, inducendo la loro trans-differenziazione in miofibroblasti mediante la down-regolazione del PDGFRβ (%:Bas: 15.22±3.63; C5a: 3.66±2.35; TGFβ: 2.08±1.04, $p<0.05$) ed il rimodellamento delle fibrille di αSMA. [Fig1B]

CONCLUSIONI. Durante il danno da I/R, il Complemento è coinvolto nel trans-differenziamento Pericita-Miofibroblasta, regolando i processi di rarefazione vascolare dei capillari peritubulari. Preservare il cross-talk endotelio-Pericita può rappresentare una strategia terapeutica fondamentale per prevenire i processi di fibrosi nel rene trapiantato.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



TRANS-DIFFERENZIAMENTO DEI PERICITI IN MIOFIBROBLASTI: IN VIVO ED IN VITRO.

A. Immunofluorescenza su tessuto. Il danno da I/R (T24 CTRL) upregola αSMA (rosso) e downregola il PDGFRβ (verde) a livello dei capillari peritubulari rispetto al T0. Il trattamento con il C1-inibitore (T24 C1-INH) riporta il fenotipo dei Periciti alla condizione basale (T0).

B. Immunofluorescenza su Periciti stimolati con C5a e TGFβ. Il Complemento induce la downregolazione del PDGFRβ ed un'intensa riorganizzazione delle stress fibers di αSMA, indice di aumentata contrattilità. Il TGFβ è stato utilizzato come controllo positivo di transizione.

247 POA

Incidenza di trombosi venosa profonda tardiva in pazienti trapiantati di rene: esperienza di un singolo Centro.

Todeschini P., Cuna V., Angelini ML., Cavallari G., Menghi V., Liviano D'arcangelo G., La Manna G.
U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna

RAZIONALE. I pazienti trapiantati di rene presentano una condizione di ipercoagulabilità che contribuisce all'incremento dell'incidenza di trombosi venose profonde anche tardive Nei pazienti sottoposti a trapianto di rene è presente uno sbilanciamento dei meccanismi emostatici a genesi multifattoriale con incremento dei fattori procoagulanti correlato classici fattori di rischio (diabete gravidanza obesità stato trombofilico preesistente) e al trapianto di per sè(intervento di trapianto terapia immunosoppressiva malattia di base modalità dialitiche pre trapianto eritrocitosi post trapianto, infezioni post trapianto).

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato 32 pazienti con nuovo trapianto renale effettuato negli anni 2010-2014 che hanno sviluppato una trombosi venosa profonda (arti inferiori, arti inferiori complicata da embolia polmonare, retinica). Abbiamo valutato per ogni paziente la malattia di base, la terapia immunosoppressiva, l'incidenza di infezioni post trapianto, la tipologia dialitica (emodialisi o dialisi peritoneale) e la rapidità di sviluppo di eritrocitosi post trapianto.

RISULTATI. Abbiamo osservato differenze statisticamente significative nei pazienti trapiantati a seconda della terapia immunosoppressiva (maggiore incidenza di TVP nei pazienti in terapia con ciclosporina o ciclosporina M-tor inibitori) nei pazienti con policistosi renale e LES) e nei pazienti con rapida correzione dei valori di ematocrito post trapianto.

CONCLUSIONI. Lo stato di ipercoagulabilità nei riceventi di trapianto renale è a genesi multifattoriale e rappresenta una severa complicanza anche nel trapianto stabilizzato. La prevenzione consiste sia nell'accurato screening per trombofilia pre trapianto con possibile elencazione di linee guida dall'altro nell'individuare pazienti ad alto rischio di sviluppo di TVP (pazienti con diabete,obesità,terapia immunosoppressiva ad alte dosi, correzione eccessivamente rapida dell'anemia pre trapianto) a cui vanno applicate terapie antiaggreganti a lungo termine

248 POA

Iponatremia dopo trapianto di rene da possibile nefrotossicità da inibitori della calcineurina

Todeschini P., Cuna V., Grandinetti V., Cavallari G, Menghi V., Liviano D'Arcangelo G., La Manna G.
U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna

RAZIONALE. I pazienti trapiantati di rene possono presentare nei primi 3 mesi post trapianto una alterazione degli elettroliti sierici, dovuto a molteplici cause tra cui il tipo di terapia immunosoppressiva. In particolare i pazienti trattati con terapia immunosoppressiva a base di Tacrolimus presentano più frequentemente un quadro di iponatremia associata o meno a iperkaliemia rispetto ai pazienti trattati con ciclosporina.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato retrospettivamente per i primi 90 giorni dal trapianto 85 pazienti sottoposti a trapianto di rene singolo effettuato negli anni 2012-2014 di cui 35 trattati con ciclosporina e 50 con tacrolimus. Abbiamo valutato per ogni paziente la misurazione della pressione arteriosa, la posologia e la durata della terapia diuretica e steroidea, la terapia con fluidi e.v , la terapia ipotensiva, gli elettroliti sierici ed urinari (sodio, potassio, magnesio) ,la necessità di trattamento dialitico nel post trapianto, la diuresi, i livelli ematici di ciclosporina (C2) e del tacrolimus, la presenza o meno di sintomi compatibili con iponatremia.

RISULTATI. Abbiamo osservato differenze statisticamente significative per quanto riguarda i livelli di sodiemia nei pazienti trapiantati a seconda della terapia immunosoppressiva (maggiore incidenza di iponatremia nei pazienti in terapia con tacrolimus rispetto ai pazienti trattati con ciclosporina).

CONCLUSIONI. L' iponatremia rappresenta una frequente e spesso misconosciuta complicanza legata alla nefrotossicità del tacrolimus; nel paziente trapiantato si può infatti sviluppare una salt losing nephropathy da difetti della funzione del tubulo distale e prossimale (come evidenzia la tendenza all'iperkaliemia). In particolare il tacrolimus potrebbe essere coinvolto nel cotrasporto di sodio potassio e cloro nel tubulo distale con conseguente resistenza all'azione dell'aldosterone. Riteniamo che conoscere questo aspetto della tossicità da tacrolimus sia molto importante dato l'uso molto frequente di questo farmaco immunosoppressivo nel trapianto di organo solido.

426 POA

Ruolo della plasmaferesi nella rimozione degli anticorpi anti HLA donatore specifico (DSA) in pazienti con rigetto acuto umorale tardivo (RAUt) dopo trapianto di rene (TX).

Possenti S.(1), Valerio F.(1), Bossini N.(1), Setti G.(1), Belotti E.(1), Berta V.(1), Tardanico R.(2), Malagoli A.(3), Sandrini S.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. "Spedali Civili di Brescia" Brescia; (2)Servizio di Anatomia Patologica, A.O. "Spedali Civili di Brescia" Brescia; (3)Servizio di Immunologia Clinica, A.O. "Spedali Civili di Brescia" Brescia

RAZIONALE. La rimozione dei DSA con la plasmaferesi (PF) è uno degli obiettivi primari della terapia del RAU. L'efficacia della PF in presenza di un RAUt non è stata ancora indagata.

Si è voluto valutare il grado di rimozione dei DSA con PF in pazienti con RAUt dopo Tx

CASISTICA E METODI. 18 pazienti (pts) con diagnosi di bioptica di RAU dopo 34,9 mesi dal tx (min-max 3,4-104,5) e creatininemia di 1,9±1,2 mg/dL. Tutti trattati inizialmente con PF. Numero sedute: 6-8: 4 pts; 9-12 : 14 pts. DSA ricercati pre, post e dopo 3 mesi dalla PF, valutati con Luminex. Positività espressa con MFI >1000.

RISULTATI. Tutti pts presentavano DSA verso una o più specificità antigeniche: 7 pts solo DSA classe I; 17 pts solo DSA classe II; 6 pts con entrambi. Totale DSA con specificità anti classi I e II: 10 e 27. Andamento MFI-DSA classe I: prePF, post e dopo 3 mesi:3906±2872 vs 964±1200 (media -84%, p=0,004), vs 2419±2652 (media -49%, p=0,078). Scomparsa: 3/10 (30%). Andamento MFI-DSA classe II: prePF, post e dopo 3 mesi: 9404±6257 vs 7282±6352 (media -45%, p=0,001) vs 7934±6427 (media -24%, p=0,005). scomparsa: 7/27 (26%). N°pts senza DSA: dopo PF 2/18 (12%), dopo 3 mesi 0/18.

Tutti i pazienti dopo plasmaferesi ricevevano altra terapia di associazione: Rituximab (n=17), Bortezomib (n=12), steroide e.v. (n=8), Thymoglobuline (n=4), Ig e.v. - Cytotect (n=4).

CONCLUSIONI. La PF, quando utilizzata con 6-12 sedute, risulta poco o nulla efficace nel ridurre/eliminare i DSA (specie quelli di classe II) in pts con RAUt. In considerazione della complessità della procedura, dei costi e dei scarsi risultati ottenuti, il suo impiego in questo ambito dovrebbe essere riconsiderato.

427 POA

Rischio di malattia cardio-cerebrovascolare (CCV) nel trapianto di rene, confronto tra due diversi periodi di osservazione.

Bona C., Possenti S., Valerio F., Bossini N., Setti G., Sandrini S.
U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. “Spedali Civili di Brescia” Brescia,

RAZIONALE. La complicanza cardio-cerebrovascolare (CCV) rappresenta la causa principale di mortalità dopo trapianto di rene (tx). Il costante incremento dell’età anagrafica dei pazienti che accedono al tx potrebbe aggravare ulteriormente questa problematica.

CASISTICA E METODI. Confrontare la probabilità di malattia CCV maggiore post-tx in due successivi decenni di attività: 1993-2003 (gA) vs 2004-2013 (gB), ed i fattori di rischio ad essa associati. Studio retrospettivo, monocentrico. Sono stati considerati fattori di rischio tradizionali al trapianto e dopo 12 mesi.

RISULTATI. Pazienti trapiantati: 540 (gA) e 483 (gB), mesi osservazione 140±72(gA) e 65±36(gB). I pazienti gB vs gA: al trapianto: più anziani, più diabetici, più coronaropatici, più ipertesi, più fumatori (p<0.001); dopo tx: minore incidenza di DGF e di Rigetto Acuto (p<0.001); a 12 mesi: maggiore incidenza di diabete de novo ed ipertensione arteriosa, in terapia con meno steroide, più Tacrolimus, più I-mTOR e più MMF (p<0,001). Probabilità di eventi cardio-cerebrovascolari a 5 anni, sovrapponibile in gA e gB (20,5%; p=0,634). Fattori di rischio indipendenti: diabete pre-tx (+2,47; p=0,006), eventi CCV pre tx (+1,5; p=0,05); età anagrafica al tx (+1,07; p<0,0001). Nessun effetto dei parametri associati al post trapianto. Considerando solo i pazienti con precedenti eventi CCV al tx, minore probabilità di malattia nel gB (p<0.02)

CONCLUSIONI. I pazienti che oggi accedono al tx hanno, rispetto al passato: più fattori di rischio CCV, stessa probabilità di malattia CCV, minore probabilità di malattia in coloro con eventi CCV pre-tx Solo i fattori di rischio già presenti al tx hanno inciso sulla comparsa degli eventi CCV dopo tx. Questo conferma l’importanza della selezione dei pazienti pre-tx.

434 POA

Elastosonografia: possibile alternativa alla biopsia nel trapianto di rene ?

Scrivo A.(1), Chiocchini ALC.(1), Brocchi S.(2), Sportoletti C.(2), Marchetti A.(3), Cuna V.(1), Comai G.(1), Cavallari G.(1), D’Arcangelo GL.(1), Zompatori M.(2), Serra C.(4), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico S. Orsola, Bologna; (2)U.O. di Radiologia, Dipartimento di Medicina Specialistica Diagnostica e Sperimentale Policlinico S. Orsola, Bologna; (3)Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università di Bologna; (4)Medicina Interna per il trattamento delle gravi insufficienze d'organo Dott.ssa Morelli, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e Trapianti, Policlinico Sant’Orsola, Bologna

RAZIONALE. Attualmente la biopsia è considerata il gold standard per la valutazione del rene trapiantato e per l’individuazione delle alterazioni parenchimali. E’ tuttavia una procedura invasiva e non priva di complicanze. L’elastosonografia è una metodica ecografica che valuta le caratteristiche viscoelastiche tissutali dell'organo, in particolare la rigidità (stiffness) espressa con un valore numerico (kPa).

Lo scopo dello studio è valutare la correlazione tra i valori di stiffness e il grado delle alterazioni istologiche riscontrate alla biopsia e classificate secondo lo score di Banff. E’ stata valutata inoltre la correlazione tra valori di stiffness e i valori di creatinina plasmatica, eGFR (sec. CKD-EPI) e proteinuria. Infine è stata valutata la riproducibilità e l'accuratezza diagnostica della metodica individuando un valore di cut-off di stiffness indicativo di alterazioni irreversibili del graft.

CASISTICA E METODI. 23 pazienti trapiantati sottoposti a biopsia, sono stati successivamente sottoposti ad elastosonografia (shearwave). Tale indagine è stata eseguita da due operatori. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla gravità delle alterazioni istologiche (gruppo 1 alterazioni assenti o lievi, 2 alterazioni moderato-severe).

RISULTATI. La “stiffness” media misurata da entrambi gli operatori è maggiore all’aumentare del grado di fibrosi interstiziale, sebbene il dato non raggiunga valori statisticamente significativi. Risulta invece correlare significativamente con l’aumento della matrice mesangiale cronica (p=0,009) e l’atrofia tubulare cronica (p=0,044). Non ha mostrato variazioni in relazione al valore di funzione renale o alla proteinuria.

Il test interclass correlation coefficient ha dimostrato come la metodica sia affidabile e riproducibile tra i due operatori. Infine la curva ROC ha permesso di individuare il valore di 43.9 kPa come cut-off di stiffness al di sopra del quale aumenta sensibilmente la probabilità di fibrosi medio-severa.

CONCLUSIONI. Il nostro studio dimostra come l’elastosonografia possa essere una nuova metodica, rapida e non invasiva per la valutazione precoce delle alterazioni isto-patologiche irreversibili nel trapianto di rene.

444 POA

La glomerulopatia cronica da trapianto: quale correlazione tra C1q-fixing de novo Donor Specific Antibodies ed esito del rene trapiantato?

Messina M., Ariaudo C., Di Vico MC., Serra A., Praticò Barbato L., Mazzucco G., Amoroso A., Ranghino A., Fop F., Cantaluppi V., Segoloni GP., Biancone L.
SCD Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale U, Città della Salute e della Scienza di Torino

RAZIONALE La capacità degli anticorpi anti HLA donor specific (DSA) di legare il C1q sembrerebbe associarsi allo sviluppo di rigetti anti-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

corpo mediati e a peggior sopravvivenza dell'organo trapiantato a lungo termine.

CASISTICA E METODI Studio retrospettivo su 35 pazienti trapiantati di rene che hanno sviluppato glomerulopatia da trapianto (TG) e de novo DSA (dnDSA). La capacità dei dnDSA di legare il C1q è stata ricercata su sieri stoccati al momento della biopsia renale ed è stata studiata l'associazione tra C1q-dnDSA, positività per C4d nei capillari peritubulari (ptc) e perdita della funzione dell'organo trapiantato.

RISULTATI Dei 35 pazienti con dnDSA and TG, 15 (42,8%) erano dnDSA C1q-positivi e 20 (57,2%) dnDSA C1q-negativi. 10/15 pazienti con dnDSA C1q-positivi (66,6%) e 5/20 con dnDSA C1q-negativi (25%) avevano depositi di C4d nella biopsia renale (P= 0,01), quindi il 42,8% dei pazienti con TG, avevano dnDSA C1q-negativi e assenza di depositi di C4d. L' MFI dei dnDSA IgG di classe II del gruppo dnDSA C1q-positivo era significativamente più elevato rispetto al gruppo dnDSA C1q-negativo (P=0,03). I pazienti con depositi di C4d alla biopsia renale avevano dnDSA IgG di Classe I e Classe II con MFI significativamente più elevato rispetto ai pazienti con C4d negatività (P= 0,017). Abbiamo riscontrato una maggiore tendenza alla perdita della funzione dell'organo trapiantato nel gruppo dnDSA C1q-positivo (60%) rispetto al gruppo dnDSA C1q-negativo (40%) seppure in assenza di significatività statistica (P=0,31); questo risultato sarebbe in parte da ascrivere alla numerosità limitata del campione.

CONCLUSIONI Lo studio, seppure retrospettivo ed a numerosità limitata, potrebbe fornire un'ulteriore caratterizzazione della TG associata a dnDSA. La maggioranza dei dnDSA associati a TG era C1q negativa e la presenza di dnDSA C1q positivi non era correlata significativamente a peggior esito del trapianto renale.

446 POA

Sopravvivenza del paziente e del trapianto renale dopo una malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD): risultati da uno studio multicentrico

Musetti C.(1,2), De Biase C.(2), Santarsia F.(2), Binda V.(3), Calatroni M.(4), Carta E.(5), Iesari S.(6), Merlotti G.(1), Messa P.(3), Palmisano A.(2), Piredda GB.(5), Pisani F.(6), Rampino T.(4), Santarsia G.(8), Saracino A.(8), Sinagra N.(7), Veroux M.(7), Maggiore U.(2), Vaglio A.(2)
(1)SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, AOU Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara; (2)SC Nefrologia, Ospedale Universitario di Parma, Parma; (3)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli, Regina Elena IRCCS, Milano; (4)UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo" e Università di Pavia; (5)SSD Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; (6)UO Trapianti, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila; (7)Chirurgia Vascolare e Centro Trapianti d'Organo, Policlinico Universitario di Catania, Catania; (8)SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera (MT)

RAZIONALE. Le malattie linfoproliferative post-trapianto (PTLD) sono una complicanza temibile del trapianto renale. La riduzione della terapia immunosoppressiva (IS) adottata per il trattamento della PTLD sembra esporre ad un maggior rischio di rigetto e di perdita del graft.

CASISTICA E METODI. In 8 Centri Trapianto italiani sono stati arruolati retrospettivamente i riceventi di trapianto renale che hanno sviluppato PTLD (casi) e per ciascuno di essi quattro controlli abbinati per centro, sesso, età (±5 anni), anno di trapianto (±1) e tipo di donatore. E' stato definito come "tempo indice" il momento della diagnosi di PTLD nei pazienti affetti ed il corrispondente tempo dal trapianto nei controlli.

RISULTATI. Abbiamo arruolato 49 casi di PTLD e 196 controlli (età media 42.6±13.6 anni; maschi 75%), con un tempo indice medio di 104±65 mesi dal trapianto, e follow-up mediano di 4 anni. La sopravvivenza del paziente post-tempo indice è stata inferiore nei pazienti con PTLD rispetto ai controlli (hazard ratio [HR]: 7.16, 95%CI: 2.47-20.74; p<0.001), mentre la sopravvivenza del graft (death-censored) è risultata sovrapponibile (HR 1.11; 95%CI: 0.33-3.80; p=0.86). L'analisi per rischi competitivi forniva risultati simili.

Nelle analisi di regressione multipla, i pazienti con PTLD con maggiore età al trapianto avevano una maggiore mortalità (HR=1.56, 95%CI 1.03-2.36; p=0.037 per ogni incremento di 10 anni). Dieci pazienti (20.4%) hanno mantenuto un graft funzionante dopo PTLD nonostante fossero in monoterapia steroidea (≤ 15 mg/die) per >2 anni.

CONCLUSIONI. La PTLD e la conseguente riduzione della terapia IS non sembrano compromettere in misura rilevante la sopravvivenza death-censored del graft renale.

447 POA

La terapia immunosoppressiva nello sviluppo di malattie linfoproliferative post trapianto renale: risultati di uno studio multicentrico

Musetti C.(1,2), De Biase C.(2), Santarsia F.(2), Binda V.(3), Calatroni M.(4), Carta E.(5), Iesari S.(6), Messa P.(3), Palmisano A.(2), Piredda GB.(5), Pisani F.(6), Quaglia M.(1), Rampino T.(4), Santarsia G.(8), Saracino A.(8), Sinagra N.(7), Veroux M.(7), Maggiore U.(2), Vaglio A.(2)
(1)SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, AOU Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara; (2)SC Nefrologia, Ospedale Universitario di Parma, Parma; (3)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli, Regina Elena IRCCS, Milano; (4)UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo" e Università di Pavia; (5)SSD Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; (6)UO Trapianti, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila; (7)Chirurgia Vascolare e Centro Trapianti d'Organo, Policlinico Universitario di Catania, Catania; (8)SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera (MT)

RAZIONALE. Le malattie linfoproliferative post-trapianto (PTLD) sono una complicanza rara ma severa del trapianto renale. La ricerca dei fattori di rischio per lo sviluppo di PTLD ha fornito risultati contrastanti riguardo al ruolo della terapia immunosoppressiva (IS) di induzione e di quella di mantenimento.

CASISTICA E METODI. In 8 Centri Trapianto italiani sono stati arruolati retrospettivamente i riceventi di trapianto di rene che hanno sviluppato una PTLD (casi) e per ciascuno di essi quattro controlli abbinati per centro, sesso, età (±5 anni), anno di trapianto (±1) e tipo di donatore (vivente vs. deceduto).

RISULTATI. Abbiamo arruolato 49 casi e 196 controlli (età media 42.6±13.6; maschi 75%), il tempo medio di insorgenza di PTLD è stato di 104±65 mesi dal trapianto. Le terapie di induzione non differivano significativamente tra casi e controlli (siero anti-linfocitario,ATG: 14.6% vs. 16.0%; basiliximab 37.5% vs. 32.9%, no induzione 47.9% vs 51.1%, p=0.78). Per la terapia di mantenimento, non erano significativamente diversi i livelli ematici medi di ciclosporina (p=0.62), tacrolimus (p=0.89), e mTORi (p=0.26), la variabilità intra-individuale (coefficiente di variazione) dei livelli di CNI (p=0.26), il numero di farmaci (p=0.24), la tipologia degli stessi e la posologia media/kg (dati non mostrati)

Il sottogruppo dei pazienti EBV-sieronegativi al trapianto (14 casi, 26 controlli), che avevano assunto dosaggi oltre la mediana di tacrolimus (>0.075 mg/Kg/die) o di ciclosporina (>3.25 mg/Kg/die), avevano però un rischio aumentato di PTLD (Odds Ratio 8.5, p=0.020), statisticamente diverso rispetto ai pazienti EBV-sieropositivi esposti allo stesso range di dosi (test di interazione tra livelli CNI e sieropositività EBV: p=0.029).

CONCLUSIONI. Le diverse terapie immunosoppressive, sia di induzione che di mantenimento, non sembrano associate ad un rischio di PTLD "per se". I pazienti EBV-sieronegativi al trapianto esposti ad alte dosi di CNI sembrano però avere un rischio aumentato di PTLD.

469 POA

CONCENTRAZIONI EMATICHE DI TACROLIMUS FALSAMENTE ELEVATE IN UN PAZIENTE PORTATORE DI TRAPIANTO RENALE

Borettaz I.(1), Martinelli C.(1), Margiotta E.(1), Romeo S.(1), Canevari M.(1), Molinaro M.(2), Libetta C.(1)
(1)U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo" e Università Degli Studi di Pavia; (2)S.S. Farmacocinetica Clinica e Sperimentale, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo"

RAZIONALE. Poiché il tacrolimus ha una stretta finestra terapeutica, i livelli di valle devono essere monitorati per evitare un sottodosaggio, che potrebbe predisporre al rigetto del graft, o un sovradosaggio, che potrebbe indurre nefrotossicità, neurotossicità, microangiopatia trombotica, ipertensione e infezioni.

CASISTICA E METODI. Paziente maschio di 43 anni veniva sottoposto nel 2012 a trapianto renale da donatore cadavere presso il nostro centro, previa terapia di induzione con ATG; nel post-operatorio veniva impostata terapia con metilprednisolone, tacrolimus a rilascio prolungato, everolimus e micofenolato mofetile. Le concentrazioni ematiche di tacrolimus, misurate 24h dopo la somministrazione del farmaco mediante metodo ACMIA (*antibody-conjugated magnetic immunoassay*), si rivelavano molto elevate in 13ª giornata post-trapianto (56.2 ng/mL); nonostante la tempestiva sospensione del farmaco, le sue concentrazioni ematiche permanevano superiori a 25 ng/mL anche nel successivo follow-up.

Veniva effettuata una attenta valutazione clinica circa possibili interazioni metaboliche con farmaci (a livello del CYP3A4/5), cibo, ematocrito, creatininemia, sierologia autoimmune e infettiva, o altri fattori condizionanti un'aumentata biodisponibilità di tacrolimus.

Considerata l'incoerenza delle concentrazioni ematiche osservate con il quadro clinico, si decideva di utilizzare un metodo alternativo di dosaggio (EMIT, *enzyme-multiplied immunoassay technique),* che prevedeva il pre-trattamento del campione ematico per ridurre le interferenze plasmatiche dovute alla presenza di proteine e anticorpi.

RISULTATI. La concentrazione di tacrolimus effettuata mediante metodo EMIT, anche retrospettivamente, dava valori sempre inferiori al limite di quantificazione o nulli.

CONCLUSIONI. L'impiego del metodo EMIT ha evidenziato insidiose e spesso misconosciute interferenze causate da anticorpi umani circolanti, inclusi anticorpi anti-immunoglobuline animali ed anticorpi eterofili presenti nel plasma e diretti contro un unico epitopo presente nel coniugato anti-tacrolimus-b-galactosidasi del metodo ACMIA, utilizzato routinariamente dal nostro laboratorio.

Qualora vengano osservate elevate concentrazioni di tacrolimus mediante metodo ACMIA non coerenti con il quadro clinico in pazienti trapiantati, esse dovrebbero essere verificate con un'altra tecnica analitica per escludere risultati falsamente elevati o falsamente positivi.

350 POA

L'UP-REGOLAZIONE DI INDOLEAMINA 2,3-DIOSSIGENASI (IDO) E' UN FATTORE PREDITTIVO INDIPENDENTE DI SUSCETTIBILITA' ALLE INFEZIONI NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE

Peruzzi L.(1), Ranghino A.(2), Loiacono E.(1), Serra A.(3), Puccinelli MP.(4), Caorsi C.(5), Drace Z.(6), Biancone L.(2), Mengozzi G.(4), Coppo R.(1)
(1)Nefrologia Dialisi e Trapianto Ospedale Regina Margherita Torino, (2)Nefrologia Dialisi e Trapianto, Città della Salute e della Scienza di Torino, Dip. Scienze Mediche Università di Torino, (3)Dip. Scienze Mediche Università di Torino, (4)Patologia Clinica Città della Salute e della Scienza di Torino, (5)Medicina e Oncologia Sperimentale, Università di Torino, (6)Genetica Biologia e Biochimica, Università di Torino.

L'Indoleamina 2,3-diossigenasi (IDO) è un enzima che catabolizza il triptofano (trp) in chinurenina (kyn) necessario per la proliferazione batterica e virale. IDO è inoltre implicato in meccanismi di immunoregolazione *via* Tregs.

Scopo dello studio è stato determinare l'attività e l'espressione di IDO insieme a markers immunologici correlati dopo trapianto di rene.

In 26 pazienti trapiantati di rene sono stati analizzati l'attività di IDO (kyn/trp), l'espressione (mRNA) di IDO, Foxp3, IL17, Ror-C, TGFbeta, IL6 prima del trapianto (T0) e dopo 15, 30, 60, 180, 360 giorni. Dosaggio kin/trp con RPHPLC. Real time PCR (Taqman) per dosaggio mRNA .

Kyn/trp decresce da T0 (19.1; IQR 16.3-20.8) a T30 (7.4;IQR 6.3-8.6), incrementa a T60 (8.8; IQR 7.2-11.) quindi rimane stabile fino a T360. A T60 e T180, kin/trp e IDO mRNA correlano significativamente (p=0,05 e p=0,02 rispettivamente). Kyn/trp e IDO mRNA incrementano significativamente a T60 (T60vsT15, p=0,001 e T60vsT30, p=0,01; T60vsT15 e T60vsT30, p=0,02, ripettivamente).

Infezioni virali in 9/26 (5 CMV; 3 BKV; 1 HZV dopo una mediana di 2, 5 e 1 mesi rispettivamente). Non differenze nella terapia di induzione, né nei livelli medi di tacrolimus tra pazienti con infezioni (INF) e quelli senza (NONINF). MMF in 6/9 con INF. No rigetto prima dell'infezione. 1/9 tossicità da CNI prima di BKV. Kyn/trp a T60 significativamente maggiore nei pazienti INF vs NONINF (mediana 11,40;IQR 8,75-17,5 vs 7,85;IQR 7-9,8, p<0.05). IL17 mRNA significativamente ridotto nei pazienti INF vs NONINF (0,3;IQR 0,04-1,27 vs 4,89;IQR 1,2-7,7, p=0.006); Ror-C mRNA significativamente aumentato nei pazienti INF vs NONINF (1,23;IQR 0,7-1,7 vs 0,44;IQR 0,15-0,9, p=0.03). No differenze significative nell'espressione di Foxp3, TGF beta e IL6..

L'incremento dell'attività di IDO associato alla riduzione dell'espressione di IL17 nei pazienti con infezioni virali suggeriscono, se confermati in studi con maggior numerosità, un loro potenziale utilizzo come biomarcatori di rischio infettivo post-trapianto

335 POA

IMPORTANZA DELLO SCORE ISTOLOGICO DELLA BIOPSIA PRE-IMPIANTO DI DONATORI MARGINALI SULL'OUTCOME A 5 ANNI DEL TRAPIANTO DI RENE SINGOLO. STUDIO MONOCENTRICO

Carta P.(1), Buti E.(1), Antognoli G.(1), Filippo F.(1), Di Maria L.(1), Raspollini MR.(2), Minetti E.
(1)Nefrologia e dialisi, AOU Careggi, Firenze; (2)Istopatologia oncologica e diagnostica molecolare, AOU Careggi, Firenze

RAZIONALE. Lo scopo di questo studio è verificare se lo score istologico pre-trapianto di rene possa avere un'influenza sull'outcome del graft in riceventi di trapianto singolo con score istologici differenti.

In questo studio abbiamo confrontato retrospettivamente la sopravvivenza del graft e la funzionalità renale dopo 5 anni dal trapianto di 44 riceventi di un trapianto di rene singolo da donatore marginale con uno score istologico di Karpinski ≤3 e 56 riceventi di un trapianto singolo da donatore marginale con score di 4 o 5. I parametri dei donatori e dei riceventi sono stati valutati con i seguenti test: T test, Chi quadro, test di Wicloxon e test esatto di Fisher, log rank e regressione di Cox.

I donatori con score istologico più alto erano più giovani (68.0±4.74 vs 71.3±4.6 anni, p <0.01) e avevano un filtrato glomerulare maggiore (85.8±28.2 vs 76.3±26.53 mL/min, p= 0.013), mentre i valori di creatininemia erano simili (0.83±0.24 vs 0.85±0.30 mg/dL, p=0.381). Dopo 5 anni dal trapianto, non abbiamo trovato differenze in termini di creatininemia (1.8±0.5 vs 1.9±0.6 mg/dL, p=0.5), clearance dela creatinina (53 ±23 vs 49±27.0 mL/min, p=0.6), o la percentuale di perdita dell'organo (35% Vs 29%,p=0.5).

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza, la differenza dello score istologico di trapianti di rene singolo prelevati da donatori cadavere marginali non ha avuto un'influenza significativa sull'outcome del graft dopo un follow up di cinque anni.

336 POA

Primo caso di carcinoma vescicale sarcomatoide associato a BKV in paziente trapiantato di rene: possibile ruolo dell'immunoistochimica per BKV-TAg e p16 su citologia urinaria nella diagnosi precoce di neoplasia

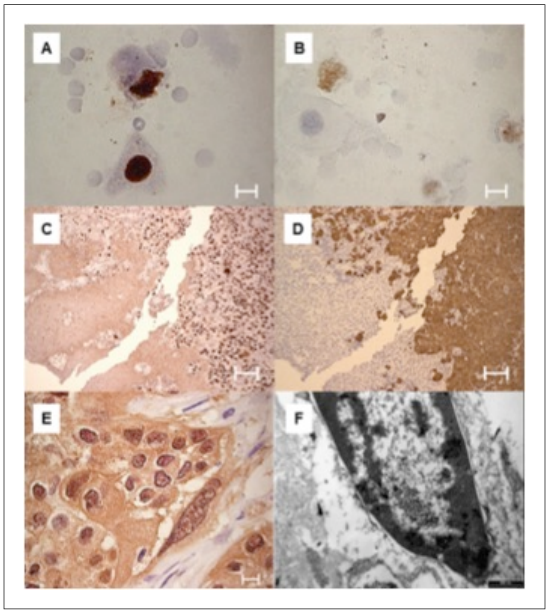
Gandolfini I.(1), Piotti G.(1), Pilato FP.(2), Buti S.(3), Bersanelli M.(3), Ferretti S.(4), Nizzoli C.(3), Galetti M.(1), Gnetti L.(2), Palmisano A.(1), Cremaschi E.(1), Delsante M.(1), Rocco R.(1), David S.(1), Maggiore U.(1)
(1)U.O.S. Trapianto di rene e pancreas, Dipartimento di Medicina Clinica, Nefrologia e Scienze della Salute, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Italia; (2)U.O. di Anatomia Patologica, Dipartimento di Patologia Medica e di Laboratorio, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Italia; (3)U.O. di Oncologia, Dipartimento di Medicina Oncologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Italia; (4)U.O. di Urologia, Dipartimento di Chirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Italia

RAZIONALE. L'immunosoppressione espone ad aumentato rischio di neoplasie, tra cui quelle uroteliali, così come di infezioni opportunistiche. In particolare nei trapiantati renali l'infezione da BK virus (BKV) è una complicanza frequente che può determinare nefrite tubulo-interstiziale (BKV associated nephropathy, BKVAN). In corso di BKVAN sono presenti nelle urine caratteristiche cellule uroteliali infette, dette "decoy cells", morfologicamente indistinguibili da cellule neoplastiche. Questa somiglianza può pregiudicare una diagnosi tempestiva di neoplasia in pazienti con BKVAN che sviluppino un carcinoma vescicale e vengano sottoposti a screening tramite citologia urinaria.

CASISTICA E METODI. Riportiamo il caso clinico di un trapiantato renale deceduto per un carcinoma sarcomatoide della vescica, insorto dopo 10 anni di infezione a elevata viremia da BKV non responsiva alla riduzione dell'immunosoppressione. In considerazione della storia clinica, sia la citologia urinaria sia il tessuto neoplastico sono stati caratterizzati con immunoistochimica per la presenza della proteina virale BKV-TAg e della proteina oncosoppressore p16, e con microscopia elettronica per la presenza di particelle virali.

RISULTATI. Tra le cellule urinarie positive per BKV-TAg (ovvero infettate da BKV) alcune sono risultate positive anche per p16. Analogamente il tessuto neoplastico vescicale e le metastasi epatiche e linfonodali, ma non il tessuto sano circostante, sono risultati positivi per BKV-TAg e p16. Infine la microscopia elettronica ha evidenziato particelle virali all'interno dei nuclei delle cellule neoplastiche. Pertanto le cellule neoplastiche, che sarebbero state morfologicamente indistinguibili dalle "decoy cells", sono risultate invece facilmente identificabili attraverso una semplice indagine immunoistochimica alla citologia urinaria (essendo BKV+/p16+ invece che BKV+/p16-).

CONCLUSIONI. Il caso suggerisce che l'immunoistochimica per BKV e p16 sulle cellule urinarie possa essere impiegata per la diagnosi precoce e differenziale di neoplasia associata a BKV, rispetto all'infezione isolata da BKV.



A Citologia urinaria, 100X: immunoistochimica per BKV-TAg. **B** Citologia urinaria, 100X: cellule positive e negative all'immunoistochimica per p16. **C, D** Immunoistochimica su tessuto vescicale, 10X: positività per BKV-TAg e p16 su carcinoma vescicale, urotelio adiacente negativo. **E** Colocalizzazione immunoistochimica su tessuto vescicale, 100 X: positività nucleare per BKV-TAg e citoplasmatica per p16 in entrambe le componenti epiteliali e mesenchimali del carcinoma. **F** Microscopia elettronica su tessuto vescicale: presenza di particelle virali di 40 nm all'interno delle cellule carcinomatose.

337 POA

ANEMIA E REGIME IMMUNOSOPPRESSIVO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI RENE. STUDIO MONOCENTRICO RETROSPETTIVO

Paolo C., Barbara B., Buti E., Antognoli G., Di Maria L., Caroti L., Minetti EE.
Nefrologia e dialisi, AOU Careggi

RAZIONALE. Lo scopo di questo studio è di valutare se pazienti trapiantati di rene trattati con everolimus abbiano maggior rischio di sviluppare anemia rispetto a riceventi trattati con micofenolato

CASISTICA E METODI. Abbiamo confrontato retrospettivamente i livelli di emoglobina (Hb) di 187 pazienti sottoposti a trapianto di rene nel nostro centro tra il 2006 e il 2013 divisi in 2 gruppi cui 59 trattati con everolimus, ciclosporina e corticosteroidi e 128 con micofenolato, ciclosporina e corticosteroidi. Abbiamo anche confrontato i fattori che potevano influenzare i livelli di Hb (ferritina, creatinina, clearance della creatinina, livelli di acido folico e vit B12 e uso di eritropoetina (rhuEPO). L'analisi statistica ha incluso i seguenti test: test T di Student, chi quadro, regressione logistica.

RISULTATI. Non abbiamo riscontrato differenze nei livelli di emoglobina tra i due gruppi (12.9 ± 1.6 VS 12.7 ±1.5 gr/dl). Nei due gruppi il 49% e il 45% (p: 0,6) dei pazienti presentavano anemia (definita come Hb < 13gr/dl e < 12gr/dl nei maschi e femmine rispettivamente o l'utilizzo di rhuEPO). I 2 gruppi avevano anche valori simili di ferritina, creatinina, clearance della creatinina, acido folico e vit B12 e uso di ehuEPO. Solo l'MCV era leggermente inferiore nel gruppo in everolimus come atteso. Nell'analisi multivariata solo la creatinina e la clearance avevano un'influenza significativa sui livelli di Hb.

CONCLUSIONI. Non abbiamo osservato differenze dei valori di Hb in pazienti sottoposti a trapianto di rene trattati con eveorolimus rispetto a quelli trattati con micofenolato

412 POA

Risultati a lungo termine dei trapianti di rene da donatore deceduto con età > 80 anni: analisi di una casistica monocentrica

Guzzo G., Messina M., Fop F., Magistroni P., Diena D., Ferraresi M., Manzione A., Gai M., Segoloni G., Biancone L.
Unità di Trapianto Renale "A. Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino

RAZIONALE. In un contesto di scarsità di organi l'utilizzo di reni da "expanded criteria donors-ECD" è una strategia applicata per ampliare il pool di donatori. Scopo del lavoro è la valutazione di **DONATORI > 80 ANNI**, allocati in singolo o in doppio, attraverso l'utilizzo anche dello score bioptico.

CASISTICA E METODI. Analisi dei trapianti da donatori > 70 anni 1/2003-12/2013 suddividendo per fasce di età > 80 anni (n=27: 11 doppi e 16 singoli) e 70-80 anni (campione di 119: 10 doppi e 109 singoli).

RISULTATI. Il tasso di scarto dei reni di donatori > 80 anni è del 61,1% vs 20,1% nei 70-80 anni, con OR 6,25 [4,03-9,71].

Le sopravvivenze organo (death censored) e paziente a 5 anni, nei riceventi di donatori > 80 anni e 70-80 anni sono rispettivamente 75,7% vs 79,4% (p = 0,985) e 86,8% vs 92,6% (p = 0,477);

La creatininemia a 5 anni nei riceventi da donatori > 80 anni e 70-80 anni è 1,9 + 0,6 vs 2,1 + 0,8 (p = 0,902).

Valutando l'andamento del doppio vs singolo: non differenze di sopravvivenza organo, paziente per donatori > 70 anni e nel sottogruppo 70-80 anni. I doppi trapianti da donatori > 80 anni hanno una migliore sopravvivenza paziente (p=0,03) e organo (p=0,052), quest'ultima al limite della significatività.

CONCLUSIONI. Non differenze di sopravvivenza organo/paziente e creatininemia nei riceventi di donatori marginali, confrontati per fasce d'età, e allocando in singolo o doppio trapianto. Il sottogruppo di trapianti da donatori > 80 anni ha una sopravvivenza paziente e organo maggiore allocando in doppio.

Il tasso di scarto nei donatori > 80 anni è maggiore, come atteso.

In un contesto di grande discrepanza fra richiesta e offerta, nonostante il rischio di scarto 6 volte superiore nei donatori > 80 anni, l'utilizzo selezionato di donatori molto anziani sembrerebbe auspicabile, adottando anche l'opzione doppio trapianto.

410 POA

Belatacept nel trapianto di rene, esperienza di un centro italiano

Sghirlanzoni M.(1), Comino A.(1), Menegotto A.(1), Querques L.(1), Colussi G.(1)
Nefrologia, Ospedale Cà Granda Niguarda, Milano

RAZIONALE. L'efficacia del belatacept è paragonabile a quella della ciclosporina A (CsA) nella sopravvivenza dell'organo trapiantato e del paziente, mentre è superiore alla CsA nel garantire un migliore profilo cardiovascolare . Il belatacept comporta però un numero maggiore di patologie linfoproliferative post trapianto (PTLD).

Riportiamo la nostra esperienza riguardante il follow-up di 4 pazienti trattati per 7 anni con belatacept.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 6 pazienti: 4 sono stati randomizzati a Belatacept e 2 pazienti a CsA. Tutti i pazienti hanno ricevuto come induzione basiliximab, cortisone e micofenolato mofetile (MMF) come mantenimento. Un paziente ha interrotto l'assunzione di MMF per intolleranza gastrica, iniziando azatioprina (AZA).

Il belatacept (10 mg/kg) è stato somministrato ogni giorno fino al 5° giorno post trapianto, poi ogni 15 giorni fino a 3 mesi con lo stesso dosaggio, quindi ogni 4 settimane al dosaggio di 5 mg/kg.

RISULTATI. La funzionalità renale si è mantenuta stabile (tabella 1).

Solo 1 paziente ha presentato un rigetto acuto, in 3° giornata post operatoria, che è però regredito dopo somministrazione di metilprednisolone (5 boli da 500 mg ev).

Nessun paziente ha avuto reazioni avverse durante l'infusione di belatacept.

Nessun paziente ha sviluppato PTLD. In un paziente si è manifestato un adenocarcinoma prostatico; in 1 paziente HBcAB positivo vi è stata una riattivazione dell'epatite B; ad 1 paziente è stata diagnostica una vasculite retinica; 1 paziente ha presentato infezioni delle vie urinarie.

Abbiamo osservato un migliore profilo lipidico nei pazienti trattai con belatacept. Il controllo pressorio è sovrapponibile nei 2 gruppi (tabella 1)

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza, il belatacept conferma la sua efficacia nel preservare la funzionalità del rene trapiantato. Gli effetti collaterali sono simili a quelli attesi in corso di terapia immunosoppressiva tradizionale.

Pazienti in Belatacept	Cr (mg/dl) 1 anno	Cr (mg/dl) 7 anni	PA (mmHg) 7 anni	Colesterolo (mg/dl) 7 anni
1	0.8	0.8	146/80	164
2	1.2	1.5	122/66	169
3	1.4	1.4	133/67	131
4	1.1	1.3	116/71	133
	1.1 (media)	**1.2 (media)**	**129/71 (media)**	**149 (media)**
Pazienti in CsA				
5	1.0	0.9	134/88	234
6	0.9	1.3	130/75	251
	0.9 (media)	**1.1 (media)**	**132/81 (media)**	**243 (media)**

Tabella 1

Modelli sperimentali/Scienze di base

387 POA

L'asse rene-intestino nella patogenesi della nefropatia a depositi di IgA

Lauriero G.(1), Montemurno E.(1), De Angelis M.(2), Maranzano V.(1), Piccolo M.(2), Vannini L.(3), Diamante S.(1), Gobbetti M.(2), Gesualdo L.(1)
(1)Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo (D.E.T.O.), Sezione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Bari "Aldo Moro"; (2)Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti (Di.S.S.P.A.), Università di Bari "Aldo Moro";
(3)Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna;

RAZIONALE. La nefropatia a depositi di IgA (IgAN) è la più comune glomerulonefrite primitiva nel mondo. È caratterizzata dalla presenza di depositi di IgA1 degalattosilate (deGal-IgA1) a livello mesangiale. La sua patogenesi è solo parzialmente definita. Il microbiota intestinale sembrerebbe essere coinvolto nell'IgAN, come suggerito dall'osservazione che in topi transgenici per BAFF (B-cell activation factor) la presenza della flora intestinale e di anticorpi IgA circolanti specifici per tale flora sono risultati essenziali per lo sviluppo dei de-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

positi. BAFF è un importante regolatore della funzione delle cellule B. Scopo dello studio è stato valutare il ruolo svolto dall'asse rene-intestino nella patogenesi dell'IgAN.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 16 controlli sani (CS) e 32 pazienti con IgAN (16 *progressor*-P e 16 *non-progressor*-NP). Sono stati analizzati i livelli di creatininemia, la proteinuria nelle 24h, l'*eGFR* e le lesioni istologiche secondo la *Oxford Classification* (*MEST score*). Il microbiota intestinale e il metaboloma fecale e urinario sono stati caratterizzati mediante *16S sequencing* e gas-cromatografia-spettrometria di massa. Le deGal-IgA1 sono state analizzate mediante *helix aspersa agglutinin binding assay* e i livelli sierici di BAFF mediante *ELISA*.

RISULTATI. Alcuni tratti del microbiota intestinale e i profili metabolomici differivano in maniera significativa tra P, NP e CS. I livelli di deGal-IgA1 e di BAFF erano più elevati nei pazienti con IgAN, in particolare nei P, rispetto ai CS (deGal-IgA1: *p-value* ≤0.01 P vs CS; *p-value* ≤0.05 NP vs CS; BAFF: *p-value* ≤0.01 P vs CS). I pazienti con IgAN che presentavano alla biopsia renale un grado M1, E1, S1 o T1 avevano livelli significativamente maggiori di BAFF rispetto ai CS. Inoltre, nei pazienti con IgAN, i livelli di BAFF correlavano positivamente con la proteinuria nelle 24h (r =0.47, *p-value* =0.0069) e con i livelli fecali di metaboliti fenolici (r =0.61, *p-value* =0.0003).

CONCLUSIONI. L'asse rene-intestino potrebbe svolgere un importante ruolo nella patogenesi dell'IgAN.

354 POA

MICROVESCICOLE CIRCOLANTI IN PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA AVANZATA: NUOVE TOSSINE UREMICHE COINVOLTE NEL PROCESSO DI INFIAMMAZIONE, DANNO ENDOTELIALE E CALCIFICAZIONE VASCOLARE.

Quercia AD.(1), Cantaluppi V.(2), Medica D.(1), Dellepiane S.(2), Gai M.(2), Leonardi G.(2), Guarena C.(2), Migliori M.(3), Marengo M.(4), Formica M.(4), Panichi V.(3), Biancone L.(2), Camussi G.(2)
(1)CEntro Ricerca in Medicina Sperimentale, Azienda Ospedaliera "Città della Salute e della Scienza – Molinette", Università di Torino, Italia; (2)Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera "Città della Salute e della Scienza – Molinette" Torino, Italia; (3)Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Versilia", Camaiore (Lu), Italia; (4)Nefrologia e Dialisi, ASLCN(1)Savigliano (CN), Italia

RAZIONALE. Infiammazione, danno endoteliale e calcificazioni vascolari sono elementi clinici caratteristici dei pazienti con insufficienza renale cronica avanzata (CKD), correlate ad elevata mortalità sopratutto per patologie cardiovascolari (CVD). Tossine uremiche (UT) partecipano alla patogenesi di CVD. Le vescicole extracellulari plasmatiche (pEV) rappresentano un nuovo concetto di cross-talk intercellulare. Ipotesi di lavoro: pEV agiscono sinergicamente con UT nell'indurre CVD alterando la funzione delle cellule endoteliali (EC), muscolari lisce (SMC) e dei progenitori endoteliali (EPC). Scopo del lavoro: isolamento/caratterizzazione pEV circolanti in CKD e studio del loro ruolo nella disfunzione cellulare.

CASISTICA E METODI. Analisi del plasma di 60 pazienti CKD in dialisi. Analisi pEV con Nanotrack (Nanosight) e FACS. Valutazione EPC CD34+CD133+flk-1+ circolanti al FACS (sangue intero). Analisi apoptosi, angiogenesi e capacità di calcificazione di pEV isolate dal plasma uremico ed coltivate con EC, SMC e EPC umane.

RISULTATI. Pazienti con CKD avanzata mostrano maggior concentrazione pEV originanti da differenti tipologie cellulari vs sani. pEV esprimevano in superficie molecole coinvolte nell'infiammazione, coagulazione e apoptosi (Tissue Factor, C5b9, CD40-ligand, Fas-Ligand, integrine e selectine). Correlazione inversa pEV e percentuale di EPC CD34+CD133+flk-1+ circolanti; correlazione diretta pEV e omocisteina, ADMA e PCR plasmatici. pEV sono internalizzate: 1) in EC aumentando adesione leucocitaria, innescando apoptosi e riducendo proprietà pro-angiogeniche per ridotta produzione di NO ed espressione di eNOS ; 2) in SMC aumentando la capacità di calcificazione e espressione Runx2; 3) in EPC inducendo apoptosi e riducendo rilascio di VEGF. La co-incubazione con UT potenziava gli effetti dannosi. Riduzione significativa dell'attività biologica di EV mediante pre-trattamento con RNasi.

CONCLUSIONI. pEV sono significativamente aumentate in pazienti CKD ed originano da differenti tipi cellulari agendo sinergicamente con protein-bound UT nel danno a livello di EC, SMC ed EPC. Il trasferimento di materiale proteico e genetico da pEV a cellule target rivestirebbe un ruolo chiave nei processi di infiammazione, disfunzione endoteliale, calcificazione vascolare.

454 POA

Simkania Negevensis, una nuova entità nosologica: sieroprevalenza e possibile ruolo patogenetico in due sottopopolazioni di pazienti immunocompromessi

Angeletti A.(1), Donati M.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia Dialisi e Trapianto Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico s.Orsola-Malpighi; (2)Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale Microbiologia e Microbiologia Clinica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico s.Orsola-Malpighi

RAZIONALE. SIMKANIA NEGEVENSIS è un batterio intracellulare obbligato Gram-negativo, appartenente a una nuova famiglia, Simkaniaceae, dell'ordine Chlamydiales, associato a polmoniti acquisite in comunità, a riacutizzazione di BPCO ed al rigetto acuto in portatori di trapianto polmonare.

Questo microrganismo infetta macrofagi e cellule epiteliali di vari apparati, determinando forme di infezioni attive, persistenti o criptiche. Può persistere per lunghi periodi nelle cisti di amebe ed essere resistente alle procedure di clorazione delle acque potabili.

Non è mai stato indagato l'effetto e la prevalenza di questo microorganismo nei pazienti nefropatici

CASISTICA E METODI. Analizzare la sieroprevalenza di IgG/IgA nei confronti di S. *negevensis* in pazienti trapiantati di rene ed in emodialisi, analizzando la relazione con patologia cardiovascolare; sintomi respiratori e/o gastroenterici; emocromo, funzione renale ed epatica, indici di flogosi.

Studio di detezione della S. Negevensis nelle acque dei circuiti dialitici sia prima che dopo trattamento.

RISULTATI. IgG S. *negevensis* ha prevalenza sovrapponibile a quella della popolazione generale sia nei pazienti dializzati(28,9 %) che trapiantati(15,5 %). La prevalenza di IgA è invece elevata nei pazienti dializzati(7,8 %), sovrapponibile alla popolazione generale(0%) nei pazienti trapiantati(1,1 %).

I pazienti positivi in entrambe le popolazioni presentano una leucocitosi neutrofila e VES elevata.

Non vi è invece differenza per quanto concerne la patologia cardiovascolare, la sintomatologia respiratoria e/o gastroenterica.

L'acqua per il circuito dialitico è risultata positiva per la S. Negevensis nelle analisi eseguite sia prima che dopo il trattamento di depurazione

CONCLUSIONI. Elevata prevalenza delle IgA verso la S. Negevensis nella popolazione dializzata rispetto a quella trapiantata, potrebbe dipendere dalla continua esposizione di questa popolazioni ad acque non depurabili dal microorganismo. Inoltre la terapia immunosoppressiva dei pazienti trapiantati non sembra rappresentare un fattore sfavorevole rispetto alla popolazione generale.

Questo studio eseguito in un centro trapianti e in due centri dialisi, pone per la prima volta all'attenzione della disciplina nefrologica un microorganismo il cui significato clinico sarà tutto da valutare

437 POA

ClC-5 AND PROTEINURIC NEPHROPATHIES

Ceol M., Tosetto E., Gianesello L., Rossetto L., Priante G., Anglani F., Del Prete D.
Laboratory of Histomorphology and Molecular Biology of the Kidney, Department of Medicine DIMED, University of Padua, Padua, Italy

RAZIONALE. In the human kidney, ClC-5 is primarily expressed in proximal tubular cells, located in the subapical endosomes, and is involved in the endocytic reabsorption of albumin and LMW proteins. For the first time we demonstrated that ClC-5 is expressed also in podocytes and that it was overexpressed in glomeruli of some proteinuric nephropathies suggesting that proteinuria may play a role in its expression. We also recently discovered that in the human kidney are present 11 different *CLCN5* 5'UTR isoforms. In particular, isoform A and C are predominantly and exclusively expressed respectively.

CASISTICA E METODI. To further investigate the role of ClC-5 in proteinuric states, we studied *CLCN5* and its 5'UTR isoform expression at mRNA level and ClC-5 protein in renal biopsies of proteinuric nephropathies with different degree of proteinuria: 14 membraneous glomerulopathies (MG) (4,65g/die), 24 LES (3,31g/die), 12 IgA nephropathy (IgAN) (3.02 g/d), 13 diabetic nephropathy (DN) (0.5g/die), and 11 controls. Quantitative comparative RT/PCR and immunocytochemistry were performed.

RISULTATI. At mRNA level, we found that *CLCN5* was significantly higher in MG (p=0.005) and LES (p=0.002) than in controls and DN. Isoforms A and C were also significantly higher, with major expression of isoform A, showing a direct correlation (r=0.64 p=0.000). The study at protein level was focused on glomerular and tubular compartments and revealed that 1) ClC-5 was significantly higher in IgA (p=0.000) and MG (p=0.034) versus LES both in glomeruli and tubules, 2) tubular and glomerular ClC-5 expression was directly correlated considering all the nephropathies (r=0.59 p=0.000) and 3) proteinuria did not correlate with ClC-5 expression except in LES where it correlated with glomerular expression.

CONCLUSIONI. Our study clearly confirms that glomeruli express ClC-5, but also reveals that ClC-5 expression is differently modulated at mRNA and protein level, being proteinuria probably a secondary actor of ClC-5 regulation

236 POA

IL CONDIZIONAMENTO DEL RENE CON CELLULE MESENCHIMALI STROMALI E MICROVESCICOLE PRESERVA L'ORGANO DAL DANNO ISCHEMICO IN UN MODELLO DI TRAPIANTO DI RENE A CUORE NON BATTENTE

Pattonieri EF.(1,2), Corradetti V.(1,2), Milanesi S.(3), Valsania T.(1,2), Rocca C.(1,2), Romeo S.(1,2), Gregorini M.(1,2), Esposito P.(1), Peressini S.(4), Avanzini M.(5), Peloso A.(2,6), Maestri M.(2,6), Rampino T.(1), Dal Canton A.(1,2)
(1)SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (2)Università degli Studi di Pavia; (3)Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto e Università di Genova, Scuola di Medicina, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST ; (4)SC Medicina di Laboratorio/Analisi Chimico Cliniche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (5)Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (6)SC Chirurgia Generale 1, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia;

RAZIONALE. Il trapianto renale da donatore a cuore fermo (DCD), utilizzato per ampliare il pool di donatori, è gravato da alto rischio di delayed graft function.
Numerosi studi mostrano un effetto benefico delle cellule staminali stromali (MSC) in patologie ischemiche.
Scopo dello studio è valutare se il condizionamento pre trapianto del graft con MSC o Microvescicole (MV) riduce il danno tessutale.

CASISTICA E METODI. Abbiamo utilizzato ratti Fisher come donatori di rene, Lewis come donatori di MSC.
Mimando la tempistica del DCD i reni sono stati prelevati dopo clampaggio dell'aorta (20 min) e perfusione a freddo (4 ore) con Soluzione Belzer Standard (A); addizionata con $3X10^6$ MSC (B), addizionata con microvescicole (MV) derivate da $3X10^6$ MSC (C).
Al termine della perfusione sul liquido refluo abbiamo dosato LDH, piruvato, lattato. Mediante studio istomorfologico abbiamo valutato le seguenti lesioni: perdita del brush border (PBB), ostruzione tubulare (OT), blebbing (BL), necrosi tubulare (NT) e lo score globale di danno (SGD).

RISULTATI. Nel perfusato LDH, lattato sono ridotti in B e C versus (vs) A, (LDH: A 64.75± 5.96; B 37.67± 4.7; C 16.33 ±16.23; p<0.05), (lattato: A 5.66±0.99; B 3.12± 0.12; C 2.51± 0.98 p<0.05), il piruvato è maggiore in B e C vs A (A 0.55±0.17; B 0.89±0.01; C 0.88±0.27 p<0.05).

	A	B	C	p value (B e C vs A)
PBB	51.3±4.1	46.2±3.8	34.9±4.6*	* p‹ 0.01 vs A e B
OT	30.2±3.3	2.4±0.9	10.2±2	p‹ 0.0001
BL	41.1±3.8	6.2±1.1	10.4±1.9	p‹ 0.0001
NT	44.6±3.9	7.9±4.3	12.9±3	p‹ 0.0001
SGD	58.03±12.1	29.8±11.1	25.6±3.3	p‹ 0.05

CONCLUSIONI. I nostri dati mostrano che la perfusione del graft con MSC e MV preserva integrità e vitalità tessutale rappresentando una valida opzione terapeutica per favorire l'immediata ripresa del graft.

232 CO

Un 'anomala metilazione dei geni implicati nel TCR signaling porta ad una atipica attivazione dei linfociti T CD4+ nei pazienti con IgA Nefropatia

Sallustio F.(1,2,3), Serino G.(1), Cox SN.(1), Dalla Gassa A.(4), Claudia C.(3), De Palma G.(3), Bannelli B.(5), Romani M.(5), Schena FP.(1,3,6)
(1)University of Bari, DETO, Bari, ITALY; (2)Università del Salento, DiSTeBA, Lecce, ITALY; (3)C.A.R.S.O. Consortium, Molecular Biology, Valenzano, ITALY; (4)University of Verona, Department of Medicine - Renal unit, Verona, ITALY; (5)IRCCS AOU San Martino, IST, Genova, ITALY; (6)Schena Foundation, Research Center of Renal Diseases, Bari, ITALY

RAZIONALE. La IgA nefropatia (IgAN) è la forma più diffusa di glomerulonefrite primitiva a livello mondiale. La sua patogenesi sembra avere una forte componente genetica. In questo scenario anche la metilazione del DNA può costituire un importante fattore che influenza la malattia. Scopo dello studio è stato identificare regioni metilate in maniera anomala nei linfociti T $CD4^+$ di pazienti con IgAN.

CASISTICA E METODI. L'analisi di metilazione *genome-wide* è stata condotta su DNA estratto da linfociti T $CD4^+$ isolati da 6 pazienti IgAN e 6 soggetti sani (HS) utilizzando lo Human-Methylation450 BeadChip (Illumina). I siti metilati sono stati validati su un gruppo indipendente di 20 pazienti IgAN e 20 HS mediante Pyrosequencing, studi funzionali con 5-aza-2'-deoxycytidine e MSP RT-PCR. Inoltre è stata verificata la corrispondenza fra lo stato di metilazione e l'espressione dei geni mediante Real-time PCR.

RISULTATI. Sono stati identificati 171 siti CpG differenzialmente metilati con un $\Delta\beta$> 0.2 e un FDR<0.05. Nei pazienti IgAN 95 siti CpG risultavano essere ipometilati e 76 ipermetilati. Sono state identificate 161 regioni "tiling" (finestre di 5 Kb), 12 promotori, 12 geni, e 5 isole CpG differenzialmente metilate. In particolare è stata individuata una regione ipermetilata contenente il gene codificante per il precursore del miR-886 e due regioni ipometilate comprendenti i geni TRIM27 e DUSP3, facenti parte della pathway del T cell receptor (TCR) signaling. I risultati dimostrano che nei pazienti IgAN la aberrante metilazione di queste regioni induce una disregolazione di questi geni. Inoltre l'ipermetilazione del precursore del miR-886

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

induce una minore attivazione e proliferazione dei linfociti T $CD4^+$ e una iper-espressione del TGFβ1.

CONCLUSIONI. Per la prima volta, sono stati identificate nei pazienti IgAN delle regioni, metilate in maniera anomala, che sono responsabili della disregolazione di 3 geni implicati nel TCR signaling e che portano ad una atipica attivazione dei linfociti T $CD4^+$ nei pazienti IgAN.

174 CO

ANALISI TRASCRITTOMICA DELLE VESCICOLE EXTRACELLULARI URINARIE E LORO POTENZIALE DIAGNOSTICO NEL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE

De Palma G.(1), Sallustio F.(2), Galleggiante V.(3), Rutigliano M.(3), Battaglia M.(3), Schena FP.(1)
(1)Consorzio C.A.R.S.O., Valenzano (BA), Italy; (2)Dipartimento di Scienze e Tecnologie biologiche e ambientali, Università del Salento, Lecce; (3)U.O.C. di Urologia, Andrologia e Trapianto di Rene, Dipartimento dell'emergenza e dei trapianti di organi, Università degli Studi di Bari, Bari

RAZIONALE. Il carcinoma renale a cellule chiare (cRCC) rappresenta la neoplasia maligna urologica più letale ma non esiste un test di screening clinico efficace per il cRCC. Le vescicole extracellulari (VE) sono state isolate in diversi fluidi umani, tra cui l'urina. Esse trasportano proteine e acidi nucleici che riflettono lo stato fisiologico e, eventualmente, patologico delle cellule renali. Poiché la raccolta delle urine non è invasiva, la scoperta di VE nelle urine ha aperto un nuovo campo nella ricerca dei biomarker.

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare i trascritti nelle VE urinarie di pazienti con cRCC e studiare se alcuni trascritti hanno valori di espressione differenti nei pazienti con cRCC rispetto ai volontari sani.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 12 pazienti con diagnosi di cRCC sui quali era stata eseguita una nefrectomia unilaterale. Abbiamo raccolto le urine pre-intervento. E' stato arruolato come controllo un gruppo di volontari sani (n = 11) con analisi delle urine negativo. Le VE sono stati isolate dalle urine con centrifugazione differenziale. Dopo sono stati estratti, quantificati e valutati qualitativamente i trascritti. Questi sono stati ibridati su microarray Illumina. Dopo, abbiamo valutato se le funzioni dei geni alterati nei pazienti potevano essere correlati a cRCC attraverso l'analisi delle pathways. I geni disregolati, sono stati poi convalidati con qRT-PCR in un gruppo indipendente di 12 pazienti e 10 controlli.

RISULTATI. La qRT-PCR ha individuato una serie di potenziali biomarker diagnostici che potrebbero essere utilizzati per distinguere i pazienti cRCC dagli individui sani in una fase precoce. Mentre alcuni potenziali biomarcatori erano stati già individuati nella patogenesi del cancro come la detossificazione mediata dal glutatione o dall'arseniato altri biomarcatori sono nuovi.

CONCLUSIONI. Usando questo approccio, abbiamo identificato un gruppo di quattro trascritti che nel loro insieme potrebbero essere utilizzati come biomarcatori non invasivi per la diagnosi del cRCC.

175 POA

LA SULODEXIDE DA SOLA O IN ASSOCIAZIONE A BASSE DOSI DI EVEROLIMUS INIBISCE LA TRANSIZIONE EPITELIO-MESENCHIMALE INDOTTA DALL'IPOSSIA IN CELLULE TUBULARI PROSSIMALI RENALI UMANE.

Bellin G.(1), Masola V.(1), Granata S.(1), Tomei P.(1), Dalla Gassa A.(1), Onisto M.(2), Gambaro G.(3), Lupo A.(1), Zaza G.(1)
(1)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona; (2)Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova, (3). Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università Cattolica-Gemelli, Roma.

RAZIONALE. L'ischemia fredda è quel lasso di tempo in cui l'organo, privato dell'apporto ematico, viene conservato a freddo mediante l'ausilio di soluzioni di conservazione. Un tempo prolungato di ischemia fredda è in grado di indurre transizione epitelio mesenchimale (EMT) in cellule tubulari renali, un processo complesso che non solo può compromettere la funzionalità renale a breve, ma che potrebbe alterare la sopravvivenza a lungo termine del graft. Al momento, nessuna strategia terapeutica si è dimostrata efficace nel prevenire o minimizzare tale condizione. In tale contesto, però l'Everolimus (EVE) e la Sulodexide (SUL) potrebbero rappresentare potenziali agenti utili per rallentare questo processo patologico.

CASISTICA E METODI. Per valutare se la SUL (50 microg/ml), l'EVE (5, 10, 100 nM) o la loro combinazione fossero in grado di contrastare l'EMT in cellule epiteliali del tubulo prossimale renale umano (HK-2) sottoposte a 24 ore di ipossia e successiva riossigenazione abbiamo utilizzato diverse tecniche biomolecolari.

RISULTATI. L'ipossia determinava una iper-espressione genica e proteica dell'alfa-SMA e della fibronectina (FN). Tuttavia, la Sulodexide da sola o in associazione a basse dosi di EVE (5 nM), aggiunta nella fase di riossigenazione, determinava dopo 6 ore una significativa sotto-espressione dei geni marker di EMT e dopo 24 dei livelli proteici di FN e VIM. Analogamente, la Sulodexide era in grado di riportare a livello basale i marcatori di EMT incrementati da alte dosi di EVE (100 nM). Tale effetto era evidente sia in condizioni di ipossia sia di normossia. In aggiunta, SUL ed EVE inibivano la fosforilazione di AKT indotta dall'ipossia e I cambi morfologici indotti dallo stress ipossico.

CONCLUSIONI. I nostri dati rivelano che la Sulodexide, da sola o combinata a basse dosi di Everolimus, è in grado di contrastare l'attivazione dell'EMT indotta dall'ipossia renale o minimizzare le complicazioni fibrotiche determinate da alte dosi degli inibitori di mTOR.

170 CO

RUOLO DELL'EPARANASI NELLA TRANSIZIONE EPITELIO-MESENCHIMALE INDOTTA DA ISCHEMIA/ RIPERFUSIONE NEL RENE.

Masola V.(1), Zaza G.(1), Gambaro G.(2), Onisto M.(3), Vischini G.(2), Bellin G.(1), Lupo A.(1), Khamaysi I.(4), Vlodavsky I.(5), Abassi Z.(6)
(1)Renal Unit, Department of Medicine, Verona University Hospital, Verona, Italy; (2)Division of Nephrology and Dialysis, Columbus-Gemelli Hospital Catholic University School of Medicine, Rome, Italy; (3)Department of Biomedical Sciences, University of Padova, Padova, Italy; (4)Department of Gastroenterology, Rambam Health Care Campus and Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel; (5)Cancer and Vascular Biology Research Center, Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel; (6)Department of Physiology and Biophysics, Technion Rappaport Faculty of Medicine, Haifa, Israel;

RAZIONALE. L'ischemia/riperfusione (I/R) influenza l'outcome a breve e a lungo termine del trapianto d'organo. L'I/R attiva eventi cellulari come la transizione epitelio-mesenchimale (EMT) delle cellule tubulari che porta alla fibrosi d'organo. Dati recenti provano che eparanasi (HPSE) controlla l'EMT indotta da FGF-2 e TGF-β e quindi previene lo sviluppo di fibrosi in un modello di nefropatia diabetica. Scopo dello studio è stato di valutare *in-vitro* e *in-vivo* se HPSE moduli la EMT indotta da I/R.

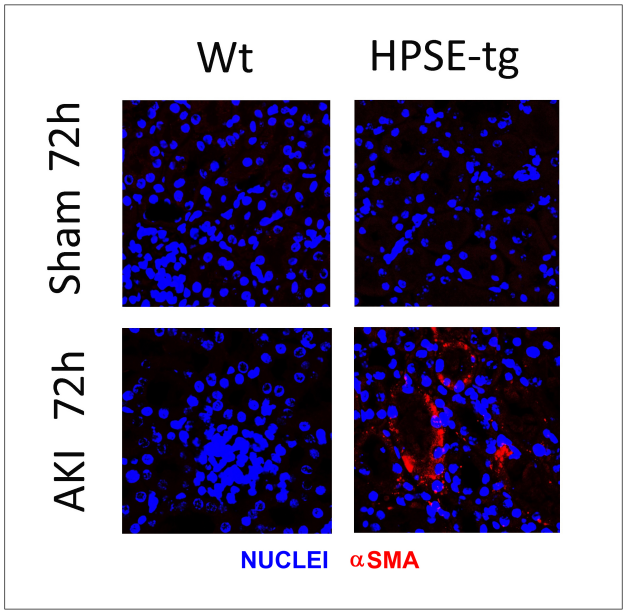
CASISTICA E METODI. Colture di cellule tubulari umane HK-2 wt e stabilmente silenziate per HPSE (HPSE-sil) sono state sottoposte a 24ore di ipossia (O_2<1%) seguite da 6ore di riossigenazione. Le cellule sono state inoltre trattate con SST001 (Sigma-Tau Research Switzerland SA), un inibitore di HPSE. L'espressione genica e proteica di marcatori di EMT (α-SMA, VIM, FN e TGF-β) è stata valutata rispettivamente mediante real-time PCR e WB. Il danno da I/R è stato riprodotto *in-vivo* clampando per 30 minuti le arterie renali in topi wt

e sovra-esprimenti HPSE (HPSE-tg). Gli animali sono stati sacrificati dopo 48 e 72ore. L'espressione genica e proteica di HPSE e degli EMT-markers è stata valutata mediante real-time PCR e IF; l'istologia è stata valutata mediante colorazione PAS.

RISULTATI. *In-vitro*; I/R induce EMT con aumento di EMT-markers nelle cellule tubulari wt ma non nelle cellule silenziate per HPSE. Analogamente, l'inibizione di HPSE con SST001 sulle cellule wt previene l'EMT indotta da I/R.

In-vivo, l'I/R induce una necrosi tubulare acuta più severa nel topo HPSE-tg che nello wt. Nel topo wt l'I/R induce aumenti di espressione glomerulo-tubulari di HPSE ma non induce l'aumento degli EMT-markers. Al contrario, nel topo HPSE-tg l'I/R può attivare l'espressione di EMT-markers già dopo 72 ore.

CONCLUSIONI. HPSE emerge come un fattore cruciale per l'EMT indotta da I/R. L'inibizione di HPSE potrebbe perciò costituire un possibile approccio farmacologico per la prevenzione della fibrosi nell'organo trapiantato.



IF per α-SMA in topi wt e sovraesprimenti HPSE dopo I/R

258 POA

STATO NUTRIZIONALE E MYOKINE NEL TRAPIANTO RENALE

Esposito P., La Porta E., Calatroni M., Caramella E., Valsania T., Rocca C., Corradetti V., Pattonieri E., Gregorini M., Rampino T., Dal Canton. A.
Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; Pavia, Italia;

RAZIONALE. Le myokine, molecole con funzione regolatoria sulle cellule della muscolatura scheletrica, sono coinvolte nella malnutrizione in corso di uremia. In particolare, i livelli di Myostatina, un inibitore della crescita muscolare, sono stati inversamente correlati alla forza muscolare nei pazienti emodializzati.

Scopo del presente lavoro è stato di valutare l'impatto del trapianto di rene sui livelli di Myostatina.

CASISTICA E METODI. Sono stati valutati 10 pazienti trapiantati di rene presso il nostro centro. Prima del trapianto (PRE), a 1 e a 6 mesi dal trapianto (POST-1 e POST-6) sono stati raccolti dati clinici, antropometrici, biochimici e farmacologici, mentre la Myostatina sierica è stata dosata con metodica ELISA. I pazienti sono stati suddivisi in "malnutriti" secondo le ERBP (BMI<23 kg/m2 e albumina <4 g/dl in PRE), e "ben nutriti".

RISULTATI. 4/10 pazienti risultavano malnutriti (età 53±21,8 anni,2 M), con BMI di 21,2±2,9 kg/m² e albumina di 3,2±0,4 g/dl, mentre 6 erano ben nutriti (età 51,6±4,2 anni,4 M) con BMI di 25±3.7 kg/m² e albumina 4±0,2 g/dl (p<0,05). I pazienti malnutriti presentavano valori PRE di Myostatina maggiori dei soggetti ben nutriti, sebbene non statisticamente significativi (6,4±2,8 vs 4,5±2,5 ng/ml).

Dopo il trapianto, i livelli medi complessivi di Myostatina non variavano in modo significativo, ma nei pazienti malnutriti, confrontati con i pazienti ben nutriti, vi era una riduzione significativa della Myostatina sierica in POST-6 rispetto ai livelli basali, indipendentemente dagli altri fattori, incluso il GFR (rispettivamente -44% vs +0,08%, p=0.03). Inoltre, i pazienti che assumevano Tacrolimus (n.5) presentavano durante tutto il follow-up valori di Myostatina significativamente minori che i pazienti in Ciclosporina (2,1±1,3 vs 5,5±2,9 ng/ml, p<0,01).

CONCLUSIONI. Il trapianto si associa a miglioramento del profilo miokinico nei soggetti malnutriti, indipendentemente dal grado di ripresa della funzione renale. Il diverso effetto dei farmaci immunosoppressori sui livelli di Myostatina potrebbe costituire un'altra delle differenze metaboliche esistenti tra Tacrolimus e Ciclosporina.

292 POA

I POLIFENOLI CONTENUTI NELL'OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA MITIGANO IL PROCESSO DI EMT INDOTTO DAL DIALISATO SULLE CELLULE MESOTELIALI PERITONEALI

Toteda G.(1), Perri A.(1), Lupinacci S.(1), Vizza D.(1), Leone F.(1), La Russa A.(1), Gigliotti P.(1), Lofaro D.(1), Bonofiglio M.(1), Saracino A.(3), Cifarelli R.(2), Santarsia G.(3), Renzo B.(1)
(1)Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto AO Cosenza; (2)Laboratoty X-life, ARPAB-CRM AO Matera; (3)Centro Regionale Trapianti AO Matera

RAZIONALE. Le cellule mesoteliali (MC) svolgono un ruolo attivo nella alterazione morfo-funzionale a cui va incontro la membrana peritoneale durante il trattamento dialitico. Tali alterazioni sono indotte dai componenti presenti nel liquido di dialisi, in particolare dal glucosio. Subito dopo l'inizio della dialisi peritoneale (PD), le MC mostrano una perdita progressiva del fenotipo epiteliale acquisendo, attraverso un processo di transizione epitelio-mesenchimale (EMT), caratteristiche mio-fibroblasto-simili. Tali cellule invadendo lo stroma sottomesoteliale contribuiscono alla fibrosi peritoneale e all'angiogenesi, responsabili del danno cronico a carico della membrana peritoneale. Studi recenti hanno dimostrato che i polifenoli contenuti nell'olio extravergine di oliva (PL-EVOO), oltre che esercitare effetti anti-ossidanti e anti-infiammatori, possono contrastare il processo di EMT TGF-β1-mediato, in linee cellulari tumorali. Lo scopo del lavoro è stato quello di testare in vitro su cellule mesoteliali immortalizzate, se i PL-EVOO mitigano il processo di EMT indotto dall'esposizione cronica con dialisato (DL con D-Gluc, 3,86%).

CASISTICA E METODI. MTT-assay; western blot (WB); real-time-PCR; wound-healing scratch and trans-well migration assays.

RISULTATI. Saggi di real-time-PCR e di WB il mostrano che co-trattamento DL+PLEVOO, riduce l'espressione genica e proteica di ICAM-1 e mitiga l'up-regolazione genica e proteica del TGF-β1, dei marcatori mesenchimali N-cadherin, Fibronectin e Vimentin, e dei marker infiammatori COX-2, MCP-1, IL6 e TNF-α. Infine saggi di migrazione cellulare evidenziano che il co-trattamento riduce la capacità migratoria delle MC osservata sotto stimolo con solo DL e che tale effetto non è dovuto ad una riduzione della vitalità cellulare come dimostrato da saggi di vitalità cellulare.

CONCLUSIONI. I nostri dati suggeriscono che i PL-EVOO esercitano un effetto protettivo sul danno cronico indotto dal DL sulle cellule mesoteliali peritoneali.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

295 POA

ClC-3 IN HUMAN GLOMERULI: IN VIVO AND IN VITRO STUDIES

Gianesello L., Priante G., Ceol M., Muraro E., Capitanio C., Anglani F., Del Prete D.
Department of Medicine, Nephrology Unit and Kidney Histomorphology and Molecular Biology Laboratory, University of Padova, Padova, Italy

RAZIONALE. ClC-3 is broadly expressed in many organs. Although ClC-3 was the first intracellular CLC to be cloned, it is subject to many controversies in respect to both its basic biophysical characteristics and its physiological functions. ClC-3, with ClC-4 and ClC-5 are located in proximal tubules residing predominantly on intracellular organelles, in particular in the endosomal pathway involved in albumin re-uptake.

In order to better understand ClC-3 role in kidney we analyzed its expression in kidney biopsies and renal cells.

CASISTICA E METODI. Immunofluorescence for ClC-3 ((K-17) Santa Cruz) was performed on kidney biopsies of patients with glomerulonephritis. Real Time PCR for *CLCN3* and housekeeping genes was performed on human mesangial (HMC) and proximal tubular (RPTC) cells RNA according to MIQE guidelines. HMC were grown with/without BSA (10 and 30 mg/ml) or D-glucose (final concentration 30 mM) for 12, 24, 48 and 72h. Statistical analysis was performed using Student's t Test.

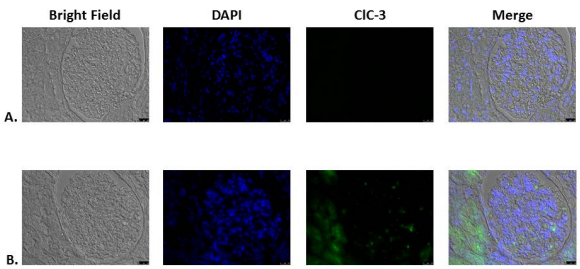
RISULTATI. ClC-3 proteins was identified both at tubular and glomerular level of patients with glomerulonephritis (Figure 1). In the glomerular compartment, ClC-3 staining was located in the cytoplasm of cells that looked like mesangial cells judging from their morphology and localization.

RPTC are known to express *CLCN3*. Using Real Time PCR we confirmed *CLCN3* presence in HMC, intriguingly at similar level of RPTC.

Cultivating HMC in proteinuria like conditions we observed, at concentrations of 10 and 30 mg/ml, a significant increase of *CLCN3* at 48 and 72h ($p<0.05$ 48h; $p<0.01$ 72h). In high glucose environment, we disclosed a significant increase in *CLCN3* at every time point evaluated ($p<0.05$).

CONCLUSIONI. For the first time we demonstrated the presence of ClC-3 in human glomeruli, in particular in HMC.

CLCN3 up-regulation due to albumin and glucose suggests the endosomal pathway involvement in mesangial cells and open new perspectives of its role in the glomerular compartment.



Immunofluorescence for ClC-3 in kidney biopsy. **A.** Negative control (without primary antibody), **B.** ClC-3 positive staining in tubular and mesangial-like cells (dil. 1:100). Green: CIC-3, Blue: DAPI. Magnification 400X.

299 POA

LA RAPAMICINA ATTRAVERSO L'ATTIVAZIONE DEL PROCESSO AUTOFAGICO p75NTR -MEDIATO MITIGA IL DANNO TUBULARE INDOTTO DALL'ALBUMINA

Lupinacci S., Perri A., Toteda G., Vizza D., Leone F., La Russa A., Gigliotti P., Lofaro D., Bonofiglio R.
Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto AO "Annunziata" Cosenza

RAZIONALE. Gli studi riportati in letteratura dimostrano che la proteinuria, marker di danno glomerulare, attraverso molteplici meccanismi, esercita un'azione citotossica sul tubulo renale. Alcuni studi suggeriscono che tra questi l'autofagia potrebbe rappresentare un meccanismo di protezione sulla cellula tubulare e che il trattamento *in vitro* con rapamicina, potenziando l'autofagia, potrebbe mitigare il danno apoptotico indotto dalla proteinuria. Scopo del lavoro è quello di testare nelle HK-2 se la rapamicina mitiga il danno indotto da elevate dosi di albumina e i meccanismi molecolari implicati.

CASISTICA E METODI. Cellule HK-2; MTT-assay; laddering assay; western blot (WB); real-time-PCR (RT-PCR); silenziamento genico; trasfezioni transienti.

RISULTATI. Saggi di MTT dimostrano che nelle HK-2 la rapamicina (20nM) riduce la vitalità cellulare attraverso l'attivazione dell'autofagia, come evidenziato dall'aumento dell'espressione genica e proteica di Beclin ed LC3II-III e non per eventi apoptotici come evidenziato dal test di frammentazione del DNA. Nelle medesime condizioni sperimentali saggi di RT-PCR, WB e di trasfezione transiente hanno dimostrato che la rapamicina attiva in maniera trascrizionale il recettore $p75^{NTR}$ il cui silenziamento genico abroga l'attivazione di Beclin ed LC3II-II. Saggi di MTT mostrano che il trattamento con albumina (5mg/ml) determina una riduzione della vitalità cellulare e l'attivazione dell'apoptosi confermata dal test di frammentazione del DNA. Nelle medesime condizioni sperimentali, saggi di RT-PCR e di WB evidenziano l'attivazione genica e proteica di markers proapoptotici (BAD-BAX) i cui livelli di espressione sono mitigati in cellule co-trattate con rapamicina. Infine, saggi di WB e di vitalità cellulare dimostrano che in assenza di $p75^{NRT}$ la rapamicina non mitiga il danno apoptotico indotto dall'albumina.

CONCLUSIONI. I nostri risultati individuano un nuovo meccanismo molecolare attraverso il quale l'autofagia indotta dalla rapamicina mitiga il danno proteinurico sul tubulo renale.

309 POA

Studio dell'effetto in vitro di NGAL sull'espressione di cellule immunomodulatorie HLA-G+/FoxP3+ in pazienti in emodialisi ed iperimmuni

Zannini C.(1), Donadei C.(1), Baraldi O.(1), Alviano F.(2), Tazzari PL.(3), Ricci F.(3),Velati C.(3), Bonsi L.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)Sede Operativa di Istologia, Embriologia e Biologia Applicata, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università di Bologna; (3)Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Dipartimento di Ematologia Oncologia e Medicina di Laboratorio, Policlinico di S. Orsola, Bologna

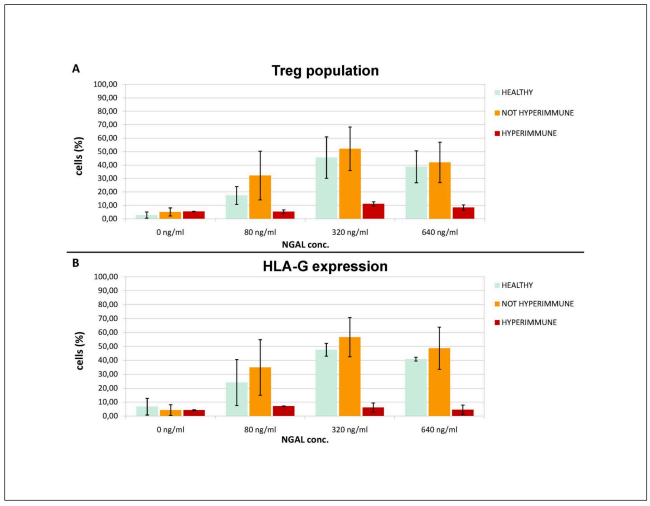
RAZIONALE. Negli ultimi anni, il numero di pazienti in attesa di trapianto renale, che presentano alloanticorpi diretti contro gli antigeni HLA e non-HLA, è aumentato, costituendo una controindicazione al trapianto ed allungando, di conseguenza, la permanenza in lista di attesa. Numerose evidenze dimostrano il contributo delle cellule "T regolatorie" (Treg) nel modulare la risposta immunitaria in differenti modelli animali e nel contesto trapiantologico, tanto da ipotizzare un loro potenziale impiego come *markers* di tolleranza, ri-

getto o predittività dell'*outcome* del trapianto. Precedentemente abbiamo dimostrato l'azione positiva *in vitro* di NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin), noto biomarker del danno renale, sull'espressione di HLA-G, riconosciuta molecola tollerogenica, da parte di popolazioni linfocitarie Treg, derivate da soggetti normali.In questo studio abbiamo valutato l'effetto di NGAL sull' espressione di HLA-G e l'influenza sulle popolazioni Treg in soggetti in emodialisi ed iperimmuni.

CASISTICA E METODI. Isolamento e caratterizzazione immunofenotipica della popolazione linfocitaria Treg a partire da cellule mononucleate da sangue periferico (PBMCs), di pazienti uremici in emodialisi ed iperimmuni.

RISULTATI. In seguito al trattamento con dosi scalari di NGAL (80-640 ng/ml), si evidenzia un aumento dell'espressione di HLA-G (Fig.1B) nella popolazione $CD4^{+}CD25^{+}FOXP3^{+}$nei soggetti in emodialisi non iperimmuni. Questo incremento risulta inoltre proporzionale alla percentuale dei Treg stessi nei PBMCs in studio e comparabile ai controlli sani (Fig.1A). Contrariamente, nei pazienti iperimmuni, l'espressione di HLA-G e la percentuale di Treg non aumentano al trattamento con NGAL, alle concentrazioni esaminate.

CONCLUSIONI. Questi risultati dimostrano un effetto immunomodulatorio di NGAL sulla popolazione linfo-monocitaria derivata da soggetti non iperimmuni, mentre tale effetto risulta inibito nei PBMCs derivati dai pazienti iperimmuni.



A. Valutazione citofluorimetrica della popolazione T regolatoria CD4+CD25+FOXP3+ in seguito al trattamento con dosi scalari di NGAL. B. Valutazione citofluorimetrica dell'espressione di HLA-G nella popolazione T regolatoria in seguito al trattamento con dosi scalari di NGAL.

302 POA

TUBULAR ENDOCYTIC RECEPTOR-MEDIATED PATWAY IN HUMAN MESANGIAL CELLS: IN VITRO MODEL OF DIABETES

Priante G., Gianesello L., Ceol M., Santinello I., Cattarin L., Anglani F., Del Prete D.
Department of Medicine, Nephrology Unit and Kidney Histomorphology and Molecular Biology Laboratory, University of Padova, Padova, Italy

RAZIONALE. ClC-5, with Megalin (LRP2) and Cubilin, is part of the molecular complex involved at proximal tubular level in the endocytic re-uptake of low-molecular-weight (LMW) proteins and albumin too.

We previously demonstrated the presence of *CLCN5* mRNA in microdissected glomeruli of patients with NIDDM.

Since human mesangial cells (HMC) are main actors of the histological alterations in DN, we performed an *in vitro* study mimicking diabetic environment in order to evaluate whether hyperglycemia was able to modulate the expression of the components of the macromolecular system involved in protein uptake at glomerular level.

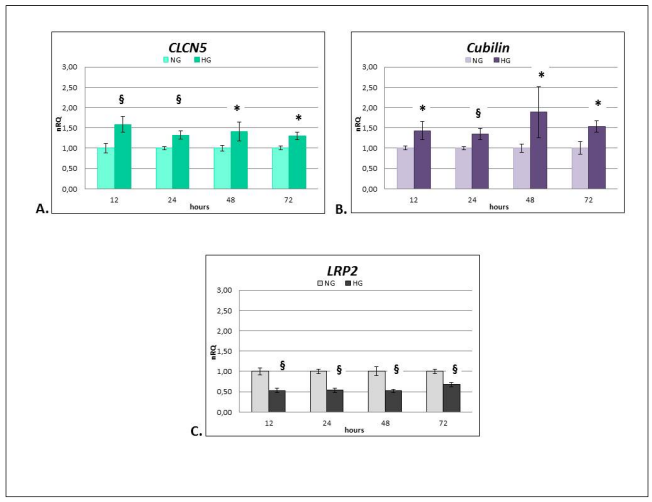
CASISTICA E METODI. HMC were cultivated with/without additional D-glucose (final concentration 30 mM) for 12, 24, 48 and 72h. Experiments were conducted in duplicate. Real Time PCR for *CLCN5, LRP2, Cubilin* and housekeeping genes was performed on HMC RNA according to MIQE guidelines. Data were analyzed with the ΔΔCt method. Statistical analysis was performed using Student's t Test.

RISULTATI. Using Real Time PCR we detected *CLCN5, LRP2* and *Cubilin* mRNA expression in control HMC. HMC grown in high glucose media disclosed a significant increase in *CLCN5* and *Cubilin* mRNA and a down-regulation in *LRP2* at every time point analyzed (*CLCN5* 48, and 72h and *Cubilin* 12, 48 and 72h $p<0.05$; *CLCN5* 12 and 24h *Cubilin* 24h and *LRP2* $p<0.01$) (Figure 1).

CONCLUSIONI. For the first time we identified *CLCN5*, *LRP2* and *Cubilin* expression in human mesangial cells.

Interestingly, the diabetic environment modulates the expression of the components of the macromolecular system involved in protein uptake. In particular, glucose is able to modify in a different manner the expression of the two receptors *LRP2* and *Cubilin*.

Since Cubilin is known to perform endocytosis without LRP2 cooperation in small intestine, the up-regulation of *CLCN5* and *Cubilin* and the down-regulation of *LRP2* may suggest a role for *Cubilin* without *LRP2* in HMC too.



Real Time PCR of HMC in diabetic environment. High glucose media up-regulated *CLNC5* (A) and *Cubilin* (B) genes while *LRP2* expression (C) was down-regulated. Data are shown as the average of two independent experiments ± SE. NG: Normal Glucose, HG: High Glucose, nRQ: normalized Relative Quantity. *p<0.05; §p<0.01

318 POA

Nox2 Mediates Skeletal Muscle Insulin Resistance Induced by a High-Fat Diet

Bruno F.(1), Souto Padron de Figueiredo A.(1), Salmon AB.(2), Jimenez F.(1), Martinez HG.(1), Halade GV.(1), Ahuja SS.(1), Clark RA.(1), DeFronzo RA.(1), Abboud HE.(1), Stallone G.(3), Grandaliano G.(3), El Jamali A.(1)
(1)Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX; (2) Sam and Ann Barshop Institute for Longevity and Aging Studies, San Antonio, TX; (3) Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Italy.

RAZIONALE. High-fat diet (HFD) induces insulin resistance but the actual role and source of reactive oxygen species (ROS) in this contest remains uncertain. In particular little is known about potential role of Nox2 in insulin resistance in skeletal muscle.

CASISTICA E METODI. Wild-type (WT) and Nox2 knockout (Nox2-KO) mice were fed up to 3 or 9 months either a standard-diet (SD: 5% fat) or a high-fat-diet (HFD: 45% fat).Before sacrifice mice were fasted and injected or not with 0.75 IU/kg insulin intraperitoneally, then ga-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

strocnemius muscles were excised and frozen in liquid nitrogen or fixed in formalin.

Whole-body fat mass was measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Serum levels of insulin and glucose were measured and HOMA index, an estimation of insulin resistance, was calculated. The same set of mice underwent insulin tolerance test and glucose tolerance test. For *in vitro* support C2C12, a murine myoblastic cell line, were cultured and treated with or without H_2O_2 (100 μM) or in presence of a standard concentration of glucose (5 mM) or a high concentration of glucose (HG, 25 mM) or palmitate (200 μM). Knockdown of Nox2 expression was performed using recombinant lentivirus containing shRNA to murine Nox2.

RISULTATI. Nox2-KO mice fed HFD exhibited only modest changes in blood glucose, insulin level and HOMA-index and the absence of Nox2 was significantly protective against the development of glucose intolerance and insulin resistance. On a SD the decrease in glucose level after insulin injection occurs faster in Nox2-KO mice than in WT mice, this kinetic difference indicates that Nox2-KO mice are more sensitive to insulin than WT mice.

CONCLUSIONI. These data suggest that Nox2 mediates insulin resistance in skeletal muscle and its absence has a protective effect against insulin resistance induced by a HFD representing a new target for treatment of metabolic syndrome and its associated complications.

319 POA

Experimental model of Type 1 Diabetes in a specific Podocin-Nox4 knock out mice to clarify the role of Nox4 in the development of Diabetic Nephropathy

Bruno F (1,2), Gorin Y (1), Doug-Yoon L (1), Shi Q (1), Wagner B (1), Tan C (1), Drel V (1), Yi X (1), Friedrichs WE (1), Stallone G (2), Grandaliano G (2), Springer F (1)
(1) Department of Medicine, University of Texas at Health Science Center, San Antonio, TX. (2)Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Italy.

RAZIONALE. Reactive oxygen species (ROS) generated by NADPH oxidases (Nox) may play a critical role in the pathogenesis of diabetic nephropathy (DN). Amongst the seven Nox homologs, Nox4 is the most abundant isoform in kidney. Previous studies have shown that functional and structural manifestations in the kidney of diabetic mice using whole-body-Nox4-knockout mice yielded conflicting results. We used a novel specific model of Podocin-Nox4-knockout mice to elucidate the role of Nox4 in DN.

CASISTICA E METODI. Wild-type (WT) and Podocin-Nox4-knockout (Pod-Nox4-KO) mice, 5 months age, were injected with Streptozocin (STZ) 150mg/kg intraperitoneally to induce experimental model of Type 1 Diabetes and followed up for 16 weeks. Blood glucose was determined weekly and 24h urine were collected for albumin measurements. Animals were sacrificed under anesthesia and both kidneys were removed. A slice of kidney cortex was frozen in liquid nitrogen or embedded in paraffin for microscopy and protein analyses, 1 kidney and half from each mouse were used for glomeruli isolation.

RISULTATI. PAS-stained sections showed reduction in matrix expansion in STZ-Pod-Nox4-KO mice compared to the WT-STZ mice. Generation of hydrogen peroxide measured by an Amplex Red Kit was significantly decreased in STZ-Pod-Nox4-KO mice compared to WT-STZ mice and the detection of superoxide production in single isolated glomeruli using dihydroethidium (DHE) analysis confirmed the same trend. Again, immunochemistry and Western Blot analysis demonstrated an important cut down in proteins matrix deposition in STZ-Pod-Nox4-KO mice. All together these data suggests that Nox-4 is one of the major source of ROS production in kidney cortex, in particular in glomeruli, and it's a main actor in the development of DN.

CONCLUSIONI. Our animal model of Podocin specific Nox4-KO mice clearly elucidate the role of Nox4 as one of the main mediator involved in the devolopment of DN in terms ofrenal hypertrophy, mesangial matrix accumulation and interstitial matrix protein expression.

331 POA

Early biomarkers of ATI and pathophysiology of renal damage in the context of a carbontetrachloride induced cirrhosis model in rats

Angeletti A.(1), Donadei C.(1), Aldini R.(2), Conte M.(2), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico di S.Orsola, Bologna; (2)Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Università di Bologna

RAZIONALE. La sindorme Epato-Renale (HRS) è definita come alterazione della funzione renale in corso di insufficienza epatica. Le conoscenze attuali della fisiopatologia sono basate sulla natura funzionale del danno, in assenza di alterazioni strutturali. Recenti sperimentazioni animali hanno evidenziano il rapido danno renale conseguente ad indotta ischemica epatica. Lo studio si propone di definire la patofisiologia del danno renale in un modello animale di cirrosi indotta dall'inalazione di tetracloruro di carbonio (CCl4) su ratti.

CASISTICA E METODI. La cirrosi è stata indotta in ratti Winstar-Han mediante inalazione CCl4 in 15 settimane.

Il danno tubulare renale è stato valutato mediante l'analisi Luminex xMAP dei markers urinari precoci di danno (Calbindin, Clusterin, GST-π, IL-18, KIM-1,MCP-1, Albumin, B2M, Cystatin C, NGAL, Osteopontin and TFF3).

L'infiammazione sierica mediante l'analisi Luminex xMAP di citochine infiammatorie

E' stata eseguita, su tessuto di ratto, analisi istologica, immunofluorescenza e quantificazione proteica tramite WesternBlotting di trasportatori cellulari di acidi biliari.

RISULTATI. La cirrosi è stata indotta in tutti i ratti.

Le citochine infiammatorie sieriche presentano un picco uniformemente alla 4' settimana (TAB A) mentre i markers urinario si comportano in modo meno uniforme, ma tutti presentano delle positività nel periodo di osservazione(TAB B)

La creatinina è risultata sempre in range di normalità, tranne in due ratti.

La microscopia ottica ha rilevato lievi segni di sofferenza tubulare e segni di degenerazione da tesuto cellulare tubulare in tessuto adipocitario.

L'IF e WB sono tutt'ora in corso

CONCLUSIONI. Questo studio dimostra la correlazione nel modello animale fra danno epatico, risposta infiammatoria sistemica e danno renale. In attesa dei risultati definitivi, è possibile ipotizzare un meccanismo fisiopatologico di danno renale in corso di insufficienza epatica, non esclusivamente riconducibile al danno funzionale.

Tale meccanismo fisiopatologico potrebbe aiutare a comprendere, ed in futuro prevenire, la ragione per cui solo alcuni pazienti epatopatici sviluppano HRS.

A

	EPO (ng/ml) M±DS	IL-10 (ng/ml) M±DS	IL-10 (ng/ml) M±DS	IL-10 (ng/ml) M±DS	IL-1a (ng/ml) M±DS	IL-1 (ng/ml) M±DS	M-CSF (ng/ml) M±DS	IL-1R (ng/ml) M±DS	IL-4 (ng/ml) M±DS	IFNγ (ng/ml) M±DS	MIP-2α (ng/ml) M±DS	IL-5 (ng/ml) M±DS	TNFα (ng/ml) M±DS	VEGF (ng/ml) M±DS	MCP-1 (ng/ml) M±DS	IL-6 (ng/ml) M±DS	G-CSF (ng/ml) M±DS	RANTES (ng/ml) M±DS	IL-4 (ng/ml) M±DS	GRO/KC (ng/ml) M±DS	IL-17A (ng/ml) M±DS	IL-13α70 (ng/ml) M±DS
T0	87.82 ±48.54	16.66 ±6.03	278.82 ±114.59	181.40 ±92.07	16.63 ±4.28	11.33 ±23.10	142.34 ±6.46	174.53 ±63.05	14.34 ±7.96	0.00	64.76 ±28.43	43.43 ±44.83	0.00	88.46 ±41.71	301.40 ±43.85	174.53 ±74.85	0.00	721.47 ±243.01	11.04 ±10.99	4.01 ±1.24	81.56 ±40.10	35.78 ±11.90
1° settimana di trattamento	89.38 ±6.86	7.81 ±6.17	180.17 ±83.86	113.17 ±40.10	13.14 ±6.3	0.00	121.96 ±65.60	98.08 ±41.92	8.40 ±5.68	0.00	48.20 ±20.16	48.98 ±16.98	0.00	42.46 ±21.17	324.30 ±69.68	130.53 ±48.30	0.00	494.96 ±251.78	10.40 ±6.95	4.81 ±1.17	41.78 ±42.28	28.38 ±21.49
2° settimana di trattamento	102.58 ±182.12	15.30 ±10.70	228.20 ±107.45	259.87 ±113.04	25.12 ±11.13	81.89 ±60.58	143.41 ±68.20	148.80 ±78.88	13.16 ±13.81	0.00	54.87 ±28.61	73.05 ±57.08	8.84 ±6.78	113.07 ±107.31	487.00 ±141.89	200.24 ±124.31	1.08 ±0.72	713.72 ±300.05	23.24 ±18.74	10.48 ±8.84	87.09 ±49.05	51.81 ±47.71
4° settimana di trattamento	153.20 ±59.17	31.17 ±25.48	457.27 ±226.80	293.87 ±172.68	58.88 ±41.01	140.78 ±131.11	254.38 ±171.80	254.13 ±171.83	56.40 ±20.87	17.31 ±10.91	74.16 ±32.46	164.01 ±103.46	10.28 ±9.83	115.09 ±57.13	1011.02 ±458.32	334.66 ±178.84	1.35 ±1.17	4853.75 ±522.14	43.13 ±23.78	35.35 ±22.48	70.71 ±48.49	155.47 ±109.73
8° settimana di trattamento	131.22 ±8.92	13.34 ±12.84	233.84 ±177.42	270.84 ±187.74	21.27 ±11.39	140.82 ±80.04	184.01 ±174.32	157.41 ±117.92	10.34 ±8.42	0.00	41.13 ±34.85	80.81 ±69.35	8.79 ±9.22	111.07 ±111.07	1256.07 ±890.65	213.07 ±87.19	0.84 ±0.80	599.76 ±470.29	18.21 ±9.53	23.02 ±10.90	65.87 ±45.12	42.46 ±41.89
10° settimana di trattamento	28.87 ±20.67	48.18 ±70.53	49.27 ±17.90	69.42 ±40.81	48.43 ±25.74	269.14 ±188.54	110.43 ±87.43	28.80 ±20.03	8.48 ±4.33	0.00	57.55 ±45.27	287.10 ±211.18	7.78 ±5.77	52.68 ±39.71	733.87 ±459.18	48.79 ±29.41	0.00	270.28 ±219.09	10.44 ±23.22	58.99 ±47.89	5.15 ±9.49	0.00

B

	Cistatina (µg/ml) per 1 ml M±DS	Proteina chemiotattica monocitaria (µg/ml) per 1 ml M±DS	KIM-1 (µg/ml) M±DS	IL-18 (µg/ml) M±DS	Osteopontina (µg/ml) M±DS	β-2-microglobulina (µg/ml) M±DS	Cistatina C (µg/ml) M±DS	NGAL (µg/ml) M±DS	Calbindina (µg/ml) M±DS
T0	51.58 ±17.42	0.25 ±0.10	0.15 ±0.05	0.48 ±0.13	0.09 ±0.05	42.87 ±14.72	1.44 ±0.53	41.52 ±21.83	13.90 ±6.86
1° settimana di trattamento	83.44 ±68.90	0.66 ±0.37	0.17 ±0.08	0.82 ±0.33	0.11 ±0.04	105.04 ±94.42	10.41 ±10.24	71.34 ±37.55	21.11 ±13.89
2° settimana di trattamento	87.79 ±74.25	0.63 ±0.48	0.15 ±0.07	0.73 ±0.45	0.08 ±0.04	321.70 ±159.65	3.23 ±1.82	85.48 ±43.50	19.85 ±13.80
3° settimana di trattamento	48.56 ±28.14	0.44 ±0.35	0.12 ±0.08	0.38 ±0.20	0.09 ±0.05	335.45 ±214.12	1.58 ±0.54	151.37 ±123.41	18.24 ±10.75
4° settimana di trattamento	61.44 ±34.02	0.35 ±0.20	0.13 ±0.07	0.42 ±0.32	0.12 ±0.05	357.76 ±288.88	7.84 ±6.09	180.01 ±139.12	11.21 ±10.32
8° settimana di trattamento	48.88 ±49.14	0.35 ±0.18	0.18 ±0.09	0.45 ±0.31	0.17 ±0.09	227.83 ±109.28	22.11 ±22.33	414.93 ±277.52	21.40 ±10.93
9° settimana di trattamento	76.87 ±53.34	0.33 ±0.22	0.15 ±0.14	0.35 ±0.23	0.14 ±0.09	187.41 ±117.91	7.07 ±5.97	288.70 ±232.83	13.51 ±11.42
7° settimana di trattamento	111.45 ±93.64	0.28 ±0.13	0.10 ±0.07	0.39 ±0.28	0.15 ±0.07	260.90 ±181.66	20.00 ±23.34	452.78 ±283.24	21.12 ±10.98
8° settimana di trattamento	82.84 ±60.39	0.48 ±0.33	0.12 ±0.08	0.46 ±0.21	0.13 ±0.09	214.70 ±158.62	14.47 ±7.80	318.04 ±204.73	11.78 ±7.34
11° settimana di trattamento	57.81 ±17.82	0.77 ±0.47	0.18 ±0.09	0.56 ±0.39	0.28 ±0.20	142.05 ±122.72	20.17 ±20.81	324.91 ±175.95	19.90 ±10.28
10° settimana di trattamento	58.33 ±39.66	0.42 ±0.30	0.15 ±0.09	0.39 ±0.13	0.01 ±0.03	47.07 ±24.21	1.76 ±7.29	80.74 ±40.90	10.81 ±21.73

Tab. A: quantificazione Luminex di citochine infiammatorie in siero.

Tab. B: quantificazione Luminex di markers precoci di danno renale in urine.

Uno dei meccanismi responsabili sembra essere la ricostituzione della produzione di NO.

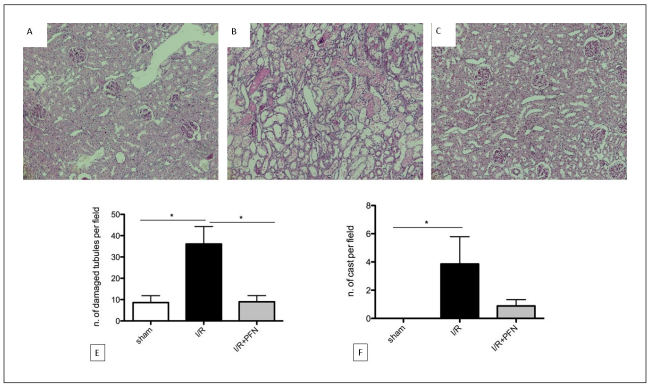


Figura 1. Preparati istologici (colorazione PAS) dopo 24h dall'ischemia dei gruppi sham (A), I/R (B), I/R+PFN (C). I grafici si riferiscono al conteggio di tubuli danneggiati (E) e cilindri (F) per campo nei vari gruppi

10 POA

PIRFENIDONE PREVIENE IL DANNO RENALE ACUTO DA ISCHEMIA NEL TOPO

Fontana F.(1,2), Berman Parks N.(1), Lima Posada I.(1), Cappelli G.(2), Bobadilla Sandoval NA.(1)
(1)Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Unidad de Fisiología Molecular, Mexico City, MEXICO; (2)Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico di Modena, Modena, ITALY

RAZIONALE. Pirfenidone è una piccola molecola attiva per os usata nel trattamento della fibrosi polmonare idiopatica; agisce attraverso un effetto anti-fibrotico (inibizione di TGF-β), possiede anche proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie. Riduce la progressione della fibrosi renale in diversi modelli animali, e diminuisce la perdita di GFR nella nefropatia diabetica e nella sclerosi focale e segmentale nell'uomo.
Abbiamo valutato l'effetto della somministrazione profilattica di Pirfenidone sul danno renale acuto secondario a ischemia renale bilaterale.

CASISTICA E METODI. Tre gruppi di topi Wistar: 1) chirurgia sham (S) 2) topi sottoposti a 20 min di ischemia renale bilaterale e 24-h di riperfusione (I/R) e, 3) topi trattati per 24-h con Pirfenidone (700 mg/kg) prima dell'ischemia renale bilaterale (I/R+PFN). 24-h dopo la chirurgia sono stati misurati: creatinina sierica, clearance della creatinina (CrC), proteinuria; livelli urinari di HSP72 (UHSP72V), nitrati e nitriti (UNO2/NO3V); pressione arteriosa media (MAP) e flusso plasmatico renale (RBF). Il danno tubulare (DT) è stato valutato contando il numero di cilindri e il numero di tubuli danneggiati per campo.

RISULTATI. I/R ha mostrato una riduzione della CrCl (I/R 0.22±0.04 vs S 0.36±0.06 ml/min/100g weight; p<0.05), output urinario (I/R 20±9.5 vs S 32.7±19.3 ml/day; p<0.05), RBF (I/R 1.08±0.37 vs S 1.53±0.17 ml/min/100g weight; p<0.05), esteso DT e significativo aumento di UHSP72V (western blot), diminuzione della produzione di NO misurata con UNO2/NO3V (I/R 3.1 ±1.3 vs S 5.4±2.5 µmol/24-h). I/R+PFN ha mostrato normalizzazione di CrCl (I/R+PFN 0.33±0.04 vs I/R 0.22±0.04 ml/min/100g weight; p<0.05), output urinario (I/R+PFN 47.5±5.7 vs I/R 20±9.5 ml/day; p<0.05), RBF (I/R+PFN 1.51±0.15 vs I/R 1.08±0.37 ml/min/100g weight; p<0.05); UHSP72V sono risultati non dosabili, e il DT significativamente ridotto; UNO2/NO3V sono risultati ricostituiti (I/R+PFN 7.05±0.78 vs I/R 3.1±1.3 µmol/24-h; p<0.05).

CONCLUSIONI. pre-trattamento con Pirfenidone può prevenire il danno renale acuto dovuto all'ischemia renale bilaterale nel topo.

29 POA

RUOLO DEI POLIMORFISMI GENETICI DI KLOTHO NELLA SODIO-SENSIBILITÀ: LINK TRA SODIO EDINVECCHIAMENTO

Lanzani C.(1), Citterio L.(1), Delli Carpini S.(1), Brioni E.(1), Simonini M.(1), Lupoli S.(2), Gatti G.(1), Zagato L.(1), Barlassina C.(2), Manunta P.(1)
(1)IRCCS San Raffaele Scientific Institute Milano ITALY; (2)Università degli Studi di Milano Milano ITALY

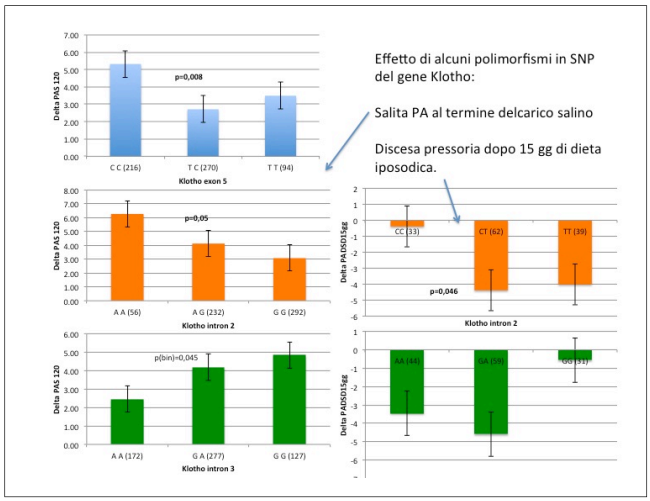
RAZIONALE. Precedenti studi nel topo transgenico hanno dimostrato che la deficienza parziale di Klotho causa
invecchiamento precoce e più recentemente sviluppo di ipertensione sodio sensibile. Un recente studio di
trascrittomica nel rene di ratto inoltre ha confermato che Klotho si esprime nel tubulo renale.

CASISTICA E METODI. Scopo: indagare il ruolo di polimorfismi nel gene Klotho nell'ipertensione sodio-sensibile nell'uomo.
Disegno: Studio della relazione pressione-natriuresi in pazienti ipertesi, mai trattati farmacologicamente, naive (NHP) attraverso carico salino acuto (NaLoad: 310 mMol in 2 h ev) e dieta a basso contenuto di sodio (Low SD: <100 mEq/die per 15 gg).
Metodi: il protocollo Naload è stato eseguito in 580 NHP, mentre il protocollo LowSD è stato seguito correttamente da 137 NHP (su 324 arruolati).

RISULTATI. Attraverso analisi GWA abbiamo identificato 32 SNPs nel gene Klotho (che si
riducono a 15 con tagging r^2=0,80). Di questi ben sei sono risultati significativamente associati alle variazioni di PA. L'effetto dei genotipi per gli SNP di Klotho sulle variazione della PA sistolica (pannello superiore) dopo carico salino acuto e della PA distolica (pannello inferiore) dopo 15 giorni dei dieta iposodica sono riportate nella figura allegata.

CONCLUSIONI. Questi risultati costItuiscono la prima dimostrazione del ruolo del gene Klotho nell'omeostasi del sodio e quindi nello sviluppo dell'ipertensione nell'uomo e suggeriscono che i polimorfismi di Klotho influenzino l'escrezione tubulare renale di Na. Se confermati da ulteriori analisi, Klotho potà essere considerato un gene chiave sia nel processo di invecchiamento che nella sodio sensibilità.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



Malattia renale cronica stadio 1-5 /Anemia/Metabolismo calcio-fosforo

31 POA

Beneficio del trattamento con Mircera su out-come clinici e qualità della vita nel paziente anziano cardio-nefropatico: risultati di uno studio osservazionale prospettico "pilota".

Marinelli T., Melfitano A., Benvenuto A.
SC Medicina Interna - PO "T.Masselli Mascia" San Severo - ASLFG

RAZIONALE. L'anemia è di comune riscontro nei pazienti anziani e nella nostra casistica, in Medicina Interna, ne è affetto 1/3 dei pazienti ricoverati. Cause più frequenti di anemia nei pazienti anziani ospedalizzati (>80 anni) sono: carenza marziale, flogosi cronica, epatopatia cronica evoluta, sindrome mielodisplastica e deficit di epo da malattia renale cronica.

CASISTICA E METODI. Abbiamo trattato alla dimissione 40 pazienti affetti da mrc stadio 3-4 K-DOQI (MDRD) complicata da anemia di grado moderato-severo, di età compresa tra 81 e 105 anni (età media 89 anni), con Mircera sc in somministrazione mensile, per un periodo di osservazione di un anno. Trattasi di pazienti ricoverati per scompenso cardiaco in cardiopatia ipertensiva (disfunzione ventricolare sin moderato-severa) affetti da 2 o più comorbilità (diabete mellito, cardiopatia ischemica, dislipidemia, aocp, gammopatia monoclonale) più volte ospedalizzati negli anni precedenti (in media 20 giorni/anno) con mrc già nota complicata da anemia e mai trattati con epo. I pazienti all'inizio dell'osservazione sono stati sottoposti a questionario SF-36.

RISULTATI. A fine periodo non sono stati osservati decessi, né ospedalizzazioni; nessun paziente è stato sottoposto ad emotrasfusione; un paziente ha necessitato di terapia marziale e in tutti si è osservato un aumento della clearance della creatinina in media di 1/3 rispetto al valore iniziale, tutti hanno raggiunto il target di Hb con una progressiva riduzione della dose di epo di circa il 50%. I pazienti sono stati infine sottoposti ad ecocardiogramma e a questionario SF-36 dimostrando un miglioramento della funzionalità cardiaca (incremento 1/3 della frazione di eiezione) e a soggettivo miglioramento della qualità di vita.

CONCLUSIONI. La somministrazione mensile di epo (mircera sc) nel paziente anziano affetto da mrc stadio 3-4 K-DOQI migliora stato anemico e funzionalità renale, determinando migliore qualità di vita, riducendo i costi per il ssn eliminando ospedalizzazioni, necessità di emotrasfusioni e riducendo progressivamente la posologia del farmaco.

40 POA

Effetti del Cinacalcet sul rischio litogeno urinario in pazienti con calcolosi renale associata ad iperparatiroidismo primitivo.

Vitale C., Tricerri A., Fabbrini L., Bermond F., Marcuccio C., Soragna G.
SC Nefrologia e Dialisi. AO Ordine Mauriziano di Torino

RAZIONALE. L'iperparatiroidismo primitivo (PHPT) può favorire l'insorgenza di nefrolitiasi calcica, principalmente attraverso un'aumentata escrezione urinaria di calcio, fosfato ed ossalato. In questi casi, la paratiroidectomia (PTX) ha effetti curativi anche sulla calcolosi renale.

In pazienti con elevato rischio chirurgico, o che rifiutino l'intervento di PTX, il Cinacalcet costituisce un'alternativa farmacologica per controllare la sindrome ipercalcemica. Tuttavia, non è noto se in pazienti con PHPT e nefrolitiasi il Cinacalcet sia efficace anche nel prevenire le recidive di calcolosi.

In questo lavoro sono valutati gli effetti del Cinacalcet sul rischio litogeno urinario in pazienti con PHPT e nefrolitiasi.

CASISTICA E METODI. N° 10 pazienti con PHPT e nefrolitiasi recidivante di CaOx e CaFosfato, non in previsione di PTX, sono stati trattati con Cinacalcet (30-120 mg/die), modulando la dose in base a calcemia e tolleranza del farmaco. Tutti sono stati sottoposti ad uno studio del metabolismo minerale e della soprassaturazione urinaria (ß) per CaOx e brushite, prima (Basale) e durante la terapia. In 3 pazienti che hanno successivamente acconsentito alla PTX, la valutazione metabolica è stata ripetuta dopo l'intervento.

RISULTATI. In Cinacalcet, si sono osservate riduzioni significative della Calcemia totale (Ca) e ionizzata (Ca^{2+}) rispetto al Basale ($p<0.01$), mentre non sono emerse variazioni significative di PTH, calciuria/creatininuria (Ca/Cr), soglia renale del fosfato ($TMPO_4$), diuresi, ßCaOx e ßbrushite (Tabella).

Nei 3 pazienti poi sottoposti a PTX, all'intervento è seguito il rientro nei range di normalità di PTH, Ca/Cr e $TMPO_4$, con una marcata riduzione dei valori medi di ßCaOx (-69%) e ßbrushite (-82%) rispetto al periodo in Cinacalcet.

CONCLUSIONI. In pazienti con PHPT e nefrolitiasi calcica, dosi di Cinacalcet in grado di normalizzare i livelli calcemici non hanno dimostrato analoga efficacia nel ridurre i livelli di calciuria e fosfaturia e nel migliorare il rischio litogeno urinario. In questi pazienti, soltanto la PTX sembra essere curativa nei confronti della nefrolitiasi.

	Basale	Cinacalcet	PTX
Ca *(mg/dl)*	10.9±1.1	9.7±0.6 *	9.3±0.2
Ca^{2+} *(mmol/l)*	1.39±0.08	1.24±0.07 *	1.18±0.04
sPO_4 *(mg/dl)*	2.6±0.7	2.8±0.4	3.2±0.4
PTH	171±89	137±82	60±32
Ca/Cr *(mg/mg)*	0.31±0.11	0.28±0.08	0.09±0.08
$TmPO_4$ *(mg/100mlGFR)*	2.1±0.7	2.2±0.7	2.7±0.5
Diuresi *(ml)*	2314±388	2319±740	2633±922
ßCaOx	5.1±2.2	7.3±2.5	2.2±1.1
ßbrushite	1.4±1.2	1.7±1.2	0.3±0.2

Parametri metabolici basali e durante terapia con Cinacalcet (10 pazienti) e controllo dopo PTX (3 pazienti). *p<0.01

41 POA

L'ADEGUATA NUTRIZIONE DEL NEFROPATICO IN TERAPIA CONSERVATIVA FA LA DIFFERENZA? NOSTRE ESPERIENZE.

Bruzzese A., Montuori F., Bianchimano B., Costantino G., Aloisi C., Buemi M., Santoro D.
UOC Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "G. Martino", Messina

RAZIONALE. Il controllo degli apporti nutrizionali alimentari rappresenta uno dei capisaldi della terapia conservativa per il paziente affetto da insufficienza renale cronica. Il termine di "dieta" con cui vengono sintetizzati i vari aspetti ad esso inerenti, tuttavia non trova unanimi consensi favorevoli. Una corrente di pensiero nefrologico vorrebbe sminuirne il valore globale positivo in correlazione ad un suo presunto impatto psicologico "demoralizzante".

CASISTICA E METODI. Abbiamo confrontato due gruppi di pazienti. Il primo gruppo, seguito in modo prospettico da dicembre 2013 a maggio 2015, costituito da soggetti in stadio III-IV, che erano stati motivati al controllo degli apporti nutrizionale, mediante un percorso di educazione terapeutica strutturata, con l'intervento di un gruppo di lavoro cooperativo integrato tra diverse figure professionali (nefrologo, dietista, infermiere, psicologo), dimostrando di avere una buona aderenza terapeutica. Il secondo gruppo, seguito in modo retrospettivo da maggio 2015 a dicembre 2013, era costituito da soggetti in stadio II-III-IV, che non avevano mai seguito la "dieta per nefropatici" per svariati motivi (la ignoravano completamente, il nefrologo non l'aveva proposta, l'avevano rifiutata, ecc…).

RISULTATI. Durante il periodo di osservazione, nel primo gruppo 5 paz. hanno iniziato il trattamento emodialitico, 1 è deceduta, 10 hanno subito un peggioramento, 20 hanno presentato un miglioramento, 14 sono rimasti clinicamente stabili. Nel secondo gruppo, invece non si è assistito a nessun miglioramento, 8 pazienti sono rimasti stabili, mentre 42 hanno avuto un peggioramento della funzionalità renale, dei quali il 50 % in modo piuttosto accelerato.

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza, l'indicazione al trattamento dietetico è risultato efficace nel rallentare la progressione dell'insufficienza renale cronica. Riteniamo che i risultati positivi da noi osservati siano da mettere in correlazione con la corretta effettuazione del controllo degli apporti nutrizionali alimentari, fondato sulla "motivazione" del paziente e sulla sua aderenza al processo di cura.

11 POA

Livelli indosabili di PTH immunoreattivo in due fratelli con nefrolitiasi calcica recidivante normocalcemica.

Vitale C.(1), Marranca D.(2), Vizzini M.(2), Marangella M.(1), Wall J.(1), Migliardi M.(2)
(1)SC Nefrologia e Dialisi; (2)Laboratorio Analisi Chimiche e Microbiologiche, AO Ordine Mauriziano di Torino; §DiaSorin Inc.

RAZIONALE. Esistono rare segnalazioni di neoplasie paratiroidee con ipercalcemia e livelli indosabili di PTH intatto immunoreattivo (i-PTH). Poiché alla rimozione dell'adenoma seguiva la normalizzazione dei livelli di calcio (sCa) e di i-PTH, fu ipotizzato che la neoplasia producesse un PTH anomalo, non immunoreattivo ma in grado di indurre ipercalcemia e quindi di inibire l'increzione di PTH delle paratiroidi sane. Ad oggi, non vi sono segnalazioni di soggetti clinicamente euparatiroidei con livelli indosabili di i-PTH circolante.

Riportiamo qui i dati relativi alla famiglia di due fratelli nefrolitiasici, clinicamente euparatiroidei ma con i-PTH indosabile.

CASISTICA E METODI. La famiglia è composta da padre (60 aa, sano); madre (52 aa, osteoporosi); figlia (18 aa) e figlio (21 aa).

Il PTH è stato dosato con metodo immunometrico Immulite 2000® (IM) e con spettrometria di massa (MS). Questa è stata condotta con metodica specifica (digestione con tripsina) che stima i livelli di PTH circolante a partire dai frammenti N-terminali 1-13 e 14-20.

Calcemia (sCa) e fosforemia (sPO4) sono state determinate con metodiche di routine, 25(OH)VitD e $1,25(OH)_2$VitD con metodi RIA commerciali (DiaSorin).

RISULTATI. Diversamente dai genitori, nei due fratelli sCa, sPO4 e $1,25(OH)_2$VitD suggerivano un euparatiroidismo, ma i-PTH risultava indosabile, anche dopo verifica con altri metodi IM (Tabella). Mentre nella figlia PTH 1-13 e 14-20 erano francamente ridotti e suggestivi di bassi livelli circolanti di PTH, nel figlio ciò trovava conferma soltanto nel valore del PTH 1-13.

La discrepanza fra i livelli di PTH determinati mediante metodo IM ed MS potrebbe suggerire, nei due pazienti, la presenza di frammenti PTH-like biologicamente attivi, ma non immunoreattivi forse a causa di alterazioni nella porzione N-terminale.

CONCLUSIONI. Questo caso, che costituisce il primo riscontro di i-PTH indosabile in soggetti clinicamente euparatiroidei, suggerisce che i dosaggi immunometrici del PTH intatto oggi disponibili non sempre possano essere adeguati indicatori dell'attività biologica ormonale in vivo.

	Figlia	Figlio	Padre	Madre
sCa totale *(mg/dL)*	9.8	9.4	9.5	10.0
sCa^{++} *(mmol/L , pH 7.4)*	1.23	1.23	1.16	1.23
sPO$_4$ *(mg/dL)*	2.9	2.5	2.6	3.6
25(OH) VitD *(ng/mL)*	26.2	41.4	23.0	31.1
1.25(OH)$_2$ VitD *(ng/mL)*	59.3	53.7	37.2	25.8
PTH (IM) *(pg/mL)*	<3	<3	38.4	19.2
PTH 1-13(SM) *(pg/mL)*	6.0	4.3	29.0	42.7
PTH 14-20(SM) *(pg/mL)*	7.3	26.4	48.7	76.5

12 POA

Effetti della supplementazione nutrizionale di Colecalciferolo sul rischio litogeno urinario in pazienti con nefrolitiasi calcica idiopatica.

Bermond F.(1), Fabbrini L.(1), Tricerri A.(1), Gabella P.(1), Berutti S.(1), Marcuccio C.(1), Soragna G.(1), Gallo L.(2), Vitale. C.(1)
(1)SC Nefrologia e Dialisi; (2)Laboratorio Analisi Chimiche e Microbiologiche. AO Ordine Mauriziano di Torino.

RAZIONALE. I pazienti con nefrolitiasi calcica idiopatica hanno un rischio aumentato di sviluppare osteopenia, aggravabile da una concomitante carenza di VitD. Tuttavia, non vi sono sufficienti dati sugli effetti della somministrazione di Colecalciferolo sul rischio litogeno urinario di questi pazienti. Nel presente lavoro viene approfondito questo problema.

CASISTICA E METODI. N° 38 pazienti in follow-up per nefrolitiasi calcica (24 ♀; età 53±18 aa), affetti da carenza di VitD (25OHVitD < 20ng/mL), hanno ricevuto una terapia con Colecalciferolo mirata alla normalizzazione dei livelli di 25OHVitD (≥ 30 ng/mL).

Prima e dopo terapia,è stato eseguito uno screening metabolico inclusivo di ormoni calciotropi (PTH; 25OHVitD; $1.25(OH)_2$VitD), markers di bone turnover (ALP; DPD urinaria) e determinazione della soprassaturazione urinaria per Calcio Ossalato (ßCaOx) e Calcio Fosfato (ßbsh). L'intake proteico è stato stimato da Escrezione Azotata Totale (TNE) e solfaturia; quello di Na dalla sodiuria.

RISULTATI. Durante terapia con Colecalciferolo (5.000-10.000 U/sett), i livelli sierici di 25OHVitD sono aumentati da 12.3±5.4 a 40.8±12.4 ng/mL (p<0.01) e quelli di $1.25(OH)_2$VitD da 43.9±19.1 a

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

54.1±16.1 pg/mL (p<0.01); il PTH è diminuito da 69.8±27.7 a 50.8±17.5 pg/mL (p<0.01).

La calcemia è rimasta stabile (9.5±0.5 vs 9.6±0.5 mg, p=ns), la calciuria di 24h è aumentata da 188±98 a 232±101 mg (p<0.05) e nessuna variazione significativa è emersa a riguardo di calciuria fasting (da 0.13±0.09 a 0.15±0.09 mg/Cr, p=ns), ALP (da 188±40 a 186±52 UI, p=ns), DPD (da 6.9±2.8 a 6.8±2.3 nM/mMCr) e indicatori nutrizionali (TNE, solfaturia, sodiuria e volume urinario).

Durante il trattamento si è osservato un aumento di circa l'8% di ßCaOx (4.2±3.2 vs 3.9±2.9, p=n.s.) e del 30% di ßbsh (1.3±1.2 vs 1.0±0.7, p=0.05).

CONCLUSIONI. In pazienti con nefrolitiasi e carenza di VitD, la somministrazione nutrizionale di Colecalciferolo può aumentare l'escrezione urinaria di calcio e il rischio litogeno. In questo contesto, una valutazione della soprassaturazione urinaria in corso di terapia appare consigliabile.

7 POA

A New In Vitro Model to Delay High-Phosphate Induced Vascular Calcification Progression

Ciceri P., Elli F., Cappelletti L., Tosi D., Braidotti P., Bulfamante G.
Laboratorio di Nefrologia Sperimentale, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano

RAZIONALE. An increasing amount of patients affected by advanced chronic kidney disease suffer from vascular calcification (VC), that associates with cardiovascular morbidity and mortality. In this study we created a new experimental *in vitro* model, trying to better elucidate high-phosphate (Pi) induced VC pathogenic mechanisms.

CASISTICA E METODI. Rat aortic VSMC challenged 7 days with high-phosphate concentration (high-Pi, 5mmol/L) calcify.

RISULTATI. Rat aortic vascular smooth muscle cells (VSMCs) were challenged for 7-10 days with high-Pi with a repeated and short suspensions of high-Pi treatment (Intermittent Suspension, IS) that was able to induce a significant inhibition of high-Pi calcification, maximal at 5 hours. Interestingly, the delay in calcification is a consequence of either the absence of free Pi or calcium crystals being comparable to the total effect obtained during the 5h-IS. The protective effect of IS was mediated by the reduction of apoptosis as demonstrated by the action of 20 µmol/L Z-VAD-FMK and by the preservation of the pro-survival receptor Axl expression. Furthermore, autophagy, during IS, was potentiated by increasing the autophagic flux, evaluated by LC3IIB western, while treating VSMCs with 1 mmol/L valproic acid did not affect VC. Finally, IS prevented VSMC osteoblastic differentiation by preserving smooth muscle lineage markers expression.

CONCLUSIONI. Our data support the hypothesis that to delay significantly VC is necessary and sufficient the IS of high-Pi challenge. The IS was able to prevent significantly apoptosis, to induce a potentiation in autophagy, and to prevent osteoblastic differentiation by preserving SM lineage markers.

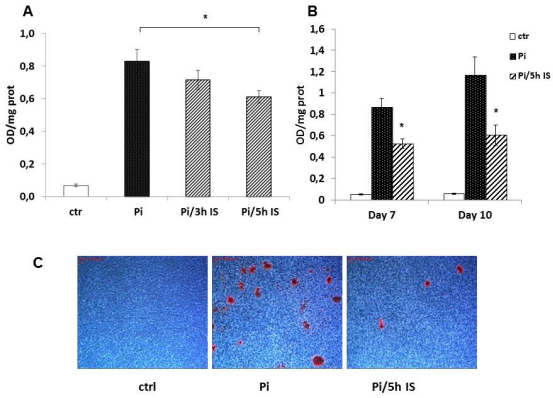


Fig. 1

Effect of high-Pi IS on calcification. **A**: Rat VSMCs were cultured in calcification medium and challenged with 5 mmol/ml Pi for 7 days, suspending for 3 or 5h high-Pi challenge (Pi/3h IS or Pi/5h IS). **B** Rat VSMCs were challenged for 7 or 10 days with 5 mmol/Pi and 5h high-Pi suspension was performed (Pi/5h IS). **C** Calcium deposition was assessed at light microscopic level by Alizarin red staining. ctrl: no deposit; Pi and Pi/5h IS: red deposits indicate Pi-dependent deposits of Ca-crystals. Magnification x20. Ca deposition was measured and normalized by cellular protein content. Data are presented as mean ± SE (*p<0.01).

4 POA

Eczema solitario pruriginoso concomitante ad assunzione di febuxostat, in paziente con insufficienza renale cronica

Cecchetti E.(1), Scorzoni D.(2), Tettamanzi FM.(1), Viganò E., Casoria V., Scalia P.(1)
(1)U.O. Nefrologia e dialisi, Azienda Ospedaliera Busto A. - P.O. Tradate; (2)U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Busto A. - P.O. Tradate

RAZIONALE. Uomo di 65 anni seguito, presso l'ambulatorio pazienti con insufficienza renale della nostra U.O. di Nefrologia, dal 1999 per insufficienza renale in nefroangiosclerosi ipertensiva. In anamnesi ipertensione arteriosa nota dal 1994, intervento di laringectomia sovra-glottica per carcinoma laringeo nel 2004, successiva diagnosi di cardiopatia ipertensiva in compenso (classe NYHA1-2) e riscontro di ipotiroidismo posto in terapia sostitutiva con L-tiroxina.

CASISTICA E METODI. Il 16-10-2014 eseguiva controllo nefrologico e valutazione ematochimica e urinaria, con riscontro di clearance della creatinina di 40.72 ml/min e MDRD di 26 ml/min, uricemia di 6.4 mg/dl (v.n.3.4-7 mg/dl). Il paziente assumeva regolarmente allopurinolo 300 mg/die, in tale sede veniva decisa la sua sostituzione con febuxostat 80 mg/die.

RISULTATI. Al successivo controllo del 18-02-2015 il paziente lamentava la comparsa, da circa 10 giorni, di una unica lesione eczematosa di circa 5 cm di diametro, notevolmente pruriginosa, all'arto inferiore dx (foto 1.). Ritenendo che la lesione fosse causata da febuxostat, il paziente ne aveva sospeso spontaneamente l'assunzione da sette giorni. Si e' trattato topicamente la dermatite con pomata a base di due derivati dell'acido 18-β-glicirretico, olio bioattivo di burro di karitè e capsicina (Floderm prurito) con immediata e notevole efficacia sul sintomo. Veniva, in tale occasione, riscontrata clearance della creatinina di 35.71 ml./min e MDRD 31 ml./min, uricemia 6.1 mg./dl. La completa scomparsa della manifestazione cutanea ha richiesto qualche settimana dopo la sospensione del febuxostat.

CONCLUSIONI. È noto che febuxostat non richiede alcun aggiustamento posologico in pazienti con insuffcienza renale lieve-moderata. È noto, tra le reazioni avverse piu' comuni (≥ 1/100- <1/10), il manifestrasi di rash cutaneo (incidenza 1.5%). La peculiarita' nel nostro paziente e' stata la manifestazione di un'unica lesione, in assenza di alterazioni ematochimiche specifiche e la sua regressione alla sospensione del farmaco.

lesione eczematosa

82 POA

TERMOABLAZIONE LASER PER VIA PERCUTANEA: UNA NUOVA ALTERNATIVA ALLA CHIRURGIA TRADIZIONALE NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO?

Lucatello A.(1), Battaglia C.(1), Caligara F.(1), D'Amato I.(1), Gandini E.(1), Gravellone L.(1), Rizzo MA(1), Torpia R.(1), Cova L.(2), Solbiati L.(2), Castiglioni A.(1)
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo di Busto Arsizio, Presidio di Busto Arsizio, Piazzale Professor G. Solaro, 3, 21052 Busto Arsizio (VA); (2)UOC Radiologia Oncologica Interventistica, Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo di Busto Arsizio, Presidio di Busto Arsizio, Piazzale Professor G. Solaro, 3, 21052 Busto Arsizio (VA)

Negli ultimi decenni si è assistito allo sviluppo di tecniche chirurgiche sempre meno invasive che ha coinvolto anche la paratiroidectomia nell'iperparatiroidismo primitivo: sempre maggiore è il numero di casi nei quali si procede alla rimozione selettiva di una singola ghiandola adenomatosa. La rimozione chirurgica delle paratiroidi tuttavia non è priva di complicanze (ad esempio: sanguinamenti, lesione del nervo ricorrente). In taluni casi inoltre la presenza di fattori comorbidi come coagulopatie e piastrinopenia aumentano il rischio di complicanze.

Descriviamo un caso di trattamento mediante termoablazione laser percutanea di un singolo adenoma paratiroideo condizionante un quadro di iperparatiroidismo primitivo.

Si tratta di un uomo di 68 anni con riscontro occasionale di una lieve ipercalcemia (10.5 mg/dl). Il paratormone era di 800 pg/ml. L'ecografia documentava un ingrandimento della paratiroide inferiore destra (12 x 7 mm). La vascolarizzazione della lesione veniva documentata mediante ecografia con mezzo di contrato (CEUS). La coesistenza di una nota piastrinopenia (45000/mmc) rendeva eccessivamente elevato il rischio di complicanze emorragiche. Per tale motivo si optava per il trattamento mediante termoablazione laser.

L'intervento è stato eseguito in anestesia locale associata a sedazione cosciente mediante 2.5 mg di Midazolam sottocute. E' stato utilizzato un laser Nd:YAG con lunghezza d'onda di 1064 nm convogliato nel nodulo da trattare mediante fibre ottiche (diametro 300 µm) attraverso un ago da 21G. La potenza erogata dal generatore era di 3 Watt e l'energia complessiva è stata di 2800 Joule.

La CEUS eseguita al termine della procedura mostrava la completa assenza di segnale vascolare segno dell'efficacia del trattamento. Si è assistito ad una progressiva riduzione dei valori di PTH che si sono attestati sui 100 pg/ml.

La termoablazione laser di una ghiandola paratiroidea iperplasica si è rivelata nella nostra esperienza una metodica efficace e sicura nel trattamento dell'iperparatiroidismo primitivo.

56 POA

Quanto sono consapevoli della propria malattia i nostri pazienti nefropatici ?

Soragna G., Menusan A., Bauducco M., Panunzi A., Ramondetti A., Bermond F., Fabbrini L., Cerri C., Vitale C.
AO Ordine Mauriziano - Torino

RAZIONALE. Nella realtà attuale non è più possibile dissociare i momenti del curare da quelli dell'educare; è fondamentale imparare ciò che i pazienti sanno della propria malattia e tenerne conto nell'impostare il trattamento. Nella malattia renale cronica l'apprendimento delle competenze e dei comportamenti da osservare è fondamentale per vivere più a lungo o comunque per vivere meglio; l'applicazione di quanto appreso può ritardare le complicanze della malattia e ridurre lo stato di dipendenza del paziente, consentendogli di gestire meglio la propria patologia nella quotidianità.

CASISTICA E METODI. Nell'ambito della strutturazione di una nuova modalità di ambulatorio di IRC avanzata (delibera regionale MaReA), è stato somministrato un questionario a scelta multipla ai 282 pazienti (GFR<30 ml/m), seguiti da tempo presso la nostra struttura e visitati in media ogni 2-3 mesi.

RISULTATI. Dall'analisi dei dati emerge una non completa consapevolezza su aspetti fondamentali della malattia renale. Solo un terzo degli intervistati è a conoscenza di quale sia la funzione dei reni, il 30% pensa che il non avere sintomi indichi l'assenza di patologia renale e che il dolore debba essere necessariamente presente. Il 60% afferma di sapere di che cosa si tratti la dialisi ma solo il 40% è a conoscenza che possa svolgersi anche a domicilio. Il trapianto di rene è considerato da un terzo dei pazienti un trattamento riservato alle persone più giovani ed oltre l'80% è convinto che i reni "malati" debbano essere asportati per fare spazio a quelli trapiantati

CONCLUSIONI. Dall'analisi dei dati risulta fondamentale strutturare programmi informativi adeguati al grado di conoscenza dei pazienti. L'avvio di programmi educativi che partano dalla patologia renale e che arrivino gradatamente ad affrontare le diverse modalità del trattamento sostitutivo (dialisi e trapianto), risultano a nostro avviso necessari per rallentatre la progressione del danno renale e per fornire ai pazienti gli strumenti migliori per effettuare una scelta consapevole.

		% risposte esatte
Conoscenza IRC	Qual è la funzione dei reni?	33%
	E' possibile vivere con un solo rene?	93%
	Cos'è la creatinina ?	92%
	Il dolore è un sintomo comune della malattia renale?	71%
	La malattia renale da sempre sintomi?	74%
Conoscenza Dialisi	Cosa è la dialisi ?	60%
	Può essere effettuata solo in Ospedale o anche a casa?	39%
Conoscenza Trapianto	Qual è l'età massima per ricevere un trapianto di rene?	69%
	Solitamente quanti reni vengono trapiantati?	97%
	I reni «malati» vengono in genere tolti o lasciati in sede?	15%

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

57 POA

Proposta di modello gestionale del trattamento della malattia renale cronica a livello territoriale

Palmieri L., Bonucchi D., Cappelli G.
Università degli studi di Modena

RAZIONALE. L'invecchiamento della popolazione, l'incremento della multi-morbilità, l'indebolimento dell'assetto socio-economico ed ospedaliero richiedono un consolidamento dei servizi di assistenza primaria e un modello integrato d'intervento nefrologico per il paziente affetto da nefropatia cronica

CASISTICA E METODI. Studio retrospettivo di 23321 persone di età maggiore di 20 anni, con creatininemia superiore a 0,5 mg/dl dal 2012 al 2014.

In 5156 pazienti era disponibile la proteinuria su campione estemporaneo chimico fisico delle urine.

RISULTATI. Sono stati identificati 6428 pazienti residenti a Modena e Provincia affetti da MRC con GFR stimato CKD-EPI < 60 ml/min in almeno due controlli a distanza di 3 mesi.

Stratificando in base all'età è emerso che il 5% dei pazienti negli stadi G3-G5 hanno un'età compresa tra i 40-60 anni, il 39,45% tra i 60 e gli 80 anni mentre il 54,5% dei pazienti ha un'età tra gli 80 e i 100 anni.

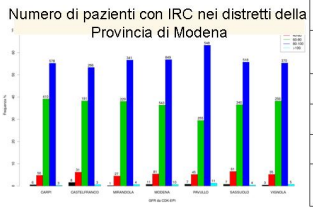
Il valore di proteinuria (mg/dl) indicativo per la stima di progressione della nefropatia e di rischio cardiovascoalre è risultato <10 mg/dl nel 53.72 % dei casi, compreso tra 100-299 mg/dl nel 15.51% e > 300 mg/dl nel 30, 76 % dei pazienti.

CONCLUSIONI. Dall'analisi della prevalenza dell'MRC a Modena e Provincia è emersa l'elevato numero di pazienti anziani (>80 anni), dislocati in zone come i distretti periferici di più difficile accesso alle cure specialistiche.

Per migliorare l'erogazione delle prestazioni nefrologiche si propone l'utilizzo di nuovi strumenti organizzativi costituiti da Case della Salute e tecnici, quali la telemedicina.

In un contesto multidisciplinare si potrebbero realizzare degli interventi di prevenzione primaria e secondaria della MRC per gestire il paziente cronico, anziano, fragile con una migliore continuità assistenziale.

Si propone un approccio terapeutico integrato tra specialista e MMG, indicando dei percorsi assistenziali per i pazienti affetti da MRC nei diversi stadi di malattia con particolare attenzione alla multimorbilità



STADIO	eGFR ml/min per 1.73 m²	Proteinuria <10 mg/dl	100-299	>300	TOTALE
G3 a	45-60	100 (1.94%)	32 (0.62%)	66 (1.28%)	198 (3.84%)
G 3 b	30-44	648 (12.57%)	174 (3.37%)	354 (6.87%)	1176 (22.8%)
G 4	15-29	1033 (20.03%)	299 (6.8%)	560 (10.8%)	1892 (36.6%)
G 5	<15	989 (19.18%)	295 (5.72%)	606 (11.7%)	1890 (36.6%)
TOTALE		2770 (53.72%)	800 (15.51 %)	1586 (30.76 %)	5156

DISTRETTO	Numero e % 20-40 anni	N e % per Età 40-60	N e% per Età 60-80	N e% per Età 80-100	N e% per Età>100
Modena	13 (0.87%)	92 (6.14%)	589 (39.29%)	798 (53.24%)	7(0.47%)
Pavullo	7(0.80%)	53 (6.08%)	280(32.11%)	528(60.55%)	4(0.46%)
Sassuolo	8 (0.86%)	67(7.19%)	370 (39.7%)	483(51.82%)	4 (0.43%)
Vignola	4(0.60%)	37(5.51%)	282(42.03%)	345(51.42%)	3(0.45%)
Castelfranco Emilia	9(1.80%)	32(6.39%)	202(40.32%)	256(51.10%)	2 (0.4%)
Carpi	8 (0.76%)	53(5.05%)	455(43.33%)	531(50.57%)	3(0.28%)
Mirandola	2(0.33%)	32(5.26%)	358(42.4%)	314(51.64%)	2(0.33%)

53 POA

Che esito attende i pazienti in stadio CKD 3b: stabili o progressors?

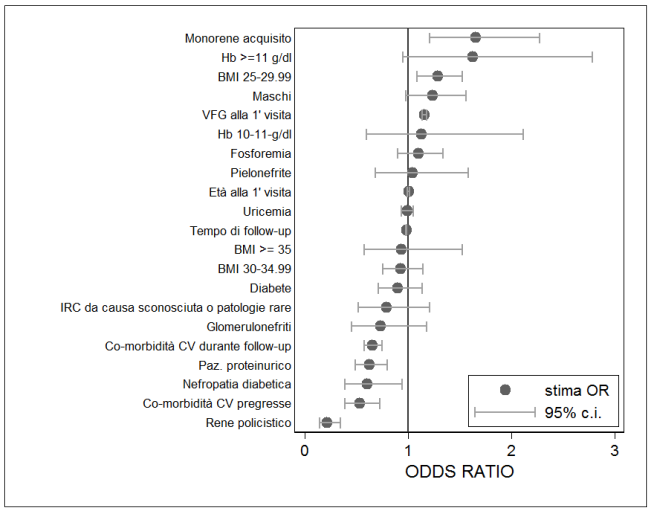
Dino Gibertoni (1), Marcora Mandreoli (2), Paola Rucci (1), Antonio Santoro (3) a nome del gruppo regionale Nefrologi Progetto PIRP: Sara De Amicis (4), Chiara Cantarelli (5), Mattia Corradini (6), Francesco Caruso (7), Fabio Olmeda (8), Claudio Orsi (9); Daniela C. Cannarile (3), Concetta Fantinati (2), Giorgia Russo (10), Romina Graziani (11), Veronica Sgarlato (12),Benedetta Ferri (13), Marta Flachi (14).
(1) Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Unità Metodologica di Igiene e Biostatistica, Università di Bologna - (2) S.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola - (3) S.C. di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna - (4) S.C di Nefrologia Dialisi, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza - (5) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Parma - (6) S.C di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia - (7) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ramazzini Carpi - (8) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Policlinico Modena - (9) S.C di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna - (10) S.C di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Anna, Ferrara - (11) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna - (12) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì - (13) S. C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bufalini, Cesena - (14) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, Rimini

RAZIONALE. I pazienti con Malattia Renale Cronica (MRC) in stadio 3b possono presentare evoluzioni differenziate della loro nefropatia, che dipendono da altre caratteristiche cliniche già presenti al momento della presa in carico in ambulatori nefrologici di 3° livello. I dati del registro PIRP sono stati utilizzati per stimare le probabilità di progressione verso gli stadi più avanzati di MRC.

CASISTICA E METODI. Lo studio include un'ampia coorte di pazienti con MRC entrati nel progetto PIRP dal 1.7.2004, che avevano al 30.4.2015 un follow-up di almeno 2 anni, almeno 4 visite di controllo e un VFG basale (formula CKD-EPI) compreso tra 45 e 30 ml/min/1.73m². L'esito distingue i soggetti che all'ultima visita sono rimasti stabili (stadio 3b o inferiore) dai progressors (stadio 4 o 5). La relazione tra esito e caratteristiche basali è stata valutata con una regressione logistica multivariata, utilizzando come confondenti il VFG iniziale e la durata del follow-up.

RISULTATI. La popolazione comprende 1921 pazienti, di cui 55.6% stabili e 44.4% progressors. I progressors sono caratterizzati da una maggiore proporzione di femmine, di nefropatia diabetica, glomerulonefriti e malattia policistica, di pazienti proteinurici, con comorbidità cardiovascolari e Diabete, e valori inferiori di emoglobina. Hanno inoltre un tempo di follow-up superiore di 5.6 mesi a quello dei pazienti stabili e una maggiore quota di decessi e di ingressi in dialisi (62.5% vs. 37.5%). L'analisi multivariata mostra che la condizione di proteinurico, la nefropatia diabetica, il rene policistico e le comorbidità cardio-vascolari sono fattori associati alla progressione, mentre i pazienti sovrappeso o monorene chirurgico hanno maggiore probabilità di rimanere stabili.

CONCLUSIONI. I risultati indicano che i pazienti con MRC in stadio 3b non necessariamente progrediscono verso la fase finale della MRC; i principali determinanti la progressione sono rappresentati dalla nefropatia di base e dalla coesistenza di co-morbidità, come il diabete e quelle cardiovascolari.



Odds-ratios e intervalli di confidenza al 95% della regressione logistica dei pazienti stabili rispetto ai principali predittori

129 POA

Dose penalty per il mantenimento dei livelli di emoglobina dopo switch a biosimilari in pazienti emodializzati.

Minutolo R.(1), Borzumati M.(2), Sposini S.(3), Mele AA.(4), Carraro G.(5), Santoboni A.(6), Avino D.(7), Mura C.(8), Filiberti O.(9), Assini F.(10), Russo. D.(11)
(1)Nefrologia e Dialisi, (1)Seconda Università di Napoli; (2)P.O. Castelli, Verbania; (3)P.O. SS. Giacomo e Cristoforo, Massa; (4)P.O. S. Giacomo Apostolo Castelfranco Veneto; (5)A.O. di Padova; (6)P.O. "L. Parodi Delfino", Colleferro; (7)Centro dialisi SEAN, Aversa; (8)P.O. Santa Maria alla Gruccia, Montevarchi; (9)P.O. Sant'Andrea, Vercelli; (10)Centro dialisi S. Biagio, Casoria; (11)Università "Federico II" Napoli

RAZIONALE. L'utilizzo dei biosimilari è stato proposto per ridurre i costi della terapia con ESA. In precedenti RCT, tali farmaci necessitavano di una dose superiore (>10%) per avere efficacia simile agli originator. Tuttavia, la validità esterna di tali dati nella popolazione non selezionata comunemente trattata nella pratica clinica rimane da dimostrare.

CASISTICA E METODI. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo multicentrico (9 centri italiani) in pazienti HD sottoposti a switch da originator a biosimilare nel periodo 2011-2014. Erano inclusi pazienti non trasfusi e con dosi stabili di ESA nei tre mesi precedenti L'arruolamento. Endpoint primario era la variazione rispetto al basale di Hb e dosi di biosimilare nei 6 mesi dopo switch.

RISULTATI. Abbiamo studiato 131 pazienti (età 71±14, 59% maschi, 29% diabetici, 40% con malattia cardiovascolare, 86% con fistola artero-venosa). Al basale: 51% riceveva ferro e.v. (dose 85±56 mg/sett, senza variazioni durante lo studio); Hb: 11.1±1.1 g/dL; dose mediana di ESA 6.000 UI/sett (IQR 3.500-10.000). Tali valori non erano differenti dai valori medi registrati nei 3 mesi precedenti lo switch (11.0±1.1 g/dL e 6.000 UI/sett, IQR 4.000-11.133, rispettivamente). Durante i 6 mesi dello studio, Hb rimaneva costante (P=0.332) mentre la dose di biosimilare aumentava al terzo mese (8.000 UI/sett, IQR 4000-12000, P=0.017), e ulteriormente al mese 5 e 6 (9.000 UI/sett, IQR 4.000-15.000, P=0.006). Nei 6 mesi dello studio, la media settimanale ponderata di biosimilare era maggiore (+17%, IQR da -6% a +65%) della dose di originator praticata nei 3 mesi precedenti lo switch (8.487±6.503 vs 10.104±7.214 UI/sett, P<0.0001); la dose di biosimilare era aumentata nel 63% dei pazienti, ridotta nel 27%, invariata nel 10%. TSAT (29.5±13.2%), ferritina (426±299 ng/mL), PTH (163 pg/mL, IQR 80-256), CRP (0.80 mg/L, IQR 0.36-2.16), Kt/V (1.58±0.27) rimanevano immodificati.

CONCLUSIONI. Lo switch a biosimilare mantiene stabili i livelli di Hb ma richiede un maggiore consumo di farmaco.

150 POA

ANEMIA NELLA MALATTIA RENALE CRONICA: COME E' CAMBIATO L'APPROCCIO AL TRATTAMENTO CON ESAs NEGLI ULTIMI ANNI

Colombini E., Malagnino E., Rosso G., Mazzotta L., Carlini C., Neri M., Rosati A.
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Luca, Lucca

RAZIONALE. Negli stadi 4-5 non dialitici (nd), il 25-40% della popolazione ha livelli di Hb<11 g/dl. I livelli di Hb consigliati per l'inizio del trattamento con ESAs sono diversi oggi, rispetto ad alcuni anni fa. Scopo del nostro studio è stato valutare, come si sono modificati i criteri per il trattamento dell'anemia, il GFR all'inizio del trattamento, le molecole utilizzate e le differenze in termini di risposta al trattamento

CASISTICA E METODI. 661 pazienti affetti da CKD 4-5nd in terapia conservativa e con ESAs dal Gennaio 2010 al Dicembre 2014.

RISULTATI. 47,5% dei pz è di sesso femminile, età media di 75,1±13,2 anni e GFR all'inizio dell'osservazione di 19,78 ml/min. All' inizio del trattamento con ESAs i valori di Hb, si sono significativamente ridotti negli anni (2010 Hb 11,4±1,2 g/dl; 2014 Hb.10,4±1,2 g/dl; p<0,001) mentre i livelli di GFR, non si sono significativamente ridotti (2010 27,8 ±14,7 ml/min; 2014 23,8 ± 14,6 ml/min; p=NS). A parità di GFR, una percentuale ridotta di pazienti è in trattamento con ESAs nel 2014, rispetto al 2010 (p<0,05). La molecola più utilizzata è stata la Darbepoetina alfa (72,3%). Il 10,4% dei pazienti ha eseguito uno switch terapeutico verso un altro ESA con un incremento significativo dei livelli di Hb (10,7±1,1 g/dl vs 11,2±1,0 g/dl) (p=0,024). Dal 2012 una percentuale crescente di pz è stata trattata con ESAs biosimilari (15->26%). I livelli medi di Hb nei pazienti trattati con ESA biosimilare non sono significativamente diversi da quelli dei pazienti trattati con altri ESAs.

CONCLUSIONI. Negli ultimi anni, si è osservata una riduzione dei pazienti trattati con ESAs e una riduzione dei livelli target di Hb per l'inizio del trattamento. I livelli di GFR che si associano all'inizio del trattamento con ESAs non si sono modificati e le molecole utilizzate compreso i biosimilari non dimostrano significative differenze di efficacia.

155 POA

TOSSICITA' EPATICA ACUTA DA CALCITRIOLO IN PAZIENTE EMODIALIZZATO HBV POSITIVO: CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA

Malagnino E., Colombini E., Golisano M., Agate VM., Parrini M., Rosati A.
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Luca, Lucca

RAZIONALE. La epatotossicità da calcitriolo è un evento sconosciuto tra i pazienti in emodialisi. Descriviamo il caso di un paziente maschio di 57 anni in emodialisi dal 2007, affetto da epatite cronica HBV correlata, con recente inizio di terapia con calcitriolo per os e incremento acuto degli enzimi epatici.

CASISTICA E METODI. Le transaminasi, l'ALP e la gamma-GT erano sempre risultati nei limiti così come l'HBV DNA. Dicembre 2013, per un PTH di 488 pg/ml, iniziava terapia con calcitriolo per os (0,25 µg 1 cpr/die). Per la persistenza di valori elevati di PTH (318 pg/ml), a Maggio 2014 veniva aumentato il dosaggio (0,25/0,5 µg a gg alterni). Successivamente, nel contesto di un quadro completamente asintomatico si osservava a Novembre 2014 un aumento degli enzimi epatici fino ai valori di GOT 209 UI/L, GPT 591UI/L, ALP 556 UI/L, gamma-GT 166 UI/L. Nel sospetto di una riattivazione virale e di una potenziale epatotossicità da calcitriolo, si decideva di sospendere la terapia

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RISULTATI. Gli esami virologici richiesti mostravano un quadro di stabilità antigenica e di non significativa replicazione virale con HBV DNA 479 UI/ml. Alla sospensione del calcitriolo: rapida riduzione degli indici di epatotossicità con raggiungimento dei valori di normalità dopo due mesi di GOT,GPT, ALP ma una residua persistenza di valori lievemente elevati di gamma-GT 170 UI/L.

CONCLUSIONI. Il riscontro di epatotossicità legata al calcitriolo è segnalato fra gli eventi avversi della scheda tecnica ma non è descritta in letteratura né era mai stata riscontrata nella nostra esperienza clinica. Il nesso cronologico tra la sospensione del farmaco e il miglioramento del quadro ematochimico ci fa ritenere l'episodio di tossicità farmaco correlata molto probabile. E' possibile che la coesistenza di infezione da HBV incrementi la suscettibilità epatica alla tossicità indotta dal farmaco. I meccanismi di tale tossicità non sono conosciuti ma potrebbero essere legati all'azione immunomodulante della molecola.

156 POA

UTILIZZO DEL DENOSUMAB NEL PAZIENTE EMODIALIZZATO: FOLLOW-UP A 28 MESI DI TERAPIA

Malagnino E., Colombini E., Golisano M., Agate VM., Angelini D., Rosati A.
U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Luca, Lucca

RAZIONALE. Il Denosumab (Prolia®) è un anticorpo monoclonale umano recentemente introdotto nella terapia dell'osteoporosi che agisce bloccando il ligando di superficie RANK (RANKL) RANKL osteoclastico mimando l'azione della osteoprotegerina (OPG) di origine osteoblastica. Il suo utilizzo nei pazienti emodializzati è poco diffuso e le sue precauzioni di uso riguardano la possibile insorgenza di grave ipocalcemia rendendo necessario un monitoraggio stretto del calcio ematico, dei livelli di $25(OH)_2$vitD3 e del PTH.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di una paziente femmina di 76 anni in emodialisi da 4 anni e affetta da una grave osteoporosi. Nell' Ottobre 2012, iniziava la somministrazione di Prolia 60 mg fl 1 fl s.c. ogni 6 mesi. Date le precauzioni d'uso la paziente veniva monitorizzata da subito per i livelli di calcemia, $25(OH)_2$vitD3 e PTH.

RISULTATI. Dal punto di vista clinico, si assisteva a un rapido e netto miglioramento della sintomatologia legata all'osteoporosi. Dal punto di vista bioumorale, il PTH, che in partenza era a livelli molto bassi, mostrava un andamento tipico, aumentando prontamente dopo ogni somministrazione e riducendosi man mano nei mesi successivi. La calcemia seguiva un andamento opposto al PTH, non risultando mai eccessivamente bassa e potendo essere corretta con sali di calcio e calcitriolo per os. I livelli di $25(OH)_2$vitD3 sono stati normalizzati con l'introduzione di colecalciferolo per os (Fig 1).

CONCLUSIONI. A nostra conoscenza non vi sono lavori in letteratura con un follow-up per il Denosumab in dialisi di 28 mesi. Nella nostra esperienza l'uso di questo farmaco si è rivelato efficace e sicuro. Segnaliamo la normalizzazione dei livelli di PTH, partendo da valori molto bassi dopo l'inizio della terapia.

126 POA

Progressione di malattia e sopravvivenza in pazienti con rene unico acquisito

Marcora Mandreoli (1), Dino Gibertoni (2), Paola Rucci (2), Antonio Santoro (3) a nome del gruppo regionale Nefrologi Progetto PIRP: Sara De Amicis (4), Chiara Cantarelli (5), Mattia Corradini (6), Francesco Caruso (7), Fabio Olmeda (8), Claudio Orsi (9), Daniela C. Cannarile (3), Concetta Fantinati (1), Giorgia Russo (10), Romina Graziani (11), Veronica Sgarlato (12), Benedetta Ferri (13), Marta Flachi (14)
(1) S.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola - (2) Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Unità Metodologica di Igiene e Biostatistica, Università di Bologna - (3) S.C. di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna - (4) S.C di Nefrologia Dialisi, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza - (5) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore, Parma - (6) S.C di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia - (7) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ramazzini Carpi - (8) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Policlinico Modena - (9) S.C di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna - (10) S.C di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Anna, Ferrara - (11) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna - (12) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì - (13) S. C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bufalini, Cesena - (14) S.C di Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, Rimini

RAZIONALE. Nei donatori di rene la perdita di massa nefronica non influenza negativamente la loro funzione renale nè la sopravvivenza. Meno conosciuti sono gli effetti della nefrectomia, eseguita per motivi clinici differenti. Abbiamo voluto esaminare l'andamento della funzione renale e gli outcomes di una larga coorte di pazienti sottoposti a nefrectomia, rispetto ad una restante coorte con CKD di diversa eziologia.

CASISTICA E METODI. Dal database del registro PIRP abbiamo selezionato tutti i pazienti con almeno 2 visite e con un follow-up > 6 mesi. La probabilità di raggiungere l'endpoint renale (inteso come decesso e ESRD) è stata stimata con analisi di sopravvivenza rispetto all'endpoint composito e agli endpoint valutati separatamente.

RISULTATI. Abbiamo selezionato 8972 pazienti, dei quali 714 con monorene acquisito. Le caratteristiche demografiche e il tempo di osservazione non differiscono tra pazienti monorene e altri pazienti, così come il VFG basale (CKD-EPI): 33.54 vs. 33.58 mL/min, mentre la perdita media annua di VFG risulta inferiore nei soggetti con nefrectomia (ΔVFG -0.36 vs. -0.97, p=0.009). Gli ingressi in dialisi sono minori nei nefrectomizzati (8.1% vs. 10.9%), mentre la prevalenza dei deceduti è simile (20.9% vs. 20.6%). Le funzioni di hazard dei pazienti monorene mostrano un andamento molto particolare [fig.1]: quella costruita sull'outcome composito ha due massimi tra 1-2 anni e 4-5 anni dovuti rispettivamente ai massimi di rischio per il decesso e per l'ESRD. La sopravvivenza dei monorene è significativamente migliore di quella delle altre nefropatie per l'outcome ESRD (test di Wilcoxon: p=0.010) e non differisce per l'outcome composito e il decesso.

CONCLUSIONI. Questa coorte di pazienti sottoposti a nefrectomia presenta rischi di endpoint renale simili ai pazienti con CKD di altra eziologia. La forma delle loro funzioni di hazard suggerisce tuttavia la presenza di due fasi distinte durante il follow-up in cui le probabilità di decesso e di ESRD sono accresciute.

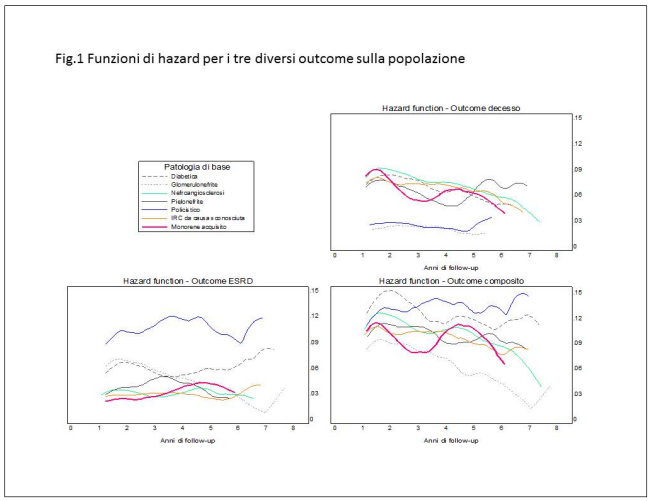


Fig.1 - Hazard functions per endpoint decesso, ESRD e composito dei pazienti CKD monorene chirurgico e con altre nefropatie di base

116 CO

Determinanti clinici dell'attivazione dell'immunità innata Toll-like receptor (TLR) dipendente nel muscolo di pazienti con CKD stadio 5

Veziano E.(1), Verzola D.(1), Brunori G.(2), Venturelli C.(2), Bonanni A.(1), Sofia A.(1), Cademartori V.(1), Parodi E.L.(1), Ansaldo F.(1), Saio M.(1), Garibotto G.(1)
(1)Università di Genova e I.R.C.C.S. Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Divisione di Nefrologia, Genova; (2)Ospedale Santa Chiara, Trento, Italia

RAZIONALE. La cachessia uremica è stata per lungo tempo considerata una malattia non immunomediata; tuttavia un'ipotesi emergente è che l'immunità innata giochi un ruolo nello sviluppo e nella progressione della perdita di massa magra. Studi precedenti del nostro gruppo hanno dimostrato che i pazienti con CKD stadio 5 presentano elevati livelli dell'espressione genica e proteica di TLR4 nel muscolo e del segnale infiammatorio TLR4-dipendente a valle. Tuttavia non sono noti i determinanti clinici alla base dell'attivazione dell'immunità innata nel muscolo.

CASISTICA E METODI. In questo studio abbiamo valutato le correlazioni cliniche dell'espressione proteica di TLR4 nel muscolo di pazienti con CKD stadio 5 (n=38; 23M/15 F, età 68 anni, eGFR 8±2 ml/min, BMI 25.8) e di 14 controlli (8M/6 F, età 68 anni, eGFR> 60 ml/min, BMI 25). Le biopsie erano eseguite al momento del posizionamento del catetere peritoneale o dopo chirurgia della parete addominale. L'espressione proteica di TLR4 è stata correlata con indici demografici, peso, BMI, eGFR, SGA, nPNA, apporto calorico, BUN, PCR, emoglobina, albumina, fosforemia, colesterolo e trigliceridi.

RISULTATI. L'espressione di TLR4 era aumentata circa 3 volte ($p<0.05$) nel muscolo dei pazienti con CKD rispetto ai controlli. L'espressione di TLR4 nel muscolo era inversamente correlata con eGFR (r = -0.57, P = 0.003), SGA (r=-0.410, $p<0.03$) ed emoglobina (r=-0.380, $p<0.05$) mentre non correlava con età, peso, apporto calorico, nPNA, BUN, PCR e albumina. In particolare l'espressione di TLR4 raddoppiava quando il FG scendeva da 7 a 5 ml/min. Nell'analisi multivariata solo eGFR e SGA contribuivano in modo significativo ($p<0.003$) all'espressione di TLR4 a livello muscolare.

CONCLUSIONI. Questi dati indicano che l'espressione di TLR4 nel muscolo si correla con il progredire dell'uremia e la perdita di massa magra; questo suggerisce che sostanze che si accumulano progressivamente in circolo siano sentite dal sistema del TLR muscolare provocando una risposta infiammatoria muscolare.

121 POA

Warfarin: un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di eventi renali nei pazienti in TAO.

Di Maso V.(1), Barbati G.(2), Carraro M.(1), Di Lenarda A.(2)
(1)SC di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste; (2)Centro Cardiovascolare, Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste;

RAZIONALE. Il Warfarin è il farmaco anticoagulante orale più prescritto al mondo, rappresenta una causa di IRA. Non sono disponibili dati sull'effetto a lungo termine del Warfarin sulla funzione renale né sulla prevalenza di eventi renali nei pazienti in TAO.

CASISTICA E METODI. Studio retrospettivo su registro comprendente 21282 pazienti consecutivamente valutati presso il Centro Cardiovascolare di Trieste da novembre 2009 a ottobre 2013. Outcomes: prevalenza eventi renali (diagnosi di dimissione ICD-9 di IRC e/o IRA) in pazienti in trattamento con Warfarin (TAO) o no (no-TAO) e stratificati alla prima visita in base all'eGFR (MDRD) in IRC e no-IRC. Criteri inclusione: disponibilità di almeno tre valori di creatinina in tre visite consecutive, assunzione del warfarin durante tutto follow-up.

RISULTATI. Inclusi 3337 pazienti, 35.7 % in TAO e il 64.3% no-TAO. Alla prima visita il 38.9% aveva IRC (41.6% TAO and 58.4% no-TAO) e il 71.1% era no-IRC (33.3% TAO and 66.6% no-TAO). Tempo mediano di osservazione 22 mesi (IQR 12-28mesi). Nel gruppo IRC non evidenti differenze di progressione del danno renale tra TAO e no-TAO. I pazienti no-IRC e in TAO mostravano una progressione di danno più rapida essendo il warfarin un fattore di rischio indipendente ($p<0.001$). Gli eventi renali ed in particolare l'IRA risultavano più frequenti nei pazienti in TAO e no-IRC e il warfarin risultava un fattore di rischio indipendente per eventi renali (HR 2.09; CI1.44-3.05).

CONCLUSIONI. Il trattamento con warfarin si associa ad un più alto rischio di progressione del danno renale soprattutto nei pazienti senza IRC. Inoltre, il warfarin si è dimostrato essere un fattore di rischio indipendente per eventi renali soprattutto tra i pazienti senza IRC. Questi dati suggeriscono l'opportunità di una osservazione adeguata della funzione renale anche in pazienti che assumono TAO e generalmente sono considerati a basso rischio.

111 POA

Funzione renale stimata con differenti equazioni e mortalità nella coorte INCIPE

Ferraro P.M.(1), Donà G.(2), Lupo A.(3), Antonucci F.(2), Frigo A.C.(4), Yabarek T.(3), Saugo M.(2), Gambaro G.(1)
(1)Università Cattolica del Sacro Cuore; (2)Servizio Epidemiologico Regionale Veneto; (3)Università di Verona; (4)Università di Padova

RAZIONALE. La malattia renale cronica (CKD) è un fattore di rischio noto per outcome avversi, compreso un eccesso di mortalità. La presenza e severità di CKD sono di solito valutate attraverso equazioni di stima della funzione renale basate sui livelli plasmatici di creatinina e/o cistatina C e caratteristiche demografiche. Comunque, pochi studi hanno comparato l'associazione differenziale delle diverse equazioni con la mortalità, che rappresenta l'obiettivo di questo studio.

CASISTICA E METODI. La coorte INCIPE è un campione della popolazione generale veneta arruolata nel 2006-2007, con dati di follow-up disponibili fino al 2014. Gli stadi di CKD sono stati definiti sulla base delle seguenti equazioni: Cockcroft-Gault (CG), Cockcroft-Gault normalizzata per superficie corporea (nCG), MDRD abbreviata (MDRD), MDRD a 6 variabili (MDRD-6), CKD-EPI calcolata con creatinina plasmatica (EPI-Cr), CKD-EPI calcolata con cistatina plasmatica (EPI-Cys), CKD-EPI calcolata con creatinina e cistatina plasmatiche (EPI-CrCys). Lo stadio CKD è stato quindi inserito in un modello di regressione di Cox insieme a età, sesso, BMI, ipertensione, diabetes, dislipidemia, pregressi eventi cardiovascolari, fumo e albuminuria. Le

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

statistiche c con relativi intervalli di confidenza al 95% sono quindi stati comparati per ciascuna equazione.

RISULTATI. Il campione includeva 2,916 partecipanti, di cui il 47.4% maschi, di età media all'arruolamento di 59.9 ± 11.4 anni. I partecipanti hanno contribuito un totale di 22,514 anni-persona di follow-up (follow-up mediano 7.89 anni), durante i quali si sono verificati 198 decessi. Globalmente, i modelli erano altamente predittivi di mortalità (Tabella 1). Il modello con EPI-Cys aveva una performance significativamente migliore del modello con MDRD-6 (differenza in statistiche c 0.008, IC 95% 0.001, 0.015; p = 0.034), mentre le altre comparazioni non raggiungevano la significatività statistica.

CONCLUSIONI. L'impiego di equazioni di stima con cistatina risulta predire l'outcome mortalità in maniera migliore di formule basate sulla creatinina dopo aggiustamento per altri fattori di rischio.

Tabella 1. Statistiche c e relativi intervalli di confidenza al 95%

	Harrell's c-statistic	95% confidence interval
CG	0.818	0.788, 0.848
nCG	0.818	0.788, 0.848
MDRD	0.820	0.791, 0.849
MDRD-6	0.819	0.789, 0.848
EPI-Cr	0.818	0.789, 0.848
EPI-Cys	0.826	0.797, 0.856
EPI-CrCys	0.821	0.791, 0.850

107 POA

PREVALENZA ED INCIDENZA DELLA DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RENALE CRONICA NON SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO SOSTITUTIVO DELLA FUNZIONE RENALE

Luca Di Lullo1, Antonio De Pascalis2, Emiliana Ferramosca2, Antonio Bellasi3, Rodolfo Rivera4, Mario Timio5 per il GdS di Cardionefrologia della S.I.N.
1 U.O.C: Nefrologia e Dialisi - Ospedale L. Parodi - Delfino, Colleferro 2 U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Ospedale V. Fazzi, Lecce 3 U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Anna, Como 4 Clinica Nefrologica, Ospedale S. Gerardo, Monza 5 Divisione di Nefrologia, Ospedale di Foligno

RAZIONALE. La patologia cardiovascolare rappresenta la principale causa di morbidità e mortalità in corso di malattia renale cronica (MRC). Di seguito saranno illustrati i dati di prevalenza (demografici, clinici ed ecocardiografici) di una popolazione di pazienti affetti da MRC, sottoposti ad ecocardiografia trans-toracica in assenza di sintomatologia di pertinenza cardiologica.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 450 pazienti affetti da malattia renale cronica in Stadio III°b - IV NKF e ne sono stati registrati i principali parametri demografici (età, sesso, BMI), clinici (fumo, ipertensione arteriosa, diabete mellito, cardiopatia ischemica cronica ed eventuali segni iniziali di iperparatiroidismo secondario) ed ecocardiografici (diametro tele-diastolico del ventricolo destro e sinistro, frazione di eiezione, diametro antero-posteriore ed area dell'atrio sinistro, area dell'atrio destro, TAPSE e Wilkins Score) al momento della prima visita ambulatoriale. Tutti gli esami ecocardiografici sono stati eseguiti e validati digitalmente da specialisti in nefrologia, provvisti di certificazione di competenza specifica

RISULTATI. I risultati hanno evidenziato una elevata prevalenza di ipertesione arteriosa e dislipidemia (81 e 66% del campione esaminato), diabete mellito (41%) e cardiopatia ischemica (23%). Il 39% dei pazienti presentava un'associazione di diabete mellito ed ipertensione arteriosa, mentre il 31% presentava una sindrome metabolica completa . I parametri ecocardiografici, pur non evidenziando particolari problematiche della funzione ventricolare sinistra (FE e DTDVS nella norma in tutti i pazienti), hanno documentato la presenza di precoci anomalie della funzione destra, con valori medi di DTDVD ed area dell'AD ai limiti superiori della norma e valori di TAPSE mediamente inferiori ai valori normali.

CONCLUSIONI. I dati esaminati testimoniano che, in pazienti affetti da malattia renale cronica non ancora sottoposti a trattamento sostitutivo della funzione renale, le prime alterazioni ecocardiografiche compaiono a carico delle sezioni cardiache di destra, con evidenti alterazioni della compliance ventricolare, indipendentemente dai fattori di rischio cardiovascolari tradizionali e dalle alterazioni ecocardiografiche indicative di disfunzione ventricolare sinistra.

108 POA

FIBROBLAST GROWTH FACTOR – 23 (FGF-23) ED ORMONE PARATIROIDEO (PTH) PREDICONO LA DENSITA' DELLE CALCIFICAZIONI VALVOLARI AORTICHE IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RENALE CRONICA NON IN TRATTAMENTO DIALITICO

Di Lullo L.(1), Gorini A.(2), Russo D.(3), Santoboni A.(1), Ronco C.(4)
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Parodi - Delfino", Colleferro; (2)Nefrologo, Roma; (3)Divisione di Nefrologia, Università di Napoli Federico II°, Napoli; (4)International Renal Research Institute, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

RAZIONALE. Il riscontro di calcificazioni valvolari cardiache risulta essere un reperto comune nei pazienti affetti da malattia renale cronica terminale (ESRD) in trattamento emodialitico. Nel presente studio è stata studiata l'associazione tra presenza di calcificazioni cardiache e livelli sierici di PTH (ormone paratiroideo), fosforo, calcio, 25 – OH vitamina D, FGF-23, Klotho e Proteina C – reattiva (PCR) in pazienti affetti da CKD in Stadio I - IV secondo classificazione KDIGO.

CASISTICA E METODI. Si tratta di uno studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico condotto su pazienti afferenti a cinque centri nefrologici. I criteri d'inclusione prevedevano: età > 18 anni, CKD in stadio I – IV secondo classificazione KDIGO e presenza di calcificazioni valvolari cardiache mitraliche e/o aortiche. I pazienti sono stati sottoposti ad esame clinico, prelievo di sangue periferico (parametri di funzionalità renale, PTH, calcemia, fosforemia, 25 – OH vitamina D, FGF-23, Klotho, PCR) ed ecocardiografia trans – toracica per la valutazione delle calcificazioni mitraliche e/o aortiche.

RISULTATI. Sono stati arruolati nella studio clinico 100 pazienti. Calcificazioni valvolari aortiche sono state documentate in tutti e 100 i pazienti, mentre calcificazioni mitraliche sono state documentate in 96 pazienti. L'analisi univariata ha evidenziato un'associazione statisticamente significativa tra presenza di calcificazioni valvolari aortiche e livelli di PTH ed FGF-23. Allo stesso tempo si è osservata un'associazione negativa tra calcificazioni aortiche e livelli di klotho e nessuna associazione tra calcificazioni valvolari mitraliche e livelli di fosforo, funzione renale, PTH, FGF-23, Klotho, 25-OH vitamina D, fosfaturia su urine delle 24 ore e PCR.

CONCLUSIONI. I livelli sierici di FGF-23 e PTH risultano essere associati alla densità delle calcificazioni valvolari aortiche nei pazienti affetti da CKD in stadio pre – dialitico,Questi dati indicano che FGF-23 e PTH esercitano un'azione diretta sulla patogenesi delle calcificazioni aortiche, indipendentemente da altre molecole implicate nei processi infiammatori cronici ed in quelli connessi allo sviluppo di iperparatiroidismo secondario.

253 POA

Valutazione delle calcificazioni vascolari con score radiologico di Kauppila e loro progressione nei pazienti in trattamento dialitico cronico. Confronto tra emodialisi e dialisi peritoneale.

Pezzotta M.(1), Camerini C.(2), Pedrini LA.(1), Cancarini G.(2)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Nephrocare, Ospedale Bolognini Seriate; (2)U.O. Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili di Brescia e Università di Brescia.

RAZIONALE. L'associazione tra calcificazioni vascolari e alterazioni del metabolismo minerale in dialisi non è adeguatamente quanti-

ficata. Questo studio valuta prevalenza e progressione delle calcificazioni vascolari aortiche (CVA) mediante score radiologico di Kauppila (KS) nei pazienti in emodialisi (HD) e dialisi peritoneale (DP).

CASISTICA E METODI. KS determinato basalmente e dopo un anno. Si sono cercate associazioni con le variabili indicate in prima colonna della tabella 1.

RISULTATI. Vedi tabelle 1e 2.

Tab1. Caratteristiche basali dei pazienti.

	HD	DP	p
Pazienti	162	78	
Età, anni	67,9±15,9	64,5±16,9	NS
Età dialitica, mesi	41,2 (15-82)	22,3 (12-59)	**P<0,01**
Sesso (maschi)	101 (62%)	36 (46%)	**P<0,02**
Diabete Mellito	56 (35%)	11 (14%)	**P <0.01**
Vasculopatia Periferica	57 (35%)	17 (22%)	**P <0.02**
Cardiopatia Ishemica	38 (23%)	13 (17%)	NS
Fumo	61 (38%)	32 (40%)	NS
Ca, mg/dl	9,1±0,7	8,9±0,8	NS
Ca corretto , mg/dl	9,3±0,7	9,4±0,9	NS
P , mg/dl	4,3±1,2	4,9±1,6	**P<0,05**
PTHi , pg/ml	228 (235-363)	343 (240-630)	**P<0,001**
25OH , ng/ml	21,5 (11-36)	14,5 (7-31)	NS
PCR , mg/dl	3,8 (0,7-8,8)	2,9 (2-9)	NS
Albumina , g/dl	3,7±0,3	3,5±0,6	**P<0,001**

Tab. 2 : KS

KS0 basale	5,5 (2-12)	4 (0-10)	NS
KS1 1 anno	6 (2-12)	6 (0-12)	NS
Confronto tra KS0 e KS1	NS	**P<0,01**	

KS0 correlava significativamente con età (p<0,001) in DP e HD; in DP anche con Ca (p<0,01), ED (p<0,001), TAO (p<0.02). In HD con CI (P =0,01), VP (p<0,01), DM (p<0.02), Ca corretto (p<0.03) e inversamente con paracalcitolo (p<0.05). KS peggiorava significativamente in DP (p<0.01). Fattori di progressione: EA (p<0.02), DM (p<0.01), VP (p<0.01) in DP; EA (p<0.01) in HD. Fattori protettivi: terapia con paracalcitolo (p<0,04) in HD e con sevelamer in DP (p<0,02).

CONCLUSIONI. Salvo l'età, i fattori associati alla progressione delle CVA sono diversi tra DP e HD. Le CVA sembrano progredire più rapidamente in DP.

268 POA

Miglioramento dell'aderenza alle Linee Guida per la gestione della Malattia Renale Cronica in un ambulatorio nefrologico tramite formazione continua e audit

Tosto M., Brescello M., Giannattasio F., Martimbianco L.
AAS 2 Bassa Friulana - Isontina, SOC Nefrologia e Dialisi, Ospedali di Palmanova e Latisana

RAZIONALE. Nell'intento di migliorare l'aderenza alle Linee Guida ISS-2012 e KDIGO-2012 abbiamo intrapreso un percorso strutturato di condivisione della periodicità dei controlli nefrologici e dell'adeguatezza prescrittiva nel nostro ambulatorio e, a distanza di due anni, abbiamo confrontato i dati dell'attività.

CASISTICA E METODI. Nel 2013 abbiamo introdotto le categorie di rischio di progressione del danno renale basate sul valore di microalbuminuria e abbiamo seguito le indicazioni sulla frequenza dei controlli.

Abbiamo quindi condotto un'analisi retrospettiva delle visite nefrologiche effettuate in 12 mesi (1015 visite su 655 pazienti nel 2014 e 970 visite su 596 pazienti nel 2012), suddividendo i pazienti in stadi secondo la funzione renale.

Sono stati confrontati i dati del 2012 e del 2014 valutando:

- percentuale di pazienti
- numero di visite paziente/anno
- determinazioni di microalbuminuria e/o proteinuria
- prescrizioni di dieta ipoproteica
- prescrizioni di ESA

RISULTATI. Dal confronto dei dati del 2014 vs 2012 riportati in tabella emerge che:

1. la percentuale dei pazienti visitati è meglio distribuita negli stadi più avanzati di malattia
2. il numero di visite paziente/anno è aumentato solo nello stadio 1 (per il follow up di pazienti proteinurici) ed è diminuito in tutti gli altri stadi
3. nei pazienti in stadio 1 è diminuita percentualmente la determinazione di microalbuminuria mentre è aumentato il dosaggio della proteinuria, negli stadi successivi è aumentato il dosaggio della microalbuminuria
4. la prescrizione di dieta ipoproteica è calata mentre la prescrizione di ESA è stazionaria

CONCLUSIONI. Nel corso del 2014 è migliorata l'aderenza alle LG, in particolare con una più appropriata distribuzione delle visite negli stadi avanzati della malattia e con una maggior richiesta di dosaggio della microalbuminuria.

Le prescrizioni dietetiche sono calate per una maggior attenzione al rischio di malnutrizione nei pazienti anziani.

Nei prossimi anni ci proponiamo di migliorare ulteriormente, proseguendo nel percorso di formazione continua e audit.

Stadio MRC	% paz.		Visite paz./anno		% pazienti con dosaggio albuminuria		% paz. con prot./24h		% paz. in dieta		% paz. in ESA	
	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012	2014	2012
1	2,44	5,37	1,19	1,13	25,00	50,00	68,75	53,13	0	3,13	0	0
2	10,99	12,58	1,1	1,23	47,22	49,33	30,56	40,00	2,78	2,66	0	1,33
3a	19,24	18,12	1,1	1,13	50,00	43,52	19,05	37,04	3,97	7,41	1,59	0
3b	33,13	32,72	1,24	1,37	44,70	38,46	21,20	34,36	8,29	13,84	4,15	5,13
4	26,26	24,50	1,67	1,79	43,60	23,97	25,00	40,41	31,98	42,47	16,86	21,92
5	7,94	6,71	4,25	4,80	26,92	12,50	38,46	52,50	65,38	70,00	48,08	42,50
totale	100%	100%	1,55	1,63	43,82	36,07	25,34	39,26	17,40	21,48	9,92	10,07

230 POA

Stima della prevalenza di malattia renale cronica da database amministrativi regionali.

Boscutti G.(1), Valent F.(2), Busolin A.(2), Zanier L.(2)
(1)SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste; Registro di Dialisi e Trapianto Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia; (2)Servizio Epidemiologico, Direzione Centrale Salute Integrazione Sociosanitaria Politiche Sociali e Famiglia, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia

RAZIONALE. L'obiettivo dello studio è stimare la prevalenza di malattia renale cronica (CKD) in Friuli-Venezia Giulia attraverso i dati del sistema informativo sanitario regionale, confrontando anche i risultati delle due formule utilizzate .

CASISTICA E METODI. L'anagrafe sanitaria e i dati di tutti i laboratori analisi regionali, pubblici e convenzionati, del 2014 sono stati collegati individualmente mediante chiave univoca anonima. Per la popolazione ≥18 anni residente in regione al 31/12/2014 sono stati analizzati gli esami dell'anno, esclusi quelli effettuati durante ricoveri ordinari. Per la stima della prevalenza di CKD è stata considerata la creatininemia più recente. L'eGFR è stato stimato mediante formula MDRD a 4 variabili nella totalità della popolazione e mediante la formula CKD-epi per i soli soggetti che avessero eseguito l' esame presso laboratori che usano il metodo enzimatico calibrato. La prevalenza di diabetici nelle classi è stata valutata tramite linkage indi-

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

viduale con il Registro Regionale Diabete, l'ipertensione mediante la prescrizioni di farmaci.

RISULTATI. 326318 persone (31,2% della popolazione regionale maggiorenne) hanno almeno una creatininemia. La prevalenza con MDRD delle classi 3-5 nella popolazione è 9,4%. Tra i pazienti con almeno una creatininemia, il 46,4% dei maschi ha CKD vs 16,2% nelle femmine; tra quelli ≥65 anni il 45,2% ha CKD vs 17,8% tra i più giovani. Tra i pazienti con CKD, i diabetici sono il 19,7% (vs 8,3% nella popolazione generale maggiorenne). Gli ipertesi sono il 64,5% (vs 29,2%). La prevalenza di queste comorbidità cresce dalla classe 3 alla 5.

In 261599 il dosaggio è stato effettuato con metodo enzimatico calibrato. Dei soggetti studiati, 30,0% si distribuisce nelle classi 3A-5 secondo la formula MDRD, 12,6% secondo la formula CKD-EPI.

CONCLUSIONI. Il metodo utilizzato è efficace, efficiente e replicabile, consentendo di valutare la prevalenza di CKD e diverse comorbidità di questa popolazione; la formula MDRD sovrastima la CKD, specialmente nelle classi 3A e 3B.

Stima della prevalenza di malattia renale cronica da database amministrativi regionali Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia 2014

STADIO	Formula MDRD* (N=326318) N	Formula MDRD* (N=326318) %	Formula CKD-EPI** (N=261599) %	PREVALENZA STIMATA PER 100 ABITANTI ≥18 ANNI	PERCENTUALE DIABETICI	PERCENTUALE IPERTESI
1	56420	17,29	41,49	5,4	10,1	23,8
2	171769	52,64	45,94	16,5	11,2	37,5
3A	70603	21,64	7,97	6,8	15,9	56,7
3B	21006	6,44	3,28	2,0	26,6	82,5
4	5145	1,58	0,97	0,5	38,4	91,3
5	1375	0,42	0,35	0,1	39	85,8

*Totale laboratori

**Solo laboratori che usano un metodo enzimatico calibrato per il dosaggio della creatininemia

234 POA

Epidemiological and clinical profiles of CKD patients at first referral to a single nephrology outpatient clinic

Pasquariello G., Vigo V., Giglio E., Giannese D., Mangione E., Meniconi O., Zullo C., Cupisti A., Donadio C.
Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa.

RAZIONALE. The aim of the study is to investigate the baseline epidemiological and clinical profiles of patients at first referral to a nephrology clinic.

CASISTICA E METODI. Cross-sectional study of all outpatients newly referred to a nephrology clinic over 12 months.A total of 566 patients was examined (63.8 % males); mean age 62.8±18 years (13-95 years, modal value 72).

Serum creatinine and urinalysis had been determined prior to referral in 523/566 and 359/566 patients, respectively.

RISULTATI. Sixty-nine percent of patients were referred by a primary care physician, 21 % by an internist and 10% for nephrologic follow-up after hospitalization. Referral indications included renal impairment (65 %), urinary abnormalities (41 %), and morphological alterations (14 %).

Seventy-one % of patients had hypertension, 40.3% heart disease, 23.3% arterial-vascular disease, 27% diabetes, 26% urologic disease and 18% malignancies (mean number of comorbidities 3.0±2.0).

Serum creatinine ranged 0.43-7.75 mg/dl, mean 1.6±0.8, and the eGFR (MDRD simplified formula) ranged 6.9-159, mean 53±27 ml/min/1.73m^2; CKD stage 1: 9%; stage 2: 22%; stage 3a: 24%, stage 3b 27% and CKD stages 4&5: 19%. Fourty-five % of patients, classified as CKD stage 2 or 3a(GFR <90->45 ml/min/1.73 m^2), had a normal renal function after adjustement of eGFR to their age, assuming a reduction of 1 ml/min/1.73 m^2 per year over the age of 40 years.

Abdominal ultrasounds had been performed on 346/566 patients.Renal dimensions were measured only in 25.8 %.

Fifty-one % had abnormalities of echogenicity, 21.2 % cysts, 6.5 % stones, 3.1 % focal space-occupying lesions and 3.8 % urinary tract dilation.

CONCLUSIONI. The majority of patients are referred to a nephrology clinic by their doctor, due to impaired eGFR, often without urinalysis.They are elderly patients, with a high incidence of arterial hypertension and cardiovascular and metabolic comorbidities.Possibly, many aged patients are misclassified for CKD stage, if eGFR is not adjusted to age.

204 POA

Il carbossimaltosio ferrico non alternativa terapeutica ma certezza terapeutica

Ragusa A.(1), Ricciardi B.(2), Pontoriero A.(2), Castellino S.(1)
(1)UOC di Nefrologia e Dialisi PO Taormina ASPME 205; (2)UOC Nefrologia e Dialisi PO Milazzo ASPME 205

RAZIONALE. Il trattamento dell'anemia nei pazienti emodializzati non può prescindere da un adeguato supporto marziale. Gli indici di adeguato target sono il dosaggio della ferritina che non deve essere inferiore a 200 ng/ml ed il dosaggio della TSAT che non deve essere inferiore al 20% (KDIGO 2012).

CASISTICA E METODI. Abbiamo selezionato 40pz emodializzati già in terapia con gluconato ferrico sodico e li abbiamo shiftati verso la nuova terapia con carbossimaltosio ferrico. Sono stati valutati sei mesi prima e tre mesi dopo TSAT, ferritinemia, albumina, Hb, MCV, reticolociti, Hct, folati, PCR, consumo di EPO, numero di somministrazioni settimanali di ferro iv

RISULTATI. I risultati già al primo mese di terapia hanno mostrato una netta modifica dei parametri posti sotto analisi, identificando con

tempo 0: periodo di somministrazione di gluconato ferrico sodico.

tempo 1: risultati dopo il primo mese di somministrazione.

Tempo 0/tempo 1. **Hb** 9,6/10,4 gr/dl. **Hct** 29,7/32,5. **MCV** 87,1/90 fL. **Reticolociti** 1,2/1,8 %. **Sideremia** 28,6/46,3 mcg/dL. **TSAT** 12,9/19,3 %. **Ferritinemia** 177,5/354,3 ng/ml. **TSAT**<20 67,7/32,3 %. **TSAT**>20 32,3/38,5.

CONCLUSIONI. La terapia marziale se adeguata ed osservante delle linee guida porta ad un risparmio più che significativo del consumo di EPO, ad una riduzione delle somministrazioni di ferro ev in post HD, ad una maggior stabilità della emoglobina se viene risolto in maniera più che efficace almeno uno dei fondamentali e purtroppo variabili indici del trattamento dell'anemia. Va segnalato che la caratteristica farmacocinetica del carbossimaltosio ferrico fa sì che si trasformi in ferritina.

Una delle possibili ipotesi sul miglioramento dell'assetto marziale potrebbe essere la riduzione dello status infiammatorio e quindi delle problematiche connesse all'epcidina. In letteratura esiste qualche evidenza ma occorrono ancora ulteriori studi.

219 POA

Fattibilità della dieta a contenuto proteico molto ridotto supplementata con aminoacidi essenziali e cheto analoghi (sVLPD) negli ultrasettantenni in fase pre-dialitica e residenti nella provincia di Udine.

Romano G., Pezzutto A., Zanchettin G., Fregonese C., Mioni R., Marega A, Montanaro D.
Azienda Ospedaliero Universitaria S.M. Misericordia di Udine, SOC di Nefrologia.

RAZIONALE. sVLPD consente di rinviare l' inizio del trattamento dialitico nei pazienti affetti da uremia severa: ciò determina un miglioramento della loro qualità di vita ed un rilevante contenimento dei costi relativi. Il nostro studio è stato condotto per verificare l' adottabilità della sVLPD nella popolazione ultrasettantenne residente nella provincia di Udine.

CASISTICA E METODI. Criteri di eleggibilità: età ≥di 70 anni, GFR ≤ 15 mL/min/1.73 m². Criteri di esclusione: proteinuria ≥3 gr/die, pregressi episodi d' insufficienza cardiaca congestizia od epatica, infezione da HCV, neoplasie maligne attive, malattia polmonare cronica ostruttiva che richieda ossigeno-terapia (MPCO), sintomi conclamati di uremia, mancata adesione al regime dietetico proposto. Sono stati valutati 51 pazienti (età media 80.4 anni): 27 maschi e 24 femmine. La dieta proposta consisteva di 0.3 gr/kg di peso corporeo/die di proteine di origine vegetale, con un apporto calorico di 35 Kcal/kg/die di peso corporeo, supplementata, quotidianamente, ogni 5 kg di peso corporeo del paziente, con compresse contenenti ciascuna 607 mg di una mistura costituita da 5 chetoanaloghi e 4 aminoacidi essenziali. Questa dieta veniva supplementata ulteriormente, a giorni alterni, con 5 mg di acido folico e con un complesso vitaminico B, con apporto sodico di 3 gr/die.

RISULTATI. Nessun paziente rientrava nei criteri per essere arruolato nello studio: 35 erano affetti da insufficienza cardiaca, 21 erano portatori di neoplasia maligna, in 8 la proteinuria era maggiore di 3 gr/die, 5 erano affetti da MPCO, 1 da insufficienza epatica. Due o più criteri di esclusione coesistevano in 19 soggetti.

CONCLUSIONI. I nostri dati dimostrano che, almeno nel nostro bacino di utenza, è molto difficile arruolare pazienti ultrasettantenni, affetti da uremia in fase pre-dialitica, allo scopo di ritardare l' inizio del trattamento sostitutivo della funzione renale grazie all' adozione di una sVLPD: l'elevata frequenza di severe comorbilità ha reso, infatti, non praticabile, questo tipo di approccio.

195 POA

L'ambulatorio predialisi multidisciplinare non aumenta l'incidenza della dialisi peritoneale: studio retrospettivo monocentrico.

Comacchio A.(1), Marcon R.(1), Ferraro A.(1), Lisiero M.(2), Favaro E.(1), Lazzarin R.(1), Mele AA.(1), Guizzo M.(1), Abaterusso C.(1)
(1)UOC Nefrologia, Ospedale di Castelfranco Veneto (TV) Az. ULSS8; (2)UOC Direzione Sanitaria, Ospedale di Castelfranco Veneto (TV) Az. ULSS8;

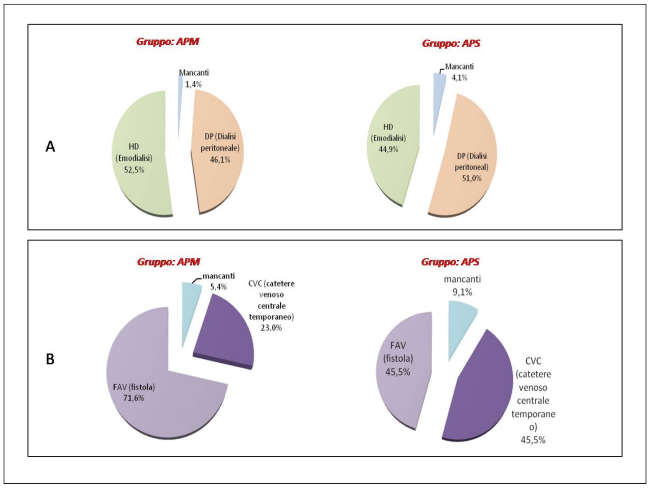
RAZIONALE. I vantaggi della presa in carico precoce del paziente nell'ambulatorio predialisi sono la riduzione delle complicanze e progressione di CKD, implementazione di programmi educazionali per la scelta di dialisi (aumento dell'incidenza di dialisi peritoneale -DP) e promozione del trapianto pre-emptive. Recenti esperienze in Italia (progetto MAREA) ed all'estero sottolineano la maggiore efficacia dell'Ambulatorio Predialisi Multidisciplinare (APM) composto da nefrologo, psicologo, nutrizionista, infermiere, educatrice vs quello "standard" (APS) (solo nefrologo).

Obiettivo: verificare l'impatto di APM vs APS in due coorti storiche su outcome dialitico (scelta dialitica e accesso) e clinico (mortalità, ospedalizzazioni nel primo anno dall'inizio della dialisi), e valutare la latenza di immissione in lista d'attesa per trapianto (LAT).

CASISTICA E METODI. Per questo studio monocentrico sono stati raccolti, da cartelle e database ULSS, i dati di pazienti uremici incidenti, inseriti in ambulatorio predialisi per ≥6 mesi, dal 1999 al 2012, e suddivisi in due coorti: APS (1999-2005); APM (2006-2012). Per l'analisi statistica sono stati usati t test di Student e il test di Fisher.

RISULTATI. I 244 pazienti (169 in APM e 75 in APS) sono risultati omogenei per genere, età, malattia di base. La scelta di DP ha interessato il 50% dei casi in entrambi i gruppi (p =NS). I due gruppi differivano per frequenza di accesso definitivo allo start (APM vs APS): FAV 71,6% vs 45.5% (p<0.05); CVC temporaneo: 23% vs 45.5 (p=0.05). Il gruppo APM presentava vantaggio di 9.7 mesi per immissione in LAT. APM aveva maggiori comorbilità, ospedalizzazioni e mortalità.

CONCLUSIONI. La costituzione di APM ha aumentato i pazienti che iniziano dialisi con accesso definitivo e ridotto l'attesa per immissione in LAT, ma non ha migliorato l'incidenza di DP né gli outcome post-dialisi. Lo Studio dimostra che motivazione del nefrologo e politica del centro sono i fattori determinanti per l'incidenza della DP.



Confronto tra i due Gruppi. A: tipologia di trattamento dialitico. B: accesso vascolare alla prima emodialisi.

438 POA

Semaforina 3A: possibile ruolo nella CKD-MBD (chronic kidney disease - mineral bone disorder)

Cernaro V.(1), Lucisano S.(1), Buemi A.(1), Visconti L.(1), Trimboli D.(1), Lacava V.(1), Ricciardi CA.(1), Lupica R.(1), Lacquaniti A.(1), Bruzzese AM.(1), Santoro D.(1), Loddo S.(2), Buemi M.(1)
(1)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UOC di Nefrologia e Dialisi, Università di Messina; (2)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina;

RAZIONALE. La semaforina 3A (sema3A) è una proteina coinvolta nei meccanismi di sviluppo embrionale, orientamento degli assoni, morfogenesi vascolare, rimodellamento osseo, immunità, progressione tumorale. I suoi livelli urinari costituiscono un biomarker precoce e predittivo di insorgenza e progressione di insufficienza renale acuta e, nella CKD, correlano positivamente con il rapporto albumina/creatinina e con la creatininemia. In questo studio abbiamo valutato i livelli circolanti di sema3A in pazienti con CKD in emodialisi e la correlazione con variabili cliniche e biochimiche di interesse.

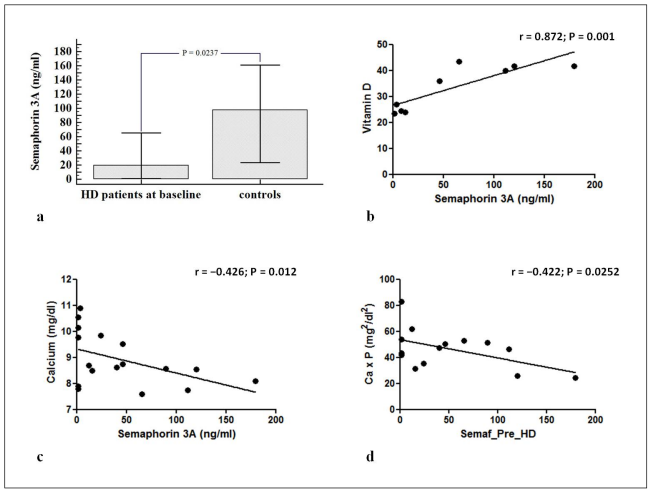
CASISTICA E METODI. Abbiamo reclutato 18 pazienti (14 uomini, 4 donne; età 63±13 anni) in trattamento emodialitico trisettimanale con AFB (Acetate-Free Biofiltration) e 16 soggetti sani (14 uomini, 2 donne; età 56±10 anni). I pazienti emodializzati sono stati studiati in un giorno di metà settimana e i campioni di sangue venoso periferico sono stati prelevati all'inizio della seduta emodialitica. La sema3A

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

sierica è stata dosata con un kit ELISA (MBS732622;My Biosource, CA, USA).

RISULTATI. I livelli circolanti di sema3A erano significativamente più bassi nei pazienti emodializzati rispetto ai controlli (mediana 19.50 [range interquartile 1.00-65.00] versus 97.50 [23.50-161.00] ng/mL, *P*=0.0237) (*Fig.1a*). Inoltre, la sema3A era correlata direttamente alla vitamina D (r=0.872;*P*=0.001) e inversamente alla calcemia (r=−0.426;*P*=0.012) e al prodotto Ca x P (r=−0.422;*P*=0.0252) (*Figg.1b,c,d*).

CONCLUSIONI. La sema3A è più bassa nei pazienti emodializzati rispetto ai controlli. La correlazione diretta con la vitamina D e quelle inverse con calcemia e prodotto Ca x P sono in accordo con l'osteoprotezione indotta dalla proteina in studi sperimentali. Infatti, la sema3A prodotta dagli osteoblasti inibirebbe il riassorbimento osseo osteoclastico e aumenterebbe la formazione di nuovo osso da parte degli osteoblasti. Dato che la patogenesi della CKD-MBD non è ancora pienamente compresa e ciò compromette l'efficacia delle terapie attualmente disponibili, non possiamo escludere che altri fattori, come la sema3A, siano coinvolti nella fisiopatologia dell'osteodistrofia renale in aggiunta a quelli noti.



453 POA

Un caso di ipomagnesemia durante addestramento alla dialisi peritoneale

Rocca AR.(1), Serriello I.(2), Gnerre Musto T.(1), Testorio M.(1), Salviani C.(3)
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi A, Azienda Policlinico Umberto I, Roma;
(2)Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, Viterbo;
(3)U.O. Nefrologia Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia;

RAZIONALE. Il Magnesio (Mg) è coinvolto in numerosi processi biochimici e fisiologici. L'ipomagnesemia è un fattore di rischio cardiovascolare nella popolazione generale e nei pazienti con insufficienza renale. L'ipomagnesemia può causare disturbi neuromuscolari, con tremori, crampi muscolari, convulsioni, aritmie, nausea. Spesso coesistono ipokaliemia ed ipocalcemia. Le cause più comuni sono diarrea, malassorbimento, alcolismo, iperaldosteronismo primitivo, s. dell'intestino corto e farmaci (diuretici, ciclosporina, cisplatino, amfotericina B).

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di un paziente con ipomagnesemia sintomatica durante l'addestramento alla dialisi peritoneale (DP).

RISULTATI. Uomo bengalese di 58 anni, giungeva alla nostra attenzione per uremia terminale secondaria a nefropatia proteinurica di ndd. In anamnesi: ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, BPCO. Terapia domiciliare: esomeprazolo, amlodipina, ramipril, metoprololo. Il paziente optava per la DP. In fase di addestramento, comparsa di tremori invalidanti, nausea e vomito. Agli esami ematochimici: ipomagnesemia (Mg 0,32mg/dl), ipocalcemia (Ca corretto 7,2mg/dl) ed ipokaliemia (K 3,3mEq/l). Dopo supplementi di Ca, K e Mg per os, e.v. e con la soluzione dialitica, l'ipocalcemia e l'ipokaliemia si correggevano, mentre persisteva l'ipomagnesemia. Pertanto, nell'ipotesi di una causa iatrogena si sospendeva l'inibitore di pompa protonica (IPP). In un mese il Mg si normalizzava (1,7mg/dl) con risoluzione della sintomatologia e completamento dell'addestramento.

Dopo circa 1 anno, il paziente riprendeva autonomamente lansoprazolo con ricomparsa di ipomagnesemia (1,02mg/dl). Alla sospensione dell'IPP il Mg si normalizzava nuovamente.

CONCLUSIONI. Dal 2006 al 2011 sono statti descritti in letteratura 36 casi di ipomagnesemia sintomatica secondaria ad utilizzo cronico di IPP (75% omeprazolo, 25% esomeprazolo, 14% pantoprazolo, rari casi lansoprazolo). Spesso l'ipomagnesemia è asintomatica e sottodiagnosticata per il mancato monitoraggio del Mg.

Il meccanismo fisiopatologico, tuttora non completamente chiarito, sembrerebbe riconducibile ad un ridotto assorbimento intestinale. La terapia consiste nella sospensione dell'IPP.

Il caso descritto conferma l'utilità del monitoraggio della magnesiemia nei pazienti in terapia con IPP.

450 CO

microRNAs: nuovi biomarcatori predittivi di sviluppo di insufficienza renale cronica e ipertensione arteriosa nei pazienti sottoposti a nefrectomia radicale per carcinoma renale.

Trevisani F.(1), Ghidini M.(1), Hahne J.(1), Lampis A.(1), Manunta P.(2), Sciarrone Alibrandi MT.(2), Zagato L.(2), Citterio L.(2), Dell'Antonio G.(3), Montorsi F.(4), Bertini R.(4), Salonia A.(4), Briganti A.(4), Benigni F.(4), Carenzi C.(4), Capasso GB.(5), Rugge M.(6), Fassan M.(6), Rigotti P.(7), Cascione L.(8), Braconi C.(1), Valeri N.(1)
1 Molecular Pathology, ICR, UK; 2 Nephrology, OSR, Italy; 3 Pathology, OSR, Italy; 4 Urology and URI, OSR, Italy; 5 Nephrology, Second University of Naples, Italy; 6 Pathology, University of Padua, Italy; 7 Surgical Science, University of Padua, Italy; 8 Lymphoma Unit, IOR, Switzerland

RAZIONALE. I microRNAs (miRs) sono molecole di RNA non codificante coinvolte nell'omeostasi cellulare ed in diversi processi patologici. Il nostro studio ha indagato il ruolo dei miRs nella promozione dell' insufficienza renale cronica (IRC) e ipertensione arteriosa (IPA) nei pazienti con riduzione acuta di massa renale per nefrectomia radicale (RN).

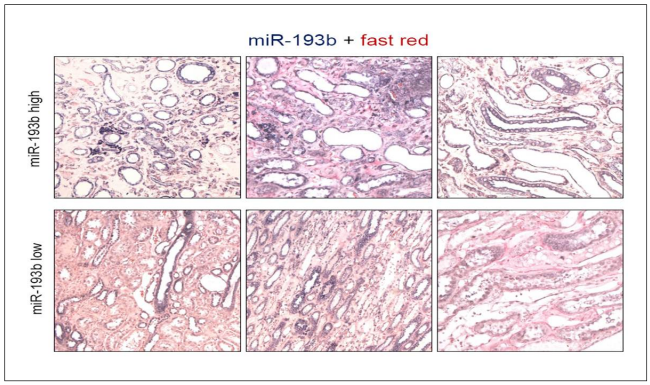
CASISTICA E METODI. Lo studio prospettico-retrospettico ha arruolato 80 pz sottoposti a RN per carcinoma renale c/o Ospedale SRaffaele dal 2008-2013. Criteri di inclusione: funzione renale normale al tempo dell'intervento (eGFR > 60 ml/min CKD-EPI, creatinina sierica < 1,2 mg/dl, no proteinuria) senza glomerulopatie: Istologia: carcinoma a cellule chiare non metastatico alla diagnosi. Follow up minimo: 12 mesi.

I tessuti sani sono stati prelevati a piu' di 3cm dal tessuto tumorale adiacente, la corticale renale (10 glomeruli) e midollare marcate e isolate con microdissezione manuale. L' analisi di espressione dei miRs e' stata effettuata con Nanostring nCounter Technology (800miRs) e la validazione con Real-Time e digital droplet PCR. Sui tessuti e' stata compiuta la procedura di ibridazione in situ

RISULTATI. A 12 mesi dalla RN, il 46.84% della corte sviluppava IRC(stadio 3a-3b-4,KDIGO) e il 37% sviluppava IPA di grado I o peggiorava la pre-esistente. All'analisi mutivariata, diabete tipo II (p value: 0.00999), funzione renale basale (p value: 0.00238) ed eta' avanzata (p value :0.01023) sono risultati fattori di rischio per IRC post RN. Elevati livelli di miR-193b correlavano con sviluppo di IRC (p value: 0.01742) mentre l' aumento di espressione di miR-575 cor-

relava con sviluppo di IPA (p value: 0.0032). A livello istologico l' elevata espressione di miR-193b si associava a fibrosi tubulo-duttale ed infiammazione interstiziale.

CONCLUSIONI. Elevati livelli di miR-193b e miR-575 si associano a quadri istologici di iniziale fibrosi e infiammazione tissutale. miR-193b e miR-575 forniscono due nuove variabili molecolari predittive di sviluppo di IRC e IPA nei pazienti nefrectomizzati prima delle alterazioni bioumorali.



Ibridazione in situ: Espressione di miR-193b in midollare renale al tempo dell'intervento chirurgico.
High miR-193b: pazienti che svilupperanno IRC dopo 12 mesi dalla RN
Low miR-193b: pazienti che non svilupperanno IRC dopo 12 mesi dalla RN

460 POA

Stabilizzazione di severa nefropatia e calo dell'incidenza di nuovi casi in dialisi: esiste una correlazione?

Manenti L., Cantarelli C., Urban L., Gianfreda D., Maiorana MR., Del Sante M., Pisani I., Rossi G., Allegri L., Ferrari ME., Minari M., David S.
UOC Nefrologia. Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

RAZIONALE. L'incidenza di nefropatia nella popolazione generale è in costante aumento; il nostro ambulatorio ha informatizzato da 5 anni tutta la propria attività. E' stato possibile quindi valutare l'andamento dei pazienti seguiti in ambulatorio nefrologico di tutto il territorio di Parma negli ultimi 5 anni.

Scopo di questo studio era valutare retrospettivamente la progressione della insufficenza renale nei soggetti con insufficenza renale con CKD-EPI<30 ml/min nel 2010 considerandone la mortalità e la velocità di progressione verso la dialisi. Si sono analizzate anche le possibile cause che ne influenzano l'andamento.

CASISTICA E METODI. Sono stati retrospettivamente valutati tutti i 1624 pazienti afferiti all'Ambulatorio Nefrologico di Parma nel periodo Marzo 2010-Marzo 2011. 485/1624 pazienti avevano CKD-EPI<30 e venivano tenuti in osservazione per 5 anni. Si osservavano 192 decessi (40%) e 120 ingressi in dialisi (25%).

RISULTATI. 169/485 pazienti (35%) pazienti risultavano liberi da dialisi e viventi a 5 anni di follow up. L'andamento del GFR era in diminuzione in 130 pazienti (77%) (gruppo dCKD-EPI) mentre si manteneva o aumentava in 39 pazienti (23%) (gruppo aCKD-EPI). Le caratteristiche clinico laboratoristiche dei 2 gruppi sono riportate (Tabella 1).

CONCLUSIONI. Nel gruppo aCKD-EPI si dimostrava un effetto protettivo della terapia con inibitori dell'angiotensina II e della fosforemia (p<0.01). Il fatto che più del 30% dei pazienti con grave IRC (stadio IV-V) afferiti all'ambulatorio nefrologico si dimostri libero da dialisi a 5 anni, e che un terzo di questi abbia migliorato la propria funzione renale, probabilmente anche grazie alle terapie nefroprotettive instaurate, potrebbe giustificare il trend in calo dell'incidenza dei pazienti in dialisi.

Caratteristiche cliniche			Tutti (n=1	dCKD-EPI (n=130)	aCKD-EPI	P value
Age (years); mean±DS			74±12,1	73±12,6	75±9,4	ns
Male gender (M/F)			104/65	92/48	23/16	ns
Variabili cliniche						
	Diabete		19%	18%	20%	ns
	Ipertensione		65%	62%	74%	ns
	Malattie cardiovascolari		36%	35%	40%	ns
	Insufficenza renale cronica					
		Stadio IV	153(90%)	90%	90%	ns
		Stadio V	16 (10%)	10%	10%	ns
	Malattia renale					
		Nefroangiosclerosi	51%	46%	58%	ns
		Glomerulonefriti	9%	9%	7%	ns
		Nefropatia diabetica	6%	6%	5%	ns
		Altro	34%	39%	30%	ns
Dati di Laboratorio						
	Fosforo (mg/dl); mean±DS		5,05±1,76	5,24±1,73	4,36±1,7	<0.01
	Colesterolo (mg/dl); mean±DS		173±34,3	173±38	173±33	ns
	Trigliceridi (mg/dl) ;mean±DS		155±77,4	154±75	157±88	ns
	Creatinina (mg/dl);mean±DS		2,66±1,1	2,64±1.3	2,69±1,2	ns
	Uricemia (mg/dl);mean±DS		7,03±3,13	7,03±3,4	7,17±1,4	ns
	UProt/Creat ratio; mean±DS		0,93±0,28	0,96±0,21	0,84±0,3	ns
	GFR (mg/min); mean±DS		21,8±6,05	22,3±6,2	20,7±5,1	
	Delta GFR					
Terapie in corso						
	Inibitori Ang II		27%	20%	38%	<0.01
	Statine		37%	38%	36%	
	ASA		58%	55%	59%	
	Vit D		49%	50%	57%	
	Chelanti Fosforo		24%	25%	8%	<0.01

Caratteristiche cliniche dei 2 gruppi con miglioramento (aCKD-EPI) e peggioramento (dCKD-EPI) con insufficenza renale cronica severa (Stadio IV-V)

461 POA

Controllo dell'anemia in pazienti emodializzati con l'applicazione della norma AIFA sulla somministrazione ev di Ferro.

Zeni L., Manenti C., Camerini C., Valzorio B., Carli O., Pola A., Cancarini G.
U.O. di Nefrologia A.O. Spedali Civili e Università di Brescia.

RAZIONALE. La normativa AIFA del 25/10/2013 ha reso praticabile la somministrazione di ferro e.v. esclusivamente in strutture dotate di apparecchiature rianimatorie e personale addestrato a gestire reazioni di ipersensibilità. Lo studio descrive la ricaduta pratica di questa norma nella gestione dell'anemia in pazienti emodializzati in un Centro Dialisi non fornito dei supporti richiesti

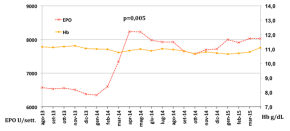
CASISTICA E METODI. Sono stati valutati in 92 pazienti emodializzati cronici: Hb, dose di eritropoietina (EPO) e necessità trasfusionale da Agosto 2013 ad Aprile 2015. Da maggio 2014, 26 pazienti in cui la supplementazione orale di Ferro non era più sufficiente venivano indirizzati alla somministrazione ev di carbossimaltosio ferrico (CMFe)

RISULTATI. Dalla figura si evince che nella totalità dei pazienti per mantenere stabile l'Hb era necessario aumentare il consumo settimanale di EPO (alfa, beta, zeta, darbo) fino a circa il 26%, raggiungendo la significatività statistica ad aprile 2014 (p=0.005). Da ottobre 2013 a febbraio 2015 si assisteva ad una tendenza all' incremento del numero di trasfusioni rispetto a un precedente periodo di analoga durata (16 mesi), passando da 0,7/paz/anno a 0,9/paz/anno.

L'infusione di CMFe e.v. ha permesso una somministrazione refratta (1,28 dosi/paz/mese) e nei pazienti trattati, il raggiungimento di valori di Hb significativamente maggiori sin dal primo mese di terapia (Hb media 9.8 vs. 9.3 , p= 0,003). La dose di EPO nei 26 pazienti in terapia con ferro ev non si riduceva significativamente nei primi 6 mesi di trattamento

CONCLUSIONI. La norma che impedisce la somministrazione di ferro e.v. in centri dialisi non situati in ospedale costituisce un fattore penalizzante la buona gestione terapeutica dell'anemia e il contenimento dei costi

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



448 POA

EFFETTI A LUNGO TERMINE DELL' AKI POST-NEFRECTOMIA SULLA PROGRESSIONE RENALE

Liberti M., Borrelli S., De Nicola L., Minutolo R., Fuiano G., Cianfrone P., Garofalo C., Sagliocca A., Pacilio M., Conte G.
Ospedale SMdP Incurabili, Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN)

RAZIONALE. La nefrectomia è spesso seguita da un peggioramento acuto transitorio del GFR, ma non esistono studi che valutino nel lungo termine il ruolo prognostico dell'AKI post-nefrectomia.

CASISTICA E METODI. *Historical cohort study* in pazienti consecutivi afferenti alle Nefrologie di Napoli e Catanzaro dal 1997 al Marzo 2015 sottoposti ad uni-nefrectomia (67% carcinoma renale), con documentazione del ricovero, e FU di almeno tre anni dall'intervento. L'outcome era lo stato di *progressor,* ovvero l'avanzamento ad almeno uno stadio successivo di CKD rispetto alla fase pre-intervento. L'AKI era definito quale incremento della creatininemia basale≥50% nella prima settimana post-nefrectomia.

RISULTATI. Le caratteristiche basali dei 111 pazienti pre-nefrectomia erano 55±13 anni; 51.3% maschi, 26.7% diabete, 58.1% ipertensione, 28.6 % patologia cardiovascolare (CV); GFR 69.3±17.7 ml/min (31 % GFR<60 ml/min). La proteinuria era assente nell'intera coorte. FU mediano post-nefrectomia era 8.7 (IQR:4.9-16) anni. Alla fine del FU, GFR medio era 49.1±20.0 ml/min con proteinuria >0.5 g/die nel 18% della coorte.

I progressor erano 62.2% con ΔGFR annuo: -2.7 (IQR: -4.5 -1.3) ml/min/anno, mentre i non progressors presentavano ΔGFR annuo: -0.2 (IQR: -2.1 +0.8) ml/min/anno. AKI post-intervento era documentata nel 34.3% dei pazienti, più frequente nei progressors (42.0%) rispetto ai non progressor 21.4% (p=0.027). La regressione di Cox (HR, 95%IC) mostrava un'associazione significativa per AKI (2.02, 1.14-3.57), sesso maschile (2.29, 1.16-4.53), età (1.05, 1.02-1.08), CVD (2.13,1.21-3.76); laddove non si evidenziava alcun ruolo per ipertensione, diabete, GFR pre-nefrectomia.

CONCLUSIONI. L'AKI post-nefrectomia è un rilevante predittore di progressione a lungo termine della CKD, indipendente dal GFR pre-nefrectomia e dai principali fattori di rischio noti.

458 POA

Un caso di estesa sclerosi di Monckeberg

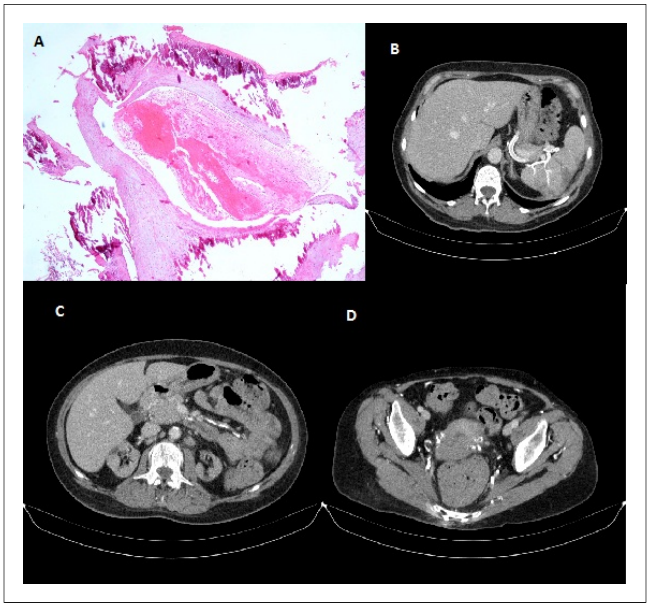
Pisani I.(1), de Troia A.(2), Corradi D.(3), Vaglio A.(1), Allegri L.(1)
(1)UO Nefrologia, Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Azienda ospedaliero-universitaria di Parma; (2)Unità operativa complessa di Chirurgia Vascolare, Dipartimento di scienze chirurgiche, Azienda ospedaliero-universitaria di Parma; (3)UO di Anatomia ed Istologia Patologica, Dipartimento diagnostico, Azienda ospedaliero-universitaria di Parma

RAZIONALE. La sclerosi di Monckeberg (MS) è una variante della calcificazione vascolare della tunica media (VCm) delle arterie e si ritrova più spesso nelle arterie muscolari degli arti e occasionalmente in quelle dei visceri. Essa è frequentemente associata al diabete mellito di tipo 2 e all'insufficienza renale terminale (ESRD). Il quadro della MS si differenzia da quello della calcifilassi che è invece caratterizzato da ischemia e necrosi della cute e dei tessuti sottocutanei dovute a calcificazione, fibrosi intimale e/o trombosi delle arteriole panniculari.

CASISTICA E METODI. Descriviamo qui un caso di MS con severo coinvolgimento sistemico

RISULTATI. Si tratta di una donna di 50 anni, non diabetica, con una recente diagnosi di ESRD (da causa non definita) che si è presentata con una forma diffusa e molto severa di calcificazione delle arterie muscolari di tutto il corpo (dalle vertebrali a quelle degli arti) e un severo iperparatiroidismo. Erano assenti calcificazioni metastatiche dei tessuti molli e degli organi parenchimatosi. Nonostante il controllo dell'iperparatiroidismo ottenuto mediante calciomimetici e chelanti del fosforo ad alte dosi e la somministrazione di tiosolfato ev, la paziente ha sviluppato numerose lesioni ischemiche a livello delle mani e degli arti inferiori che hanno portato ad amputazioni multiple. Solo in seguito alla paratiroidectomia totale non si sono osservate nuove lesioni.

CONCLUSIONI. Questo caso dimostra come una severa MS possa insorgere in pazienti con ESRD non ancora sottoposti a dialisi e con una relativamente breve storia di iperparatiroidismo. Nella nostra paziente, l'estensione delle calcificazioni vascolari non può essere giustificata da un semplice disordine del metabolismo calcio-fosforo o dall'iperparatiroidismo, né può essere imputata a cause più comuni come diabete o età avanzata. Il caso evidenzia come la MS non sia semplicemente un processo passivo di calcificazione metastatica ma un processo altamente regolato ad eziologia non ancora ben definita.



A: vaso arterioso con calcificazione segmentaria della tonaca media (ingrandimento 4x); B sezione TC addome che mostra estesa calcificazione dell'arteria splenica; C sezione TC addome che mostra estesa calcificazione dell'arteria mesenterica superiore; D sezione TC addome che mostra estesa calcificazione delle arterie uterine.

472 POA

La dieta come sistema a scelta multipla: risultati in 451 pazienti, per oltre 800 anni-paziente di osservazione.

Mohammad T., Nazha M., Roggero S., Capizzi I., Neve F., Scognamiglio S., Consiglio V., Ferraresi M., Gennaro F., Avagnina P., Piccoli GB.
SS Nefrologia, san Luigi Gonzaga, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino.

RAZIONALE. La ricerca della "miglior dieta" ipoproteica assomiglia a quella della dialisi perfetta, non solo nel tema ma anche nell'inconsistenza dei risultati. Un approccio "sistemico" che prenda

in considerazione l'integrazione di diversi tipi di dieta nello stesso ambito può permettere di evidenziarne meglio vantaggi e problemi.

CASISTICA E METODI. Casistica: Singolo Centro, ampia offerta di diete (da 0.8 a 0.3 g/Kg/die di proteine; vegane, miste, mediterranee, supplementate in varie combinazioni). Selezione: tutti i pazienti con almeno 1 mese di follow-up in dieta. Controindicazioni alla dieta: malnutrizione, grande anziano stabile, neopasia terminale. Mortalità: stratificazioni per dieta prevalentemente usata, comorbidità, età, stadio funzionale renale.

RISULTATI. Sono stati osservati 451 pazienti, per 832 anni di osservazione in dieta, 953 anni considerando ancora un anno dopo l'interruzione della dieta (dialisi, trasferimento, drop-out) per eviare un carry-over bias del trattamento dietetico. Si tratta di 278 maschi, 173 femmine, età mediana 70 anni, elevata comorbidità (Charlson >7: 54.8%); le diete più impiegate erano vegane supplementate (0.6 g/Kg/die: 43.2%, 195 pazienti), 142 pazienti (31.4%) impiegavano prodotti aproteici; 68 pazienti altri tipi di diete (15%); 46 pazienti (10.1%) hanno eseguito più tipi di dieta.

La gross mortality era 12 decessi per 100 anni-paziente in dieta, e non variava (12%) consierando anche l'anno di follow-up dopo l'interruzione, mentre era significativamente influenzata dall'età e comorbidità (età>=70 anni: 18.6%; età<70 anni:6.2%).

Globalmente, il follow-up in dieta dal primo riscontro di GFR<15 mL/min era di circa 100 anni.

CONCLUSIONI. Se i pazienti sono liberi di scegliere tra diversi tipi di dieta ipoproteica, i risultati delle singole diete diventano quelli del sistema in toto. Questo "w*hole system approach*" può permettere di identificare meglio l'impatto del sistema globale di cura sui costi, e definire gli "anni guadagnati" rispetto ad un avvio precoce del trattamento dialitico, a supporto di programmi personalizzati di trattamento della malattia renale cronica vanzata.

348 POA

BODY COMPOSITION ANALYSIS PREDICTS MORTALITY RISK IN HAEMODIALYSIS PATIENTS

Vigo V., Donadio C.
Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa.

RAZIONALE. Haemodialysis (HD) patients have a high mortality rate, mainly due to cardiovascular disease and malnutrition. The aim of this study was to evaluate the efficacy of body composition analysis by bioimpedance (BIA) to predict the mortality risk in HD patients.

CASISTICA E METODI. Observational longitudinal study (six years) on 78 prevalent HD patients (68% male, age 65±14 years; dialysis vintage 7±7 years). Every two years, we collected clinical, laboratory and BIA data, including BIVA analysis and hydration scale. We compared the BIA data of patients dead during the study period (n=45; 65%) with those of survivors (n=24; 35%). The significance of the differences between the mean values of the two groups at the baseline was evaluated.

RISULTATI. Nine patients moved to another haemodialysis facility. The patients dead at different times during the six years had significantly higher values of BMI (28±6 vs 24.8±3.1 kg/m^2, p<0.01) and fat mass index (11.2±4.1 vs 8.4±2.8 kg/m^2, p<0.003) compared to the survivors, while there were no significant differences for body cell mass (BCM) index (7.1±1.7 vs 7.9±1.8 kg/ m^2) and serum albumin (4.1±0.4 vs 4.1±0.1 mg/dl). Furthermore, deceased patients had lower values of reactance (53.5±11.7 vs 67.3±13.7 Ohm, p<0.000003), phase angle (5.1±0.9 vs 5.9±0.8 degrees, p<0.00003) and the percentage of extracellular water was higher (50.6±5.2 vs 46.1±3.6 %, p<0.00003). Finally the BIVA analysis confirmed that the hydration was significantly higher in the deceased (73.3±1.8 vs 71.2±3.3%, p<0.00006). In summary survivors had normal values of BMI and fat mass, a smaller reduction in BCM and less fluid overload than deceased patients.

CONCLUSIONI. The survival of HD patients is influenced by the nutritional status. In particular, fluid overload and decrease in muscle mass play a decisive role on survival. Low values of electrical resistance and of phase angle and high values of hydration predict mortality risk in HD patients.

368 POA

L'intake alimentare di fosfati condiziona gli outcomes nei soggetti con CKD stadi 3 e 4.

Di Iorio B., De Blasio A., Di Micco L., Apicella L.
Nefrologia, PO "A. Landolfi", Solofra (AV)

RAZIONALE. Il carico filtrato di fosfati è stato indicato come un potente stimolo alla produzione di FGF23 nei soggetti con CKD. D'altro canto livelli aumentati di FGF23 sono indicati come favorenti outcomes cardiovascolari nei soggetti con CKD. Manca il link tra outcomes cardiovascolari e carico filtrato di fosforo sulla popolazione nefronica ridotta nei soggetti con CKD.

Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo nella popolazione con CKD afferente al nostro ambulatorio, dove in modo sistematico effettuiamo la fosfaturia, oltre a quella degli altri analiti urinari.

CASISTICA E METODI. Studio retrospettivo che ha analizzato i dati di 405 soggetti con CKD stadi 3-4 seguiti dal 1 gennaio 2008 al 31 dicembre 2013.

Sono state effettuate valutazioni semestrali dei comuni cataboliti sierici e di azoturia, creatininuria, sodiuria e fosfaturia delle 24 ore. Inoltre è stata valutata l'escrezione frazionata di P.

Infine è stata valutata la mortalità e l'inizio della dialisi in questi soggetti durante i 5 anni di osservazione e verificata la loro incidenza nella popolazione studiata divisa per quartili di FeP. Inoltre sono stati calcolati OR con aggiustamenti per età, sesso, presenza di diabete mellito, livelli di funzione renale al basale.

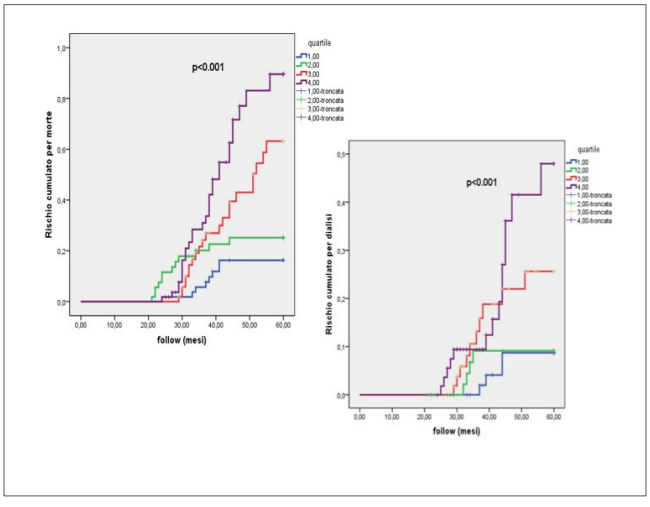
RISULTATI. Abbiamo studiato 405 soggetti: l'età media della popolazione era di 76 anni (DS 8), PAS 121 mmHg (DS 20), PAD 73 mmHg (9), Urea 84 mg/dl (38), Cr 2.2 mg/dl (0.7), Bicarbonati 24 mmol/L (24), Na 140 mmol/L (3), P 3.8 mg/dl (0.8), Hb 11.8 (2), Albumina 3.9 (1.3), PCR 8 (7), Col-LDL 88 (30), Cl Cr 31 ml/min (13), Na-u 127 mmol/l (60), P-u 505 mg/dl (235), proteinuria 491 mg/die (755), FeP 32 % (16).

Durante l'osservazione 150 soggetti (37 %) sono morti e 96 (32 %) hanno iniziato al dialisi.

Fig. 1 Kaplan-Meyer per mortalità.

Fig. 2 Kaplan-Meyer per dialisi.

CONCLUSIONI. FeP è un fattore di per mortalità e inizio di dialisi in CKD.



© 2015 Società Italiana di Nefrologia

369 POA

Livelli di Sclerostina nell'insufficienza renale cronica

Pasquali M., Tartaglione L., Rotondi S., Leonangeli C., Muci M., Mazzaferro S.
Policlinico Umberto I, Dip. di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche, Dip di Scienze Ginecologiche e Urologiche, Università Sapienza, Roma

RAZIONALE. La Sclerostina, prodotta dagli osteociti, è un antagonista del sistema WNT con azione antianabolica sull'osso. Nell'insufficienza renale cronica (IRC) i suoi livelli aumentano precocemente e correlano negativamente con i parametri di turnover osseo. Tuttavia ancora oggi non sono noti i fattori che determinano quest'incremento in corso di IRC. Studi in vitro mostrano che l'1,25-D stimola la produzione osteocitaria di sclerostina e il PTH la inibisce. Studi osservazionali invece suggeriscono che l'invecchiamento determina un aumento della sclerostina e che quest'ultima risulta aumentata nel sesso maschile.

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato i livelli sierici di sclerostina in una coorte di pazienti affetti da IRC,stadio 2-4, e le sue correlazioni con i principali parametri clinici e biochimici (età,sesso,eGFR,PTH,FGF23, 25D,1,25D). I valori di riferimento di Sclerostina sono stati ottenuti da 30 soggetti sani(34±12aa; eGFR 95±19ml/min).

RISULTATI. I 70 pazienti arruolati (59±15aa;M/F=40/30; eGFR 45,7±21,5ml/min) avevano lieve aumento del PTH (60,6±31,6 pg/ml),livelli mediamente ridotti di 1,25D (24,9±13,3 pg/ml) e di 25D (23,7±11,3ng/ml).I livelli di Sclerostina non erano diversi dai controlli (33,3±15,2 vs 28,0±10,0 pmol/l,p:n.s) e risultavano correlati con l'età (r=.379;p<.05)ed i livelli di 25OHD(r=.313;p<.05).Inoltre, i livelli erano più elevati negli uomini (36,5±16,3 vs 28,2±10,2;p<.01).

CONCLUSIONI. La riduzione del filtrato, nella nostra osservazione, non sembra determinare i livelli di sclerostina, in accordo con la assenza di clearance renale. Invece l'età e lo stato vitaminico D risultano più determinanti. La modesta carenza di vitamina D nella nostra popolazione (19 pazienti deficienti, 30 Insufficienti, 21 Sufficienti) giustifica il modesto grado di iperparatiroidismo e la normalità dei livelli di Sclerostina.

In conclusione la sclerostina si propone come marker sensibile di alterato metabolismo minerale, non influenzato dalla funzione renale.

339 POA

Progressione della CKD: esiste un "punto di non ritorno"?

Pacilio M., De Nicola L., Garofalo C., Liberti ME., Minutolo R., Conte G.
Nefrologia, Seconda Università Napoli, SMdP degli Incurabili

RAZIONALE. In CKD, la perdita del 50% della massa renale è considerata il "punto di non ritorno" oltre il quale la progressione all'ESRD diventa indipendente da qualsiasi trattamento. Recentemente, tuttavia, è stata mostrata stabilità del GFR solo per gli stadi moderati di CKD.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di una paziente di 68 anni, affetta da DM tipo 1 dall'età di 27 anni, che da 14 anni è in stadio 5 non-dialitico. Nel 1994, le fu diagnosticata una tubercolosi renale, sottoposta a nefrectomia destra (eGFR post-intervento 48 ml/min/1,73m^2) e trattata con triplice terapia. Dal 1999 (eGFR 19 ml/min/1.73m^2), segue un follow-up nefrologico regolare (5-14 visite/anno). Nel 2001 (eGFR di 14 ml/min/1.73m^2), fu praticata nefrostomia sul rene sinistro per nefropatia ostruttiva, e nel 2002-04 furono confezionate due FAV, mai funzionanti. Dal 2012 la paziente è cieca per una grave retinopatia diabetica. Durante il follow-up nefrologico, la paziente ha praticato dieta iposodica-ipoproteica e politerapia farmacologica con torasemide, ramipril, calcio-antagonisti, epoietina, supplementi di ferro, $NaHCO_3$, analoghi vit.D, chelanti del fosforo e terapia antibiotica per episodi di pielonefrite.

RISULTATI. Nell'ultima decade, l'eGFR si è ridotto di soli 2 mL (da 8 a 6 ml/min/1,73m^2). La proteinuria si è ridotta da 2,5 a 0,5 g/die. Non ha mai presentato ritenzione idrosalina, edemi o valori di K^+ > 5,2 mEq/L. Nel 2015, la pressione è 142/60 mmHg, K^+ 4,8 mEq/L, HCO_3 22 mEq/L, fosforemia 5.4 mg/dl, Hb 10.8 g/dl, Urea 197 mg/dl, BMI 27,4 kg/m^2, glicemia 114 mg/L e iPTH 261 pg/ml. L'ecocardio evidenziava ipertrofia ventricolare sn e disfunzione distolica II grado.

CONCLUSIONI. Questo caso suggerisce la possibilità, nonostante le gravi comorbidità ed il eGFR marcatamente ridotto, di evitare per lungo tempo il trattamento dialitico mediante un trattamento conservativo intensivo.

351 CO

MICROVESCICOLE PRESENTI NEL PLASMA DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA STADIO IV/V STIMOLANO IL PROCESSO INFIAMMATORIO E INIBISCONO LA RISPOSTA IMMUNITARIA INNATA E ADATTATIVA IN MODO RNA-DIPENDENTE

Medica D.(1), Cantaluppi V.(1), D. A., Dellepiane S.(1), Boaglio E.(1), Clari R.(1), De Biase C.(1), Marengo M.(2), Migliori M.(3), Formica M.(2), Panichi V.(3), Biancone L.(1), Camussi G.(1)
(1)S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino; (2)Unità di Nefrologia e Dialisi, ASLCN(1)Savigliano (CN); (3)Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Versilia", Camaiore (LU).

RAZIONALE. L'infiammazione cronica e la de-regolazione della risposta immunitaria sono caratteristiche tipiche della malattia renale cronica terminale (CKD) con aumentata incidenza di sepsi e tumori. Diverse tossine uremiche (UT) sono coinvolte nella disfunzione immunologica. Le microvescicole (MV) sono microparticelle implicate nel cross-talk intercellulare mediando trasferimento di RNA a cellule target. La nostra ipotesi è che MV circolanti nel plasma possano agire in sinergia con UT nell'inibire la risposta immunitaria.

Scopo del lavoro: isolare e caratterizzare MV plasmatiche di pazienti con CKD e studiare il loro effetto biologico in differenti cellule del sistema immunitario.

CASISTICA E METODI. Isolamento mediante ultracentrifugazione di MV da plasma di 50 pazienti con CKD stadio IV/V. Analisi della morfologia e concentrazione (Nanosight) e caratterizzazione proteica (FACS). *In vitro*, abbiamo studiato gli effetti delle MV su cellule del sistema immunitario (monociti, neutrofili, linfociti, cellule NK) mediante saggi di biologia cellulare e molecolare.

RISULTATI. Rispetto ai sani, i livelli plasmatici di MV sono aumentati in pazienti CKD stadio IV/V. Le MV esprimono molecole pro-infiammatorie e pro-apoptotiche (Tissue Factor, C5b-9, CD40-Ligand, Fas-Ligand) e markers di leucociti/piastrine. *In vitro*, MV da plasma di pazienti CKD sono internalizzate in: 1) monociti, diminuendo espressione molecole co-stimolatorie (CD40, CD80, CD86) e presentazione antigenica; 2) neutrofili, stimolando apoptosi mediata da ROS; 3) linfociti, inducendo apoptosi nelle cellule B e T e una polarizzazione verso fenotipo T helper1; 4) cellule NK, diminuendo espressione di NKG2D e la capacità di inibizione della proliferazione di linee cellulari di tumore polmonare, renale e di mammella. Gli effetti delle MV CKD sulle differenti cellule immunitarie sono inibiti da trattamento con RNase, l'enzima che degrada RNA nelle MV stesse.

CONCLUSIONI. Le MV nel plasma di pazienti CKD stadio IV/V sono significativamente aumentate rispetto a controlli sani. MV CKD attivano l'infiammazione e inibiscono la risposta immunitaria attraverso il trasferimento di specifici mRNA e microRNA alle cellule target

353 POA

La fosforemia predice la progressione della malattia renale cronica indipendentemente dall'apporto alimentare e dall'escrezione renale di fosforo

Vettoretti S., Caldiroli L., Margiotta E., Messa P.
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

RAZIONALE. Nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) la fosforemia (Ps) si associa alla progressione della malattia renale. In questo studio abbiamo valutato se questa correlazione sia influenzata dal bilancio fosforico (apporto alimentare ed escrezione renale).

CASISTICA E METODI. Abbiamo valutato 197 pazienti con eGFR<60ml/min nel corso di 3 visite (basale, V0; 12 mesi, V1; ultima visita,V2). Follow up mediano 26 mesi (range di 13-49 mesi). A tutti i pazienti era stata prescritta una dieta ipoproteica. L'apporto alimentare e l'escrezione renale di fosforo sono stati stimati come: fosfaturia 24h (Pu), clearance urinaria (Pcl) e frazione di escrezione (feP) del fosforo. L'apporto proteico alimentare è stato stimato come Protein Catabolic Rate normalizzato (nPCR). L'eGFR è stato stimato tramite CKD-EPI. La proteinuria è stata misurata nelle urine delle 24h (ProtU).

Abbiamo valutato con analisi multivariata, l'associazione tra le variazioni di eGFR tra V0 e V2 (ΔGFR2-0), con il valore delle variabili descritte sopra e determinate in V0 (var0) o come variazione tra V0 e V1 (Δvar1-0). Abbiamo inoltre analizzato con regressione di Cox l'associazione tra queste variabili con l'endpoint combinato: riduzione di eGFR <20% o inizio della terapia sostitutiva (ΔeGFR20%) tra V1 e V2.

RISULTATI. A V0: età 73±10 anni; diabete 31%; eGFR 33±17ml/min; ProtU≥ 500 mg/24 h nel 31% dei pazienti.

All'analisi multiviariata, il ΔGFR2-0 era direttamente correlato con sP0 (p=0.0188), ProtU0 (p=0.0027), ΔProtU1-0 (p=0,0016), ΔPs1-0 (p=0,0019) e inversamente correlato con ΔeGFR1-0 (p<0,0001), nessuna correlazione con le altre variabili.

Nel modello di Cox il ΔeGFR20% correlava solo con ΔsP1-0 (HR 6,219 CI 1,529-25,292; p= 0,0107) e ΔeGFR1-0 (HR 0,859 CI 0,768-0,959; p=0,0072).

CONCLUSIONI. Nei pazienti con IRC la fosforemia (Ps) e ancor più le sua variazione nel tempo (ΔPs1-0) predicono le successive variazioni della funzione renale. L'apporto alimentare e l'escrezione renale di fosforo non sembrano contribuire a tale associazione.

401 POA

Variazione della densità papillare dopo terapia idropinica in soggetti affetti da calcolosi renale calcica

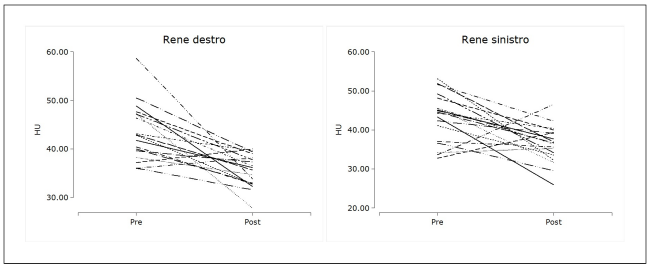
Macis G.(1), Ferraro P.M.(2), Vittori M.(3), Sbarra M.(1), Bonomo L.(1), D'Addessi A.(3), Bassi P.F.(4), Gambaro G.(2)
(1)Radiologia; (2)Nefrologia; (3)Chirurgia Urologica; (4)Urologia, Università Cattolica del Sacro Cuore

RAZIONALE. I pazienti affetti da calcolosi renale calcica hanno valori di densità papillare maggiori rispetto a soggetti non affetti da calcolosi. Si ipotizza che ciò sia in relazione alla presenza nella papilla di placche di Randall e dei precursori, quindi ai meccanismi litogenetici. Ad oggi, non è noto l'effetto della terapia idropinica sull'eventuale variazione della densità papillare in questi soggetti.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 19 pazienti affetti da calcolosi calcica (> 50% del calcolo costituito da sali di calcio) sottoposti a terapia idropinica con un'acqua oligominerale naturale ipotonica bicarbonato-calcica dal basso contenuto di sodio e di sali minerali, (residuo fisso a 180° C <174 mg/l, >2 litri/die) dopo bonifica endourologica dei calcoli. La densità papillare è stata studiata su esami TC condotti prima dell'intervento urologico e 6 mesi dopo terapia idropinica ed espressa in termini di unità Hounsfield (HU) come media di 6 papille per rene.

RISULTATI. L'età media dei 19 pazienti arruolati era di 56.8 ± 18.2 anni, 17 (89.5%) di sesso maschile. I valori medi di densità papillare precedenti all'intervento urologico erano di 43.6 ± 5.9 HU per il rene destro e di 43.4 ± 6.2 HU per il rene sinistro. Dopo terapia idropinica, i valori medi si riducevano a 35.5 ± 3.3 HU per il rene destro e di 36.4 ± 4.7 HU per il rene sinistro; la differenza risultava statisticamente significativa sia per il rene destro (differenza media −8.15 HU, IC 95% −11.6, −4.70; p < 0.001) che per il rene sinistro (−7.05 HU, IC 95% −11.0, −3.12; p = 0.001) (Figura 1).

CONCLUSIONI. In pazienti affetti da calcolosi calcica, la terapia idropinica si associa a una significativa riduzione della densità papillare bilaterale. I nostri dati suggeriscono un potenziale meccanismo d'azione della terapia idropinica legato alla riduzione della deposizione midollare di calcio e alla formazione delle placche di Randall.



402 POA

Rischio attribuibile di fattori di rischio modificabili per calcolosi renale

Ferraro PM.(2,1), Taylor E.N.(2), Gambaro G.(1), Curhan G.C.(2)
(1)Nefrologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma;
(2)Channing Division of Network Medicine, Harvard Medical School, Boston

RAZIONALE. Fattori modificabili, in particolare di tipo ambientale e dietetico, sono stati associati a un aumentato rischio di nefrolitiasi, tra cui sovrappeso e obesità, volume e tipologia di liquidi ingeriti, dieta DASH (una dieta ricca in frutta, vegetali e latticini magri), e quantità di calcio ingerito. In questo studio, abbiamo stimato la "population attributable fraction" (PAF) di fattori di rischio modificabili per calcolosi in tre ampie coorti prospettiche, l'Health Professionals Follow-up Study (HPFS) e le Nurses' Health Studies (NHS) I e II.

CASISTICA E METODI. Abbiamo ottenuto informazioni sui fattori di rischio e sull'incidenza di nefrolitiasi da questionari validati. Abbiamo usato modelli di regressione di Cox aggiustati per età, razza, area geografica, storia di diabete, ipertensione e uso di tiazidici per stimare l'associazione di ciascun fattore di rischio con lo sviluppo di calcolosi. Abbiamo infine calcolato PAF (una stma della percentuale di nuovi casi di calcolosi che avrebbero potuto ipoteticamente essere prevenuti se i partecipanti avessero avuto un basso profilo di rischio) per mezzo di equazioni già pubblicate in letteratura.

RISULTATI. Lo studio ha compreso 192,250 partecipanti, che hanno contribuito un totale di 3,079,449 anni-persona di follow-up, durante i quali 6,225 partecipanti hanno sviluppato nefrolitiasi incidente. Tutti i fattori di rischio modificabili erano associati in modo indipendente a nefrolitiasi incidente in tutte le coorti. La PAF andava da 5.1% per elevato introito di bevande zuccherate a 25.2% per ridotto introito di fluidi; la PAF per tutti i fattori di rischio combinati era 58.1% in HPFS, 46.5% in NHS I e 44.2% in NHS II (Tabella 1).

CONCLUSIONI. Fattori di rischio modificabili come BMI, ridotto introito di fluidi, dieta a ridotto stile DASH, ridotto introito di calcio ed elevato introito di bevande zuccherate spiegano un'ampia proporzione di nefrolitiasi incidente in tre coorti prospettiche, suggerendo

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

che misure preventive possano efficacemente ridurre gli eventi di nefrolitiasi nella popolazione generale.

Tabella 1. Rischio attribuibile di fattori di rischio modificabili per calcolosi renale con intervalli di confidenza al 95%

	HPFS	NHS I	NHS II
Alto BMI	12.4 (7.8, 16.8)	19.1 (14.4, 23.3)	16.7 (14.0, 19.1)
Ridotto introito di fluidi	25.2 (20.8, 29.4)	15.2 (9.6, 20.0)	15.6 (12.2, 18.9)
Dieta a ridotto stile DASH	19.3 (9.9, 27.5)	20.1 (9.1, 29.4)	17.5 (9.8, 24.3)
Ridotto introito di calcio	6.3 (1.6, 10.6)	6.0 (0.6, 11.6)	8.9 (5.5, 12.6)
Elevato introito di bevande zuccherate	8.0 (5.3, 10.4)	5.1 (2.6, 7.3)	9.8 (7.4, 11.8)
1 fattore di rischio	2.3 (0, 4.5)	2.7 (0, 5.5)	1.1 (0, 3.2)
1 o 2 fattori di rischio	12.8 (3.3, 18.8)	9.9 (0, 17.6)	9.2 (2.2, 14.6)
1, 2 o 3 fattori di rischio	34.0 (16.6, 44.9)	28.7 (10.4, 41.0)	24.5 (13.2, 33.5)
1, 2, 3 o 4 fattori di rischio	53.2 (31.1, 67.3)	43.3 (21.2, 58.7)	38.6 (24.3, 49.6)
1, 2, 3, 4 o 5 fattori di rischio	58.1 (34.7, 73.1)	46.5 (23.5, 62.4)	44.2 (29.5, 55.8)

411 POA

Carico acido dietetico, introito proteico e rischio di calcolosi renale

Ferraro PM.(1,2), Curhan GC.(2), Mandel EI.(2), Gambaro G.(1), Taylor EN.(2)
(1)Nefrologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma;
(2)Channing Division of Network Medicine, Harvard Medical School, Boston

RAZIONALE. Un alto carico acido dietetico alto introito proteico possono aumentare il rischio di calcolosi renale. Tale associazione, comunque, non è stata esporata in studi prospettici di popolazione, e non è noto se il rischio si modifichi in relazione al tipo di proteine ingerite.

CASISTICA E METODI. Abbiamo esaminato in modo prospettico l'associazione tra carico acido dietetico (net endogenous acid production, NEAP), introito di proteine (vegetali, caseine, animali non caseine) e il rischio di calcolosi incidente in tre ampie coorti prospettiche, la Health Professionals Follow-up Study (42,919 uomini), Nurses' Health Study I (60,128 donne di mezza età), e Nurses' Health Study II (90,629 donne giovani). Abbiamo anche analizzato l'associazione tra NEAP e composizione delle urine delle 24-h in oltre 6,000 partecipanti.

RISULTATI. Durante 3,133,014 anni-persona di follow-up, si sono verificati 6,347 casi di calcolosi. C'era un'associazione significativa tra NEAP e rischio di calcolosi (HR pooled per il quintile più alto vs il più basso 1.41, IC 95% 1.16, 1.72; p trend<0.001). Non c'era associazione con proteine vegetali. C'era un'associazione significativa con proteine animali non caseine in HPFS (HR 1.14, IC 95% 0.97, 1.35; p trend=0.04) e NHS I (HR 1.23, IC 95% 1.01, 1.49; p trend=0.05) ma non in NHS II. Non c'era associazione con proteine caseine tranne che in NHS II, dove l'HR era 0.83, IC 95% 0.72, 0.95; p trend=0.003. Partecipanti nel quintile più alto di NEAP avevano nelle urine 85 mg/24h più basso citrato, 0.18 più basso pH, 177 mL più basso volume e più alti indici di sovrassaturazione per calcio ossalato e acido urico (p<0.001).

CONCLUSIONI. In 3 ampie coorti, valori più alti di NEAP sono associati con aumentato rischio di calcolosi, più bassi valori di citrato e pH urine. A differenza delle proteine animali non caseine, le proteine vegetali e le caseine non sono associate a un aumentato rischio di calcolosi.

407 POA

Il dilemma tra dialisi e palliazione nel paziente ultranovantenne: un caso discusso dagli studenti di Medicina e Chirurgia come esempio di problema clinico attuale del fine-vita tra EBM e bioetica.

Maria Vittoria Caniglia, Lorenza Giuditta Borgna, Caterina Bosco, Marco Bosia, Flavia Bottino, Nicholas Bozza, Gulia Brach del Prever, Enrica Branca, Michele Brattoli, Vittoria Briscese, Francesco Bruno, Maria Brutman, Lorenza Burzi, Chiara Bussolino, Federica Calavita, Maria Grazia Calella, Jacopo Calleri, Giorgio Calleris, Vito Camarda, Daniele Camazzola, Enrica Camerino, Marco Cannizzaro, Giorgia Caputo, Omar Cardamone, Alessandra Caretti, Elena Carlotto, Andrea Carpino, Davide Carratta, Luigi Ludovico Carucci, Roberta Casciaro, Federica Castagneris, Filippo Castelli, Yanina Castillo, Giulia Catozzi, Dario Catozzi, Federica Cavaglià, Martina Cavagnero, Stefano Cavallero, Fabio Cavallo, Andrea Cavinato, Greta Cena, Elena Cerino, Andrea Cerutti (1), Laura Verzè (2), Laura Sacchetti (3), Franco Cavallo (4), Giorgina Barbara Piccoli (5)
(1) Studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Torino corso di Evidence based medicine ed etica (responsabile prof F. Cavallo); Docenti del Corso di Laurea: (2)Medicina Legale, (3)Pediatria, (4)Epidemiologia, (5)Nefrologia Università di Torino

RAZIONALE. La bioetica clinica sta entrando a fare parte del bagaglio culturale richiesto ai medici, ma la didattica è ancora in fase di sviluppo. Scopo del lavoro è riportare un'esperienza del corso di EBM-Bioetica, riguardo il tema della fine della vita (dialisi o palliazione) in Nefrologia.

CASISTICA E METODI. Analisi di caso clinico: paziente ultranovantenne, elevata comorbidità, ottimo stato cognitivo, GFR 10 mL/min: scelta dialisi-palliazione come esempio delle scelte di fine-vita.
Partecipanti: studenti di Medicina, corso di EBM-Bioetica.
Modalità analitica: etica dei principi; fonti biomediche; parere di esperti.

RISULTATI. A seconda della cultura di appartenenza e del contesto socio-culturale del paziente, **i quattro principi della** Bioetica assumono una priorità differente. Nell'ambito delle grandi **Religioni Monoteiste** tende a prevalere il Beneficio, con l'intento di salvaguardare la vita come prioritario bene, anche attraverso l'esperienza della sofferenza (bene salvifico nel Cattolicesimo). Nell'ambito della **cultura laica** il principio predominante è **l'autonomia** di scelta del paziente, eventualmente associato al concetto di **giustizia** come equa ripartizione delle risorse. Il **Buddhismo**, che si propone di seguire il flusso della vita senza forzarla, ma preservandone la qualità di vita e la coscienza al momento della morte, si pone a ponte tra i due estremi (**non maleficio e beneficio** prioritari).

CONCLUSIONI. La gerarchia dell'etica dei principi varia a seconda del contesto: nelle grandi Religioni monoteiste a prevalere è la Beneficenza o la non-Maleficenza; l'Autonomia prevale nelle società laiche in cui la vita non è vista come un dono di Dio ma come proprietà del singolo o della società. Nel Buddhismo la vita e la morte fanno parte di un ciclo che medico e paziente devono comprendere ed assecondare.
Il riconoscimento del valore di vita e fine-vita, in un determinato contesto culturale, è strumento utile per una gestione bioetica di problemi clinici complessi come la scelta dell'avvio della dialisi.

La tabella mostra che in tutte le culture religiose di cui ci siamo occupati a prevalere è la beneficienza - o al limite la non-Maleficienza - mentre l'Autonomia prevale, ad esempio, nella cultura anglosassone.

414 POA

La dieta ipoproteica è compatibile con una buona qualità di vita ed un elevato gradimento della dieta: lo studio TOPI di CASA.

Nazha M.(1), Maxia S.(2), D'Alessandro C.(3), Roggero S.(1), Mongilardi E.(1), Vigotti FN.(1), Capizzi I.(1), Mohamed T.(1), Cabiddu G.(2), Di Iorio BF.(4), Piccoli GB.(1), Cupisti. A.(3)
(1)SS Nefrologia ASOU san Luigi Gonzaga, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino; (2)Nefrologia Osp. Brotzu Cagliari; (3)Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale, Università di Pisa, (4)Dipartimento di Medicina, Nefrologia, Solofra;

RAZIONALE. Le diete ipoproteiche sono spesso tacciate di scarsa palatabilità ed i detrattori sottolineano l'impatto sulla qualità di vita. La qualità della dieta (dietary satisfaction) è oggetto di pochi studi ed il solo questionario validato (MDRD dietary satisfaction questionnaire) non è mai stato impiegato nella popolazione Italiana, che probabilmente detiene il record di impiego di diete ipoproteiche.

CASISTICA E METODI. Studio multicentrico, cross sezionale (pazienti con follow-up>=6 mesi): 4 Centri, caratterizzati da vasto impiego di diete personalizzate o opzione tra più schemi ipoproteici.

Database: Dati clinici, demografici, ematochimici. Questionari: WHO quality of life; MDRD dietary satisfaction.

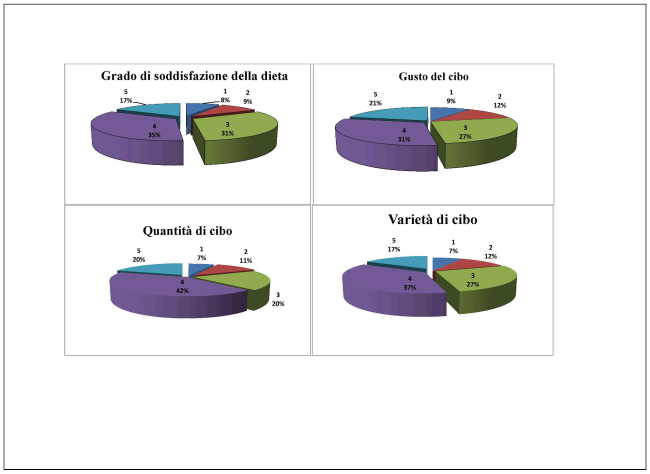
RISULTATI. Sono stati raccolti 424 pazienti CKD-III-V (età media 73 anni (min-max 20-97)), ad alta comorbidità (Charlson index: mediana 7). Una restrizione proteica moderata (0,6 g/Kg/die) era la scelta più comune; (10% a 0,3 g/Kg/die). La compliance (formula di Mitch), era eccellente (0.65 g/kg/die nella popolazione a 0,6 g/Kg/die).

La maggioranza dei pazienti valutava positivamente la dieta (scala 1-5: scores 3-5: 83.8%; score 5: 53,4%, score 1: 2,4%), era soddisfatto della quantità (score 3-5: 72.9%), del gusto (79,4%), della varietà del cibo (82,2%). La reperibilità dei cibi era "molto difficile" nel 13,4%, "molto facile" nel 67.6%.

A fronte di questi dati positivi, la vita sociale presenta alcuni problemi: il 43,8% "si sente diverso" e solo il 13,8% non riscontra sostanzaili differenze nell'alimentazione rispetto agli "altri"; per il 32,4% mangiare al ristorante è molto difficile, in contrapposizione al 43,3% che lo trova molto facile.

Non vi sono differenze sostanziali tra le diete a moderata restrizione proteica (score 3-5: prodotti aproteici 71.4%; dieta vegana supplementata 79.1%).

CONCLUSIONI. Questo ampio studio multicentrico sottolinea come, quantomeno in un'elevata quota di pazienti, anche anziani o ad elevata comorbidità, una dieta ipoproteica sia fattibile, con buona compliance e soddisfazione generale. La pluralità di opzioni, così come la dieta personalizzata, sono verosimilmente alla base di questo risultato.



416 POA

Progettare il percorso di cura dal punto di vista dei pazienti: un decalogo di consigli da un focus group di pazienti, medici, studenti.

Nazha M.(1), Angelillo D.(2), Bergamo A.(2), Camerlengo L.(2), Cheuguep C.(2), Calati P.(2), Farina C.(2), d'Angella F.(2), Cantarella F.(2), Pari D.(2), Fili A.(2), Guida S.(2), Novara C.(2), Ottino M.(2), Scagliola A.(2), Tortello C.(2), Russo G.(2), Vallini C.(2), Piccoli GB.(1)
(1) SS Nefrologia ASOU san Luigi Gonzaga, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino; (2) Studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, polo san Luigi.

RAZIONALE. In un momento in cui la medicina oscilla tra personalizzazione e RCTs, olismo e specializzazione, il coinvolgimento dei pazienti nella progettazione dei percorsi terapeutici è spesso auspicato, raramente effettuato.

CASISTICA E METODI. Focus group (2 gruppi) nell'ambito di attività didattica opzionale della facoltà di Medicina e Chirurgia: "dal rapporto medico-paziente all'organizzazione del lavoro" (2 crediti, 3 incontri).

Partecipanti: tutor (nefrologo); moderatore (medico-borsista); pazienti (28-81 anni); studenti del Corso.

Modalità: registrazione delle opinioni; riassunto; discussione; approvazione dei partecipanti.

RISULTATI. A seguire sono riportati i risulati dei focus group, globalmente concordi, la cui gerarchia dipende dalla presenza di pregresse esperienze negative.
1. Ascolto e tempo (Il medico ideale è quello che ascolta il paziente per tutto il tempo che quest'ultimo ritiene necessario: "il dialogo è più efficace delle medicine").
2. Burocrazia (attenzione agli aspetti burocratici, programmazione dell'iter, prenotazione visite, esami,esenzioni, etc)
3. Continuità (Medico o equipe di riferimento; importante interagire sempre con gli stessi specialisti)
4. Supporto dei/ai care-giver (famiglia come supporto al paziente).
5. Preparazione (sentire di avere a che fare con un professionista, il medico deve essere competente, preparato, aggiornato, capace di mettersi in discussione).
6. Spiegazione di diagnosi e terapia (il paziente desidera che vengano spiegati in maniera semplice e chiara la patologia e l'iter che lo aspetta, evitando il "medichese")
7. Collaborazione terapeutica (Giusta alchimia tra proposta del medico e necessità del paziente)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

8. Prevenzione (anche per i famigliari)
9. Umanità (rapporto di fiducia e collaborazione, senza trascurare gli aspetti empatici e psicologici: "Preferiamo un approccio umano e informale, rispetto a quello professionale e formale".)
10. Umiltà ("è preferibile ammettere di non sapere, piuttosto che dare un'informazione sbagliata").

CONCLUSIONI. I pazienti hanno idee chiare rispetto al percorso di cura; la partecipazione alla definizione di bisogni e risposte identifica la richiesta di terapia personalizzata, con riferimenti individuali, nell'ambito di un approccio flessibile, empatico, olistico.

Diabete/Ipertensione arteriosa

439 POA

EFFETTO ADDIZIONALE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA E DIABETE MELLITO SUL DANNO RENALE NEL PAZIENTE OBESO

Mangione E., Vigo V., Salvetti G., Santini F., Donadio C.
Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Pisa; UO di Endocrinologia, AOUP, Pisa.

RAZIONALE. E' ormai noto il ruolo dell'obesità addominale come trigger di danno renale. Rimane da chiarire il peso svolto nell'insorgenza di tale danno da fattori di rischio spesso concomitanti nella popolazione obesa, quali l'ipertensione arteriosa e il diabete mellito.

CASISTICA E METODI. Centouno pazienti con obesità moderata-severa (BMI 34-68, m 48), 80 femmine e 21 maschi, età media 46 anni, creatininemia tra 0.3 e 2.3 mg/dl,clearance creatinina (ClCr) di 154.9 ml/min. La popolazione è stata suddivisa in 2 gruppi in base alla presenza (gruppo A, n=56) o meno (gruppo B, n=45) di ipertensione arteriosa e/o diabete mellito. Sono stati quindi confrontati nei due gruppi dati anagrafici, clinici e laboratoristici.

RISULTATI.

	GRUPPO A	GRUPPO B	P
MASCHI/FEMMINE	17/56	4/41	0.008
ETÀ (ANNI)	51±11	41±8	<0.0001
PAS (MMHG)	135±15	125±10	<0.0001
PAD (MMHG)	84±8	79±7	0.001
GLICEMIA A DIGIUNO (MG/DL)	126±63	87±12	<0.0001
EMOGLOBINA GLICATA (%)	7.7±2.3	5.8±0.4	<0.0001
BMI	48±7	47±7	NS
RAPPORTO VITA/FIANCHI	1.01±0.10	0.95±0.11	0.002
CREATININEMIA (MG/DL)	0.81±0.30	0.67±0.13	0.006
MDRD (ML/MIN)	118.1±40.2	137.3±42.4	0.022
CKD-EPI (ML/MIN)	124.0±31.1	141.7±25.0	0.003
ALBUMINURIA (MG/G CREATININURIA)	64.6±207.9	19.9±37.5	NS

I pazienti del gruppo A erano più anziani. A fronte di valori di BMI, circonferenza vita e circonferenza fianchi simili nei due gruppi, si sono riscontrati valori di funzione renale significativamente minori nel gruppo A: creatininemia, azotemia, filtrato glomerulare stimato con le formule MDRD, CKD-EPI e Cockroft-Gault . Anche la ClCr era minore nel gruppo A, senza significatività statistica (verosimilmente per la maggiore variabilità dei risultati). Ugualmente la proteinuria 24 h e uACR erano maggiori nel gruppo A, ma senza raggiungere la significatività.

CONCLUSIONI. Nella popolazione studiata la riduzione della funzione renale non è dipendente dal grado di obesità (simile nei due gruppi), bensì da fattori di rischio concomitanti quali ipertensione arteriosa e diabete mellito, oltre che dall'età e quindi probabilmente da una maggiore durata della condizione di obesità.

424 CO

Urinary excretion of kidney aquaporins as possible biomarker of diabetic nephropathy

Rossi L.(2), Nicoletti MC.(1), Carmosino M.(1), Di Franco A.(2), Indrio F.(2), Lella R.(2), Laviola L.(2), Giorgino F.(2), Svelto M.(1), Gesualdo L.(2), Procino G.1
(1)Department of Biosciences, Biotechnologies and Biopharmaceutic; (2)DETO, University of Bari, Italy

RAZIONALE. Diabetic nephropathy (DN) is a microangiopathic complication of diabetes (DM) affecting about one third of diabetic patients. The large variability in the clinical presentation of renal involvement in patients with DM, along with the possibility of glomerulonephritis independent from DM, make kidney biopsy a prerequisite for a correct diagnosis. However, renal biopsy is an invasive procedure with risk of major complications. For this reason, numerous studies have been conducted to identify a non-invasive biomarker of the disease, but none of these is considered to be sufficiently specific and sensitive.

Water channel aquaporins (AQP), expressed at the plasma membrane of epithelial tubular cells, are often dysregulated during DN. Interestingly, apical membrane protein are excreted in the urinary space as nano-scale exosome vesicles thus allowing their quantitation in urine samples.

CASISTICA E METODI. In this work we analyzed urine excretion of AQP5 and AQP2 (uAQP5 and uAQP2) in 35 diabetic patients: 12 with histological diagnosis of DN, 12 with normal renal function and normoalbuminuric DM (D) and 11 with proteinuric non-diabetic nephropathy (NDRD).

RISULTATI. ELISA and WB analysis independently showed that uAQP5 was significantly higher in DN patients (7458 ± 2576, p <0.05) compared to the other two groups (D 847,2 ± 70,51; NDRD1882 ± 215;). uAQP5 was not statistically different between D and NDRD patients. Interestingly, a strict correlation was found between uAQP5 and the histological severity of DN (p <0.05). The same analysis showed comparable results for uAQP2.

CONCLUSIONI. In conclusion our data showed, for the first time, that uAQP5 and uAQP2 dramatically and specifically increase in patients with DN and positively correlate with the histological class of DN. Taken together these data suggest a possible role of AQP5 and AQP2 as novel non-invasive biomarkers to help diagnosing DN and classifying its histological stage.

242 POA

Stenosi dell'arteria renale bilaterale dopo denervazione renale

Cianci R.(1), Barbano B.(1), Gigante A.(1), Francesca Di M.(1), Zaccaria A.(2), Mangialardi N.(3)
(1)Department of Nephrology, Sapienza University of Rome; (2)San Pietro Fatebenefratelli, Vascular Surgery; (3)San Filippo Neri, Cardiovascular Department, Vascular Surgery

RAZIONALE. La denervazione renale (RDN) è un trattamento che utilizza radiofrequenze e promuove l'interruzione selettiva delle fibre nervose simpatiche all'interno dell'arteria attraverso un catetere percutaneo.

I primi due trials Symplicity che studiavano RDN hanno dimostrato buoni risultati nel controllo della pressione arteriosa.

CASISTICA E METODI. Una donna di 65 anni è stata seguita nel nostro Dipartimento per ipertensione arteriosa resistente, definita come pressione arteriosa superiore a 150/95 mmHg nonostante l'uso di tre o più agenti antiipertensivi, compreso un diuretico.

Abbiamo deciso di sottoporre ad RDN la nostra paziente, con procedura standard (anestesia locale, inserimento di catetere attraverso l'arteria femorale, guida fino in arteria renale sotto controllo fluoroscopio). Le ablazioni con radiofrequenza a bassa potenza si ot-

tengono a spirale in 4-6 punti lungo la lunghezza di entrambe le arterie renali, utilizzando il sistema Vessix, Boston Scientific. Nessuna complicanza è stata dimostrata nel postoperatorio (Figura 1).

RISULTATI. A due mesi di follow-up la paziente presentava ipertensione arteriosa con valori di 190/110 mm/Hg ed insufficienza renale acuta (creatinina 3,0 mg/dL).

Un ecocolorDoppler renale mostrava la presenza di stenosi bilaterale dell'arteria renale.

Dopo dieci giorni, la paziente è stata sottosposta ad angiografia renale bilaterale percutanea, con cateterizzazione transomerale che confermava la stenosi bilaterale dell'arteria renale. L'arteria renale destra è stata trattata con angioplastica e posizionamento di stent, mentre a sinistra è stata effettuata angioplastica e stenting graft (Figura 2).

Ad un mese di follow-up la paziente presentava buon controllo pressorio (130/80 mmHg) e riduzione della creatinina fino a 1.2 mg/dL.

CONCLUSIONI. La stenosi dell'arteria renale conseguente a RDN è stata riportata in letteratura come casi anedottici. RDN può provocare alterazioni della parete dei vasi, come microtrombi, dissezioni endoteliali, interruzioni intimale, facilitando la comparsa di stenosi sulla base di proliferazione neointimale delle cellule.

176 POA

L'IPERGLICEMIA CRONICA ATTIVA L'AUTOFAGIA MEDIANTE UN INCREMENTO DELL'UBIQUITINAZIONE IN LISINA-63: RUOLO PATOGENETICO NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO TUBULARE NELLA NEFROPATIA DIABETICA

Oranger A.(1), Pontrelli P.(1), Barozzino M.(1), Conserva F.(1), Papale M.(2), Accetturo M.(1), Rocchetti M.(1), Castellano G.(1), Di Palma A.(1), Gesualdo L.(1)
(1)Divisione di Nefrologia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Università di Bari; (2)Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Biomedicina, Università di Foggia

RAZIONALE. L'iperglicemia cronica, fattore chiave nella patogenesi della nefropatia diabetica (ND), modula l'autofagia, il cui ruolo nel danno tubulare è controverso. L'ubiquitinazione in lisina-63 concorre alla progressione del danno tubulare nella ND. Scopo dello studio è stato: 1. Valutare l'effetto dell'iperglicemia sulla modulazione dell'autofagia nelle cellule tubulari renali (HK2); 2. Valutare *in vivo* lo stato dell'autofagia nel diabete e nelle diverse classi di ND; 3. Stabilire il ruolo dell'ubiquitinazione in lisina-63 nella modulazione dell'autofagia nelle cellule tubulari *in vitro* e *in vivo.*

CASISTICA E METODI. Cellule HK2 sono state coltivate in normoglicemia (5.5mM) e iperglicemia (30mM) in presenza/assenza dell' inibitore dell'ubiquitinazione in lisina-63 (NSC697923) o silenziando UBE2v1, enzima E2 coinvolto nell'ubiquitinazione in lisina-63. L'autofagia è stata valutata mediante l' espressione di LC3 (western blot, microscopia confocale). *In vivo*, l' LC3 e le proteine ubiquitinate in lisina-63 sono stati valutati mediante immunoistochimica e immunofluorescenza su biopsie renali di 3 pazienti controllo, 3 diabetici e 9 ND (classi IIb, III e IV).

RISULTATI. L'iperglicemia nelle HK2 induceva un significativo aumento di LC3 a 24h di stimolazione, aumento bloccato dal silenziamento di UBE2v1. La microscopia confocale confermava la riduzione di vescicole autofagiche indotta dall'iperglicemia in presenza dell'inibitore NSC697923. L'immunoistochimica evidenziava un'aumentata espressione tubulare di LC3 dai pazienti diabetici ai pazienti ND, con aumento della positività al progredire del danno renale, fino alla classe IV, caratterizzata da vescicole autofagiche fuse, che occupavano l'intero citoplasma cellulare. Gli stessi tubuli positivi per LC3, presentavano *in vivo* in immunofluorescenza accumulo di proteine ubiquitinate in lisina-63.

CONCLUSIONI. I nostri dati dimostrano che: l'iperglicemia cronica induce un incremento dell'autofagia *in vitro e in vivo*; l'autofagia aumenta nelle varie classi di ND e tale processo è correlato all'accumulo di proteine ubiquitinate in lisina-63. Livelli di autofagia incontrollati possono portare al danno tubulare attraverso la formazione di vescicole intracellulari, contribuendo all' avanzamento del danno renale nella ND.

286 POA

EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON SITAGLIPTIN SUL NUMERO E SULLA FUNZIONE DELLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI CIRCOLANTI IN SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 E INSUFFICIENZA RENALE

Mangione E.(1), Caprioli R.(1), Bellante R.(2), Lippi A.(1), Garofolo M.(2), Del Prato S.(2), Penno G.(2), Baronti M.E.(1), Egidi MF.(1)
(1)U.O. Nefrologia, Trapianti e Dialisi; (2)U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia., Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana.

RAZIONALE. Gli inibitori della dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) bloccano la degradazione delle incretine da parte dell'enzima DPP-4 e sono utilizzate nel trattamento del diabete di tipo 2 nei pazienti con CKD. Tra i substrati fisiologici di DPP-4 vi è il lo *stromal derived factor-1*a (SDF-1a), una chemochina che stimola la mobilizzazione delle cellule progenitrici endoteliali (EPC) a livello del midollo osseo. Le EPC forniscono una protezione vascolare mediante la riparazione endoteliale e la neoangiogenesi con implicazioni favorevoli in ambito cardiovascolare.

CASISTICA E METODI. Sono stati studiati 49 pazienti (età media 72,6±8,0 anni) con diabete di tipo 2 e stadio di CKD≥3 per 12 mesi. 18 pazienti (36,7%) presentavano CKD stadio 3, 17 (34,7%) CKD stadio 4-5 e 14 soggetti (28,6%) erano in dialisi. Nei pazienti, assegnati al trattamento con sitagliptin (50 o 25 mg die) o a terapia insulinica in rapporto di 2:1, sono stati studiati oltre ai parametri emato-chimici i diversi fenotipi di EPC (citofluorimetria a flusso) .

RISULTATI. I pazienti con stadio 4-5 di CKD presentavano ridotto numero di cellule circolanti CD34+ e CD34+CD133+ rispetto ai soggetti con stadio 3. La dialisi migliorava solo in parte le alterazioni delle cellule CD34+ e CD34+CD133+. Non sono state osservate differenze nel conteggio dellle EPC circolanti CD34+KDR+ e CD34+KDR+CD133+, nonché nelle proprietà funzionali delle EPC tra i differenti gruppi di pazienti. Ottimizzando il controllo glicemico con il trattamento insulinico intensivo miglioravano i livelli delle EPC circolanti CD34+KDR+ e CD34+KDR+CD133+. Anche il trattamento con sitagliptin ha migliorato in modo significativo il numero delle EPC circolanti CD34+KDR+ e CD34+KDR+CD133+.

CONCLUSIONI. Il numero delle EPC circolanti diminuisce con l'avanzare della CKD compromettendo la fisiologica capacità di riparazione vascolare. Il miglioramento del controllo glicemico e il trattamento con sitagliptin si associano entrambi ad un incremento delle EPC circolanti e questo potrebbe avere importanti implicazioni terapeutiche.

115 POA

MIGLIORATO CONTROLLO DELL'IPERTENSIONE IN PAZIENTI ANZIANI AMBULATORIALI CON COMORBILITA'.

Del Giudice A.(1), Fontana A.(2), Grifa R.(1), Miscio F.(1), Prencipe M.(1), Vergura M.(1), Aucella F.(1)
(1)Dipartimento di Scienze Mediche, Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi; (2)Unità di Biostatistica, Ospedale 'Casa Sollievo della Sofferenza', IRCCS, Opera di San Pio da Pietrelcina, San Giovanni Rotondo (Foggia).

RAZIONALE. La prevalenza di ipertensione arteriosa aumenta con l'età. E con l'età il controllo pressorio diviene più difficoltoso, anche a causa della possibile presenza di comorbilità. Noi abbiamo condotto uno studio retrospettivo di coorte su una popolazione di pazienti

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

anziani ipertesi ambulatoriali, al fine di indagare sia la prevalenza del controllo della pressione arteriosa (PA) nel tempo che la sua associazione con la caratteristiche clinico-patologiche e farmacologiche di base dei pazienti.

CASISTICA E METODI. I pazienti, tutti di età superiore a 65 anni, sono stati reclutati da ottobre 2009 a settembre 2014 e sono stati seguiti per un massimo di quattro anni dall'arruolamento. Il controllo pressorio è stato ritenuto raggiunto quando la PA è risultata <140/90 mmHg. Per i pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2) e/o malattia renale cronica (MRC) è stato usato il *cut-off* di PA <130/80 mmHg. Le variazioni nella prevalenza del controllo della PA (PCPA) nel tempo sono state valutate con l'uso di modelli lineari misti generalizzati (MLMG) per dati longitudinali, includenti il tempo di *follow-up* (FU) e la presenza di DMT2 e/o MRC (indicatore variabile) come covariate continue e categoriche, rispettivamente.

RISULTATI. In totale sono stati arruolati 123 pazienti (età media: 72.8 anni). Dopo 4 anni di FU, la PCPA stimata è aumentata significativamente dal 59.0% (basale) all'81.5% (p per il trend <0.001); essa è risultata più alta nei pazienti senza DMT2 e senza MRC (dal 75.3% al 91.2%, p per il trend =0.013) che nei pazienti con DMT2 e/o MRC (dal 40.4% al 65.3%, p per il trend =0.002).

CONCLUSIONI. Più dell'80% dei pazienti anziani ipertesi ha raggiunto il controllo della PA alla fine del quarto anno di FU. Questa percentuale è stata anche più alta in assenza delle comorbilità più comuni e disabilitanti, quali il DMT2 e la MRC.

118 CO

L'espressione del gene del TNF-? e del suo recettore TNFR1 sono diversamente regolate nella fase iniziale della nefropatia del diabete di tipo 2

Ansaldo F.(1), Verzola D.(1), Mij M.(2), Cappuccino L.(1), Mattana F.(1) , Picciotto D.(1), Veziano E.(1), Garibotto G.(1)
(1)Università di Genova e I.R.C.C.S. Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Divisione di Nefrologia, Genova; (2) Divisione di Nefrologia, Ospedale di Imperia, Imperia

RAZIONALE. Diverse osservazioni in modelli sperimentali di nefropatia diabetica (ND) mettono in luce il ruolo del TNF-α e del suo recettore TNFR1 nella genesi e nell'evoluzione della nefropatia del diabete tipo 2. Il recettore 1 del TNF-α (TNFR1) è un recettore transmembrana presente primariamente nei glomeruli e nelle cellule endoteliali peritubulari del rene; la sua attivazione determina segnali relativi ad apoptosi, proliferazione, sopravvivenza e generazione di fattori pro-infiammatori. Inoltre, nei pazienti con diabete tipo 2 i livelli circolanti di TNFR1 predicono la perdita di funzione e l'ingresso in terapia dialitica.

CASISTICA E METODI. Abbiamo studiato l'espressione genica (RT-PCR) e proteica (immunoistochimica) di TNF-α e di TNFR1 nei glomeruli e nei tubuli (microdissezione laser-capture) in biopsie renali di pazienti con ND microalbuminurica (n=12, albuminuria 158±16 mg/min, eGFR 95±2 ml/min), ND conclamata (n=11, proteinuria 3.8±1 g/die, eGFR 33±7 ml/min) e come controlli, di pazienti con glomerulopatia a lesioni minime (n=10) e di rene normale (n=13).

RISULTATI. Nei pazienti con ND microalbuminurica l'espressione di TNFR1mRNA era aumentata (5 volte, p<0.05) nei tubuli ma era normale nei glomeruli, mentre era aumentata sia nei glomeruli che nei tubuli nella ND conclamata (4 volte, p<0.05). La proteina TNFR1 non era espressa nella ND né microalbuminurica né conclamata. Al contrario sia l'espressione genica che proteica di TNF-α erano aumentate (circa 5-6 volte) sia nei tubuli che nei glomeruli dei pazienti con ND microalbuminurica e conclamata.

CONCLUSIONI. Questi dati dimostrano l'aumento precoce del TNF-α e dell'immunità innata nel rene di pazienti con microalbuminuria. Il TNFR1 appare diversamente regolato, con aumento dell'espressione tubulare a livello genomico ma non a livello proteico. L'espressione tubulare di TNF-α/TNFR1 potrebbe favorire il danno tubulo-interstiziale in corso di ND. Questi dati suggeriscono inoltre che il TNFR1 una volta prodotto dal rene sia rapidamente sheddato in circolo e possa essere riconosciuto come biomarcatore precoce di progressione di malattia.

159 POA

EARLY VASCULAR AGING IN SOGGETTI NORMOTESI CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. CONFRONTO CON GIOVANI PAZIENTI IPERTESI

Mulè G.(1), Morreale M.(1), D'Ignoto F.(1), Ferrante A.(2), Cottone S.(1)
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica; (1)U.O di Nefrologia e Ipertensione - esh centre of excellence. (2)U.O di Reumatologia, Universita' di Palermo

RAZIONALE. Negli ultimi anni si è affermato il concetto dell'"early vascular aging" (EVA) (senescenza vascolare precoce), di cui la rigidità aortica e l'aterosclerosi subclinica risultano essere tra i più importanti marcatori.Scopo del nostro studio è stato quello di valutare il fenomeno dell'EVA, mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV), quale indice di stiffness arteriosa,e dello spessore mio-intimale carotideo (IMT), quale markers di aterosclerosi subclinica , in pazienti normotesi con LES e di confrontare tali soggetti con un gruppo di giovani pazienti ipertesi.

CASISTICA E METODI. Sono stati arruolati 50 soggetti affetti da LES (45 donne e 5 uomini) con età media di 39 ± 11 anni .Tutti sono stati sottoposti a misurazione con metodo oscillometrico della PWV (mediante Arteriograph) e della pressione arteriosa (PA) delle 24 ore. Tali pazienti sono stati confrontati con un gruppo di ipertesi essenziali, appaiati per età (39 ± 12 anni) e sesso (45 donne e 5 uomini) e che non differivano per numero di soggetti fumatori, valori di colesterolemia totale, HDL, LDL , uricemia, glicemia, body mass index.

RISULTATI. I pazienti con LES hanno presentato valori medi di aPWV (8.8 ± 2 m/sec)e di IMT (0.80 mm) sovrapponibili a quelli degli ipertesi (9.2 ± 2 m/sec; p = 0.31), nonostante le notevoli differenze di PA sia clinica che delle 24 h (tutte le p < 0.005). Anche la percentuale di pazienti che hanno mostrato valori di aPWV > 10 m/sec (cut-off che identifica i soggetti a più elevato rischio CV) non è stata significativamente diversa tra i due gruppi (26% tra i pazienti con LES e 34% tra i soggetti ipertesi; p = 0.51)

CONCLUSIONI. I nostri risultati sembrano suggerire che il LES abbia lo stesso impatto deleterio dell'ipertensione arteriosa sull'invecchiamento vascolare precoce.

5 CO

Screening di corte per ipertensione arteriosa, sovrappeso/ obesità e alterazioni urinarie negli adolescenti. Le basi per il rischio cardiovascolare nell'adulto.

Colucci G., Robusto F., Motolese P., Colucci E., Colucci V., Vinci P., Pastore F., Cirillo P.
asl TA 5

RAZIONALE. La prevalenza di ipertensione e obesità nei bambini è in aumento. L'adiposità rappresenta la forza trainante delle malattie cardiovascolari.

OBIETTIVI: disegnare il profilo epidemiologico di sovrappeso/ obesità (S/O); definire con Pressione Arteriosa (IA), BMI (Body Mass Index) e circonferenza vita (CV) il rischio cardiovascolare; individuare alterazioni urinarie (microematuria e proteinuria/ microalbuminuria) e correlarli con S/O e IA; definire il grado di sedentarietà con l'alimentazione.

CASISTICA E METODI. MATERIALI E METODI: 935 bambini di Martina Franca, età media 9.48 (SD=1.02) età mediana 9.52 (MIN 6.51- MAX 12.05). Misurati: IA, BMI, CV, urine a fresco e questionario (sport, sedentarietà, alimenti quattro pasti/die). Dati valutati in base ad età e genere, con specifici cut-off di crescita.

RISULTATI. RISULTATI. Con regressione logistica multivariata, sesso M indipendentemente associato a S/O: M, OR:1.517, CI: 1.163 – 1.979, p <0.01. Definito stato pre-ipertensivo: valori pressori compresi tra il 90° e il 95° percentile; ipertensione franca: valori pressori ≥ 95° percentile. In regressione logistica corretta per età e sesso, S/O un OR pari a 5.04 di presentare IA. M (OR:1.79, CI:0.543-2.145, p:0.46), età (per ogni anno OR:0.885, CI:0.638-1.227, p:0.46), S/O (OR:5.041, CI:2.325-10.931, p<0.001). S/O ha un OR pari a 3.47 di presentare preipertensione arteriosa. M (OR:1.038, CI:0.593-1.816, p:0.90), età (per ogni anno OR:1.391, CI:1.053-1.850, p:0.02), S/O (OR:3.469, CI:1.943-6.194, p<0.001). La proteinuria/microalbuminuria significativamente associata ad IA ed età. M (OR:0.708, CI:0.389-1.290, p:0.26), età (per ogni anno OR:1.884, CI:1.378 – 2.576, p<0.001), IA (OR:4.946, CI:1.838 – 13.314, p:<0.0). La microematuria è associata debolmente a IA e in maniera marcata all'età. IA correlava, in regressione logistica, con obesità addominale (OA) e non con S/O. OA (OR:3.720, CI: 1.237-11.188, p<0.02). Nessuna correlazione tra S/O e merenda, spuntini o colazione, con attività sedentaria e sport (tranne a orari estremi).

CONCLUSIONI. CONCLUSIONI. maggiore attenzione dell'MMG nel correggere gli stili di vita, può migliorare il rischio cardiovascolare già nell'infanzia.

Malattie genetiche/Malattie rare

2 POA

Malattia di Charcot-Marie-Tooth ed Insufficienza renale: a case report

Tattoli F., Falconi D., De Prisco O., Gherzi M., Marazzi F., Marengo M., Serra I., Tamagnone M., Formica M.
S, C, Nefrologia e Dialisi ASLCN1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano

RAZIONALE. Descriviamo il caso di una paziente con Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) ed insufficienza renale cronica avanzata .

La CMT è una neuropatia periferica ereditaria, eterogenea dal punto di vista clinico, con prevalenza stimata in 1/25000. Presenta atrofia muscolare e neuropatia sensitiva progressiva che colpisce le estremità degli arti e piedi cavi. L'evoluzione è cronica e lentamente progressiva, può essere trasmessa con tutti i modelli ereditari mendeliani. Sono note tre forme: demielinizzante (CMT1), dominante legata all'X (CMTX1), neuronale (CMT2).

I pazienti con CMT possono presentare la mutazione di INF2, a sua volta rappresentante la più frequente causa di glomerulo sclerosi focale segmentaria (FSGS) in forma familiare autosomica dominante.

CASISTICA E METODI. La paziente era affetta da CMT2J da mutazione MPZ (OMIM 607736, THr124Met, Locus 1q22), diagnosi genetica nel 2000, esordio a 40 anni, con ipotrofia piedi, progressiva ipostenia dorsiflessione ai piedi sino alla plegia, ipoestesia sino a metà polpaccio, ipotrofia ed ipostenia mani. Familiarità per CMT: nonno paterno, padre, fratello, una zia ed uno zio paterni, figlia. Anamnesi nefrologica nulla, non ipertensione arteriosa, diabete o farmaci nefrotossici.

Giungeva in Ambulatorio nel Marzo 2015 per IRC con Crs 2.36 mg/dl, urea 100 mg/dl, clearance creatinina 23.13 ml/min, proteinuria 24h: 829 mg/dl, apporto proteico: 0.5 g/kg, esame urine proteinurico, sedimento spento, iperuricemia, all'emocromo Hb 11.1 g/dl, iperparatiroidismo, immunologici negativi.

All'Eco Addome: rene dx iperecogeno , rene sin nella norma. Effettuava Scintigrafia renale sequenziale: ridotta vascolarizzazione renale bilaterale, severa compromissione del GFR con netta prevalenza a dx. A sinistra alterazioni escretorie come da stenosi parziale del giunto.

RISULTATI. Successivamente peggioramento funzionale: Crs 4 mg/dl, effettuava biopsia renale con esito: amiloidosi AA ed AL ed una forma eredo familiare non chiara per la quale è in corso indagine proteomica.

CONCLUSIONI. Lo riteniamo un caso interessante, per i suoi molteplici aspetti che potranno essere chiariti una volta noto l'esito dell'indagine proteomica.

62 CO

Caratteristiche di 406 pazienti in età adulta e pediatrica inscritti nel "Global aHUS Registry", registro internazionale per pazienti affetti da sindrome emolitico uremica atipica (SEUa)

Cresseri D.(1), Licht C.(2), Ariceta G.(3), Cole A.(4), Gasteyger C.(5), Cohen, Larry D.(6), Johnson S.(8), Ogawa M.(4), Schaefer F.(9), Walle JV.(10), Frémeaux-Bacchi V.(11), Ardissino G.(1)
(1)Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, IT; (2)The Hospital for Sick Children, Toronto, CA; (3)Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, ES; (4)Alexion Pharmaceuticals, Inc., Cheshire, CT, USA; (5)Alexion Pharmaceuticals, Losanna, CH; (6)Columbia Univ. Medical Center, NY, NY, USA; (7)Emory Univ., Atlanta, GA, USA; (8)Great North Children's Hospital, Newcastle, Regno Unito; (9)Heidelberg Univ. Medical Center, Heidelberg, DE; (10)Univ. Hospital Ghent, Gand, BE; (11)Hôpital Européen Georges Pompidou, Parigi, FR

RAZIONALE. La sindrome emolitico uremica atipica (SEUa) è una rara patologia genetica, potenzialmente letale, causata dall'attivazione cronica del complemento, che provoca microangiopatia trombotica sistemica e danno d'organo. Il Global aHUS Registry, creato ad aprile 2012, raccoglie in modo prospettico informazioni su pazienti affetti da SEUa. Di seguito riportiamo i dati al basale relativi ai pazienti iscritti nel Registro entro Marzo 2014.

CASISTICA E METODI. Risultano eleggibili per l'iscrizione al Registro tutti i pz affetti da SEUa (indipendentemente dalla terapia seguita). Nel Registro vengono raccolti, dati demografici, anamnestici e clinici, sulle terapie, sull'efficacia e sugli outcome di sicurezza. I dati sono raccolti al momento dell'iscrizione e successivamente con cadenza semestrale.

RISULTATI. Al 31 marzo 2014 risultavano iscritti al Registro 406 pazienti provenienti da tredici paesi. I dati registrati (riportati in tabella) sono anamnesi familiare di SEUa, precedenti trapianti renali, dialisi, e interventi di plasma terapia (aferesi [SP] o infusione [PI]).

Nei sei mesi precedenti all'iscrizione il 52,5% dei pazienti ha riportato sintomi renali e tra l'11% e il 22% sintomi extrarenali (gastrointestinali, cardiovascolari, al sistema nervoso centrale e polmonari). Complessivamente Eculizumab (ECU) è stato somministrato a 235 pazienti (57,9%) per una durata media di 0,4 anni; 46 pazienti hanno sospeso il trattamento con ECU e, di questi 46, 5 lo hanno dovuto successivamente riprendere.

CONCLUSIONI. Il "Global aHUS Registry" permetterà una migliore comprensione della malattia e potrà contribuire a ottimizzare le cure ai pazienti con SEUa. Costituisce un modello di partnership di successo tra industria e comunità medica e fornirà una banca dati per ulteriori ricerche con possibili collaborazioni a vari livelli.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Caratteristica	Popolazione complessiva		
	Pazienti in età pediatrica[a] (n=161)	Pazienti in età adulta[a] (n=245)	Totale (N=406)
Età media al basale, anni (DS)	7,5 (5,2)	39,0 (15,1)	26,5 (19,6)
Età media al manifestarsi dei sintomi iniziali, anni (DS)	3,6 (4,1)	33,1 (17,5)	21,3 (20,0)
Età media alla diagnosi, anni (DS)	3,9 (4,2)	34,1 (17,2)	22,1 (20,1)
Durata media della patologia dalla diagnosi all'iscrizione, anni (DS)	4,3 (4,2)	5,3 (8,0)[c]	4,9 (6,7)[d]
Anamnesi familiare di SEUa, n (%)	33 (20)	48 (20)	81 (20)
Pregressa storia di trapianto renale, n (%)	20 (12)	58 (24)	78 (19)
Pregressa storia di SP/IP, n (%)	86 (53)	166 (68)	252 (62)
Pregressa storia di dialisi, n (%)	84 (52)	153 (62)	237 (58)
Trattati con Eculizumab, n (%)	92 (57)	143 (58)	235 (58)

SEUa, sindrome emolitico uremica atipica; SP/IP, scambio di plasma/infusione di plasma; DS, deviazione standard.
[a]Suddivisi per categorie in base all'età all'iscrizione nel Registro. I pazienti in età pediatrica erano di età ≤ 17 anni, i pazienti in età adulta erano di età ≥ 18 anni; [b]Suddivisi per categorie in base all'età all'iscrizione nel Registro. I pazienti in età pediatrica erano di età ≤ 17 anni, i pazienti in età adulta erano di età ≥ 18 anni; [c]n=244; [d]n=405.

52 POA

RISOLUZIONE DI TETRAPLEGIA DA PORFIRIA ACUTA INTERMITTENTE SOTTOPOSTA A SOMMINISTRAZIONE DI EMINA IN MALATTIA RENALE CRONICA IN TRATTAMENTO EMODIALITICO PERIODICO.

Guida CC.(1), Savino M.(2), Di Rienzo F.(3), Potenza A.(4), Di Mauro L.(2), Intiso D.(3), Aucella F.(1)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi – Centro Interregionale di Riferimento per la prevenzione, la sorveglianza la diagnosi e la terapia della Porfiria; (2)Dipartimento di Medicina Trasfusionale e Laboratorio Analisi; (3)U.O. Medicina Riabilitativa; (4)Dietologia e Nutrizione Clinica – IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo (Foggia) -Italy

RAZIONALE. Le porfirie sono espressioni cliniche e metaboliche causate da difetti di attività enzimatiche preposte alla biosintesi dell'eme.

Nelle porfirie acute epatiche gli attacchi sono caratterizzati da una triade sintomatologica: dolori addominali, sintomi neurologici e disturbi psichiatrici; nei casi più gravi paralisi respiratoria e coma. Presenta una mortalità del 20-25% nei primi 5 anni dal primo attacco.

CASISTICA E METODI. Una donna di 68 anni, in trattamento emodialitico periodico trisettimanale da 32 mesi (gennaio 2011) per insufficienza renale cronica da nefropatia non diagnosticata ha scoperto essere affetta da porfiria acuta intermittente nel marzo 2012 mediante analisi biomolecolare eseguita per screening familiare.

Nel settembre 2013 ricovero in Nefrologia per dolori addominali diffusi, stipsi e ipertensione arteriosa non ben controllata. Vengono eseguite le porfirine plasmatiche con picco a 619 nm. La paziente lamenta depressione e sviluppa debolezza progressiva a cominciare da entrambi gli arti inferiori e successivamente agli arti superiori con un quadro neurologico di tetraplegia. Puntura lombare negativa ed elettromiografia con quadro di neuropatia sensoriale-motoria. Due giorni dopo somministrazione di emina (Normosang) al dosaggio di 3 mg/kg/24h per 4 giorni consecutivi e infusione bisettimanale nei due mesi successivi quando viene trasferita in Medicina Riabitativa dove inizia riabilitazione tra cui la facilitazione propriocettiva neuromuscolare, stimolazione elettrica e terapia occupazionale. A distanza di tre mesi dall'esordio nuovamente emina per 4 giorni consecutivi per iposodiemia (132 mmol/l) proseguendo con somministrazione mensile di emina e riabilitazione

RISULTATI. La valutazione funzionale e la forza sono state studiate mediante la Scala di Barthel (BS) e la scala MRC (Medical Research Council).

Dopo somministrazione di emina e intervento riabilitativo, la forza e l'esito funzionale sono progressivamente migliorate.

CONCLUSIONI. Alla dimissione somministrazione bimensile di emina da diradare ulteriormente nei mesi successivi associando trattamento fisico e dietetico con introduzione di una dieta normocalorica ed iperglucidica con integrazione di maltodestrine di aiuto alle terapie specifiche.

83 POA

Anemia emolitica autoimmune e insufficienza renale acuta da danno interstiziale : uno strano caso di esordio di Sindrome di Sjogren

Gammaro L., Pasqualini R., Lombardi S.*, Bonetti C.*, Cosaro A., Cosentini V., Petrolino A., Scattolo N.**, Guzzo P.**, Oldrizzi L.*
UOC Nefrologia, UOC Mediìcina*, U.O.S.D. di Laboratorio Ospedale G. Fracastoro - San Bonifacio (Verona)

RAZIONALE. Le pazienti con malattia di Sjogren presentano frequentemente alterazioni ematologiche quali anemia emolitica autoimmune e aplasia dellea serie rossa. Le complicanze dal punto di vista renale si possono manifestare con lesioni tubulointerstiziali e più raramente con glomerulonefrite (sclerosi focale o membrano proliferativa) .Nel nostro caso il qyuadro d'esordio ha coinvolto ambedue questi aspetti .

CASISTICA E METODI. Una donna di 63 anni si presenta con un quadro di anemia emolitica acuta e insufficienza renale acuta oligoanurica .L' anamnesi è negativa , in particolare per uso di farmaci ; qualche anno prima formulata diagnosi di "artrite" mai approfondita. Vengono escluse le cause principali di emolisi (sferocitosi , deficit Glucoso 6 fosfatodeidrogenasi.)negativa la ricerca di agglutinine fredde e autoanticorpi a caldo ; assenti gli schistociti , .positivo Test Coombs indiretto.Emerge positività per gli anticorpi SSA con Test di Schirmer positivo .

RISULTATI. La paziente viene trattata con emotrasfusioni, Ig Vena e steroide; e vengono eseguiote 5 sedute di emodiafiltrazione con veloce ricupero della diuresi efficace e della funzione renale. La biopsia renale mostra un quadro di nefrite interstiziale acuta : La midollare presenta diffusi infiltrati interstiziali atrofia tubulare e fibrosi interstiziale Alcuni tubuli sono disepitelizzati , altri con segni di Tubulite IMFL : NEGATIVA

A un mese dall'esordio , la funzione renale torna a valori perfettamente normali con creatininemai 0.8 mg/dl e clearance sec MDRD di 87 ml/m' , assente proteinuria e microalbuminuria . La paziente prosegue terapia con minime dosi di prednisone e idrossiclorochina .

CONCLUSIONI. La sindrome di Sijogren come molte malattie autoimmuni può esordire con anemia emolitca autommune , che nel nostro caso può aver contribuito all'insufficienza renale acuta come dimostar il quadro della biopsia renale . La terapia ad ampio raggio con steroide Ig vena ed emodialisi dimostra l'importanza di una diagnosi precoce e di un trattamento aggressivo .

77 POA

E' possibile ridurre la posologia di eculizumab nei pazienti con Sindrome Emolitico-Uremica atipica (aSEU)? Descrizione di un caso clinico con mutazione del fattore H (follow-up a 30 mesi)

Rigotti A., Cerretani D., De Giovanni P., Grimaldi D., Montevecchi M., Moschella MR., Sorrentino F.
UO di Nefrologia e Dialisi Rimini - AUSL Romagna

RAZIONALE. Eculizumab (ECU), anticorpo monoclonale bloccante l'attivazione della porzione terminale della cascata complementare, tratta efficacemente e mantiene in remissione le manifestazioni cliniche della sindrome emolitico-uremica atipica (aSEU). Il meccanismo di azione e cinetica del farmaco richiedono una somministrazione costante nella fase di mantenimento di 1200mg ogni 2 settimane e la sua sospensione comporta elevati rischi di recidiva.

Per alcuni pazienti è problematico protrarre la terapia con somministrazioni frequenti per periodi prolungati ed inoltre la terapia è estremamente costosa e richiede programmazioni economiche non sempre gestibili dalle nostre amministrazioni. È stato tentato di dilazionare nel tempo la terapia o di sospenderla, ma con alti rischi di recidiva, in particolare nei pazienti con mutazione del fattore H.

CASISTICA E METODI. Abbiamo già descritto il caso di una giovane donna marocchina con aSEU (mutazione del fattore H), con sovrapposta glomerulonefrite membrano-proliferativa (GNMP), trattata efficacemente con ECU in acuto con 900mg/settimana, poi con 1200mg ogni 2 settimane per 19 mesi.

Per problemi familiari (ritorno in Marocco) ECU è stato proseguito a 1200mg ogni 3 settimane per 7 mesi, poi 1200mg ogni 4 settimane per 6 mesi, poi 1200mg ogni 5 settimane per 4 mesi e dal 20/03/2015 1200mg ogni 6 settimane. Non ci sono mai stati segni di recidiva della aSEU.

RISULTATI. Attualmente la paziente sta assumendo ECU 1200U ogni 6 settimane. Viene valutata clinicamente e laboratoristicamente ad ogni somministrazione. I controlli di emocromo, LDH, bilirubina, aptoglobina, creatininemia sono sempre stati normali. Mantiene proteinuria stabile <500 mg/die, che riteniamo correlata alla GNMP.

Il passaggio dalla posologia iniziale (1200mg/2 settimane) a quella attuale (1200mg/6 settimane) sta comportando un risparmio economico stimato di 297.000 euro/anno.

CONCLUSIONI. Dalla nostra esperienza, riteniamo possibile dilazionare la terapia con ECU anche nella aSEU da mutazione del fattore H, mantenendo stretto e costante controllo clinico, senza rischiare recidive, ottenendo vantaggio per la paziente ed enorme risparmio economico.

72 POA

Nefropatia associata a

Rigotti A.(1), De Giovanni P.(1), Montevecchi M.(1), Cerretani D.(1), Moschella M.(1), Sorrentino F.(1), Grimaldi D.(1), Nigrisoli E(2), Preda P.(3)
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi Rimini AUSL Romagna; (2)U.O. Anatomia e Istologia Patologica Cesena AUSL Romagna; (3)Anatomia Patologica Policlinico Sant'Orsola-Malpighi Bologna

RAZIONALE. Nail-Patella Syndrome (NPS) è una osteo-onchilodisplasia ereditaria, autosomica dominante (prevalenza 1/50000), determinata dalla mutazione eterozigote del gene LMX1B (cromosoma 9q34), codificante per un fattore di trascrizione fondamentale per lo sviluppo scheletrico, dei reni e degli occhi. Un suo difetto determina deformità ossee, assenza/ipoplasia rotulea, alterazioni ungueali e delle creste iliache, oltre ad alterazioni oculari. L'interessamento renale avviene nel 30-50% dei casi, si manifesta con microematuria, proteinuria e sindrome nefrosica. Il pattern istologico è poco specifico e variabile alla microscopia ottica (MO), ma è evidente e patognomonico alla microscopia elettronica (ME). La NPS coinvolge abitualmente più organi, ma sono descritti casi ad interessamento esclusivamente renale.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di una donna cinquantaseienne con sorella deceduta in dialisi con nefrite non specificata. La paziente, già vista precedentemente per microematuria e proteinuria lieve (670 mg/die) con funzione renale normale, non era stata biopsiata per la esiguità dei reperti patologici. Recentemente è stata biopsiata per riduzione del VFG (50 ml/min/1.73m2) ed aumento della proteinuria (1.2 g/die).

RISULTATI. Alla immunofluorescenza non erano presenti depositi immuni. Alla MO 4 glomeruli su 20 risultavano in sclerosi, senza alterazioni del mesangio, nè dei capillari, nè delle membrane basali. Presenti aree di fibrosi interstiziale con modesti infiltrati flogistici linfocitari. Alla ME i 2 glomeruli esaminati erano ampi, con lumi pervi e spesso dilatati; frequenti rarefazioni delle membrane basali, segmentalmente assottigliate o ispessite, con presenza segmentale di fibrille collagene a sede sub-endoteliale/intramembranosa; mesangio nei limiti della norma, ma con lacune elettronlucenti contenenti fibrille di collagene spesso di aspetto displastico nella matrice; alcuni sfumati depositi paramesangiali; fusione segmentale dei pedicelli.????

CONCLUSIONI. Il quadro morfologico alla ME è altamente suggestivo per una NPS. Gli esami radiologici hanno escluso la presenza di alterazioni ossee. Non alterazioni oculari. Si tratta pertanto di una NPS isolata al rene. Stiamo effettuando una tipizzazione genetica per conferma.

135 POA

Ruolo Prognostico del Versamento Pericardico (VP) nella Malattia Renale Cronica (CKD) nei pazienti affetti da Malattia Policistica Renale (ADPKD). Uno studio multicentrico di Coorte.

Rivera RF.(1), Di Lullo L.(2), Floccari F.(3), Casati C.(1), Grassi M.(4), Stella A.(1), Guido D.(4)
(1)U.O Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Gerardo, Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università Milano-Bicocca, Monza, Italia; (2)U.O Nefrologia e Dialisi, Ospedale, L. Parodi Delfino, Colleferro, Italia.; (3)U.O Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Paolo, Civitavecchia, Italia; (4)Dipartimento Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Unità di Statistica Medica e Genomica. Università degli Studi di Pavia, Italia

La ADPKD è caratterizzata dalla progressione della CKD e dall'insorgenza di complicazioni cardiovascolari (CV). Obiettivi: 1) valutare la prevalenza del VP in ADPKD, e l'associazione tra ADPKD e VP. 2) Determinare gli effetti di ADPKD e di VP, sugli outcome renali e CV.

Lo studio di coorte ha arruolato 412 pazienti con CKD (stage I-V) divisi in due gruppi: A) ADPKD: 131 e B) No-ADPKD: 281. La diagnosi di ADPKD è stata effettuata con criteri clinici ed ecografici. Il VP è stato rilevato con tecnica ecocardiografia. La funzione renale è stata valutata mediante con MDRD, la comorbidità con il Charlson comorbidity index, i fattori prognostici, covariate cliniche e strumentali, sono state ottenute dalle cartelle informatizzate. Pazienti dializzati e trapiantati sono stati esclusi. Outcomes: Renale (inizio dialisi) e 1° evento CV. Previo bilanciamento con Propensity Score Matching (PSM), gli outcomes sono stati valutati mediante Kaplan-Meier, Log-rank Tests e regressione di Cox.

Il VP era presente nel 43.5% dei ADPKD vs il 12.8% dei No-ADPKD (OR= 5.24, p<0.001). Il PSM escludeva 150 pazienti del gruppo B e nessuno del gruppo A. Il Log-rank test per l'outcome renale risultavano non significativo per ADPKD e significativo per VP (p=0.022); mentre per l'outcome CV, risultano significativi sia ADPKD (p=0.032) che VP (p=0.001). La regressione di Cox evidenziava un effetto indipendente del VP sull'outcome CV (HR=3.87, p=0.024).

Il VP è più frequente nel gruppo ADPKD e i due fattori di rischio sono associati. A parità di ADPKD e indipendentemente dal tempo, i pazienti con VP presentano un hazard 4 volte superiore. Il VP sembra raddoppiare l'hazard per l'ingresso in dialisi.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

119 CO

RENAL PHENOTYPES OF DENT DISEASE PATIENTS ACCORDING TO THE GENOTYPES.

Franca Anglani(1), Angela D'Angelo(1), Luisa Maria Bertizzolo(1), Enrica Tosetto(1), Monica Ceol(1), Daniela Cremasco(1), Luciana Bonfante(1), Marisella Addis(2), Dorella Del Prete(1)
(1)Division of Nephrology, Laboratory of Histomorphology and Molecular Biology of the Kidney, Department of Medicine DIMED, University of Padua, Padua, Italy; (2)Division of Nephrology, Department of Internal Medicine and Medical Specialties, Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, University of Cagliari, Italy

RAZIONALE. Dent Disease (DD) is a rare X-linked recessive proximal renal tubulopathy. Progression to chronic kidney disease (CKD) and renal failure may occur between the 3rd and 5th decades of life. The presentation of DD appears variable: a universal feature is low-molecular-weight proteinuria (LMWP), but other presenting features in children and adolescents include nephrocalcinosis and hypercalciuria, with or without nephrolithiasis. Hypophosphataemia and bone disorders (BDs) have also been observed. The disorder is caused by mutations mainly affecting the CLCN5 gene (Dent Disease 1, DD1). Defects in OCRL gene account for the 10-15% of the Dent disease patients (Dent disease 2, DD2). About 25% of Dent disease cases lack mutations in both of these genes. The aim of our study was to evaluate whether the main clinical/metabolic signs of DD and their clinical complications are differently distributed among DD patients with different genotypes.

CASISTICA E METODI. Seventy-one unrelated patients with clinical suspicion of DD were classified according to their genotypes into three groups: 41 as having DD1, 13 as having DD2 and 17 without CLCN5 and OCRL mutations (DD3). Three clinical/metabolic signs (LMWP, hypercalciuria, phosphaturic tubulopathy) and four consequent clinical complications (nephrocalcinosis, nephrolithiasis, CKD, and BDs) were considered as present or absent in each patient.

RISULTATI. Nephrocalcinosis was more frequent in DD1 than in DD2 (p=0.006) and DD3 (p=0.000) whereas hypercalciuria in DD1 than in DD3 (p=0.009). Phosphaturic tubulopathy was higher in DD3, CKD more frequent in DD2 than in DD1 (p=0.006). The associations between nephrocalcinosis and nephrolithiasis, hypercalciuria and nephrolithiasis, and nephrocalcinosis and CKD were significant only in Group I, thus suggesting a causal relationship as in CLCN5 KO mouse models.

CONCLUSIONI. Although we found a low number of significant differences, the distribution of the clinical signs among the three groups of patients reveals different renal phenotypes which reflect different pathophysiological mechanisms.

On behalf of the Dent Disease Italian Network: Gian Marco Ghiggeri and Giancarlo Barbano (Division of Nephrology, Dialysis and Kidney Transplantation, Pediatric Institute G. Gaslini, Genova), Francesco Emma and Gianluca Vergine (Division of Nephrology and Dialysis, Pediatric Hospital Bambin Gesù, Rome), Giuseppe Vezzoli (Division of Nephrology, Dialysis and Hypertension, IRCCS San Raffaele Hospital, Milan), Marilena Cara (Division of Nephrology, Camposampiero General Hospital, Camposampiero) Gabriele Ripanti (Division of Pediatrics and Neonatology, San Salvatore Hospital, Pesaro), Anita Ammenti (Pediatric Institute, University of Parma), Licia Peruzzi (Division of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Regina Margherita Hospital,Turin), Giacomo Colussi (Unit of Nephrology, Varese Hospital, Varese), Mario Giordano (Nephrology and Pediatric Dialysis, Pediatric Hospital, Bari) Maria Rosa Caruso (Unit of Nephrology, Bergamo Hospital, Bergamo), Ilse Maria Ratsch (Pediatric Institute, University of Ancona), Giuseppina Marra and Fabio Paglialonga (Nephrology Unit, IRCCS foundation, Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milano), Angela La Manna (Department of Pediatrics, 2° University of Napoli).

	Total Patients		DD1		DD2		DD3	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Males	71		41		13		17	
Median age (years)			14±9		13±11		18±16	
range	1-58		1-43		5-48		2-58	
LMWP	71	100	41	100	13	100	17	100
Nephrocalcinosis	49	69	36	88*	6	46	7	41
Nephrolithiasis	29	30	11	27	5	38	5	29
Hypercalciuria	64	90	40	98**	12	92	12	71
Phosphaturic tubulopathy	26	37	13	32	4	31	9	53
Bone Disorders	26	37	17	41	4	31	5	29
Kidney Failure	16	22	5	12	7	54°	4	23

* DD1 vs DD2 p=0.006 DD1 vs DD3 p=0.000 ** DD1 vs DD3 p=0.009 ° DD2 vs DD1 p=0.006

Renal phenotypes of DD patients

288 POA

Mutazione autosomica dominante del gene della renina come causa di malattia cistica della midollare con iperuricemia ed insufficienza renale.

Santostefano M.(1), Graziano C.(2), Mantovani V.(2), De Simone E.(1), Brigante F.(1), Mancini E.(1), Santoro A.(1)
(1)UOC Nefrologia Dialisi Ipertensione; (2)Istituto di Genetica Medica Seri, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi Bologna

RAZIONALE. Diverse forme di nefropatia cistica della midollare sono a trasmissione dominante. In alcune famiglie sono state identificate alterazioni del gene *REN* localizzate nella regione del peptide di segnale. È recente la segnalazione di due mutazioni tipo autosomico dominante con fenotipo clinico di insufficienza renale, iperuricemia, iperkaliemia ed anemia precoce. Descriviamo una famiglia con una nuova mutazione *REN* autosomica dominante e fenotipo clinico simile.

CASISTICA E METODI. Abbiamo identificato una famiglia con diagnosi di malattia cistica midollare, costituita da un uomo di 51 anni (probando) e due figli maschi di 31 (F1) e 17 anni (F2,) con quadro clinico di iperuricemia, iperkaliemia, ipertensione arteriosa ed insufficienza renale cronica di grado G4 (probando VFG 29 ml/min), G3a (F1) e G2 (F2),secondo classificazione CKD-EPI.

Il Probando ha eseguito biopsia renale al riscontro della nefropatia.

Tutti i membri della famiglia con fenotipo clinico sono stati sottoposti ad analisi molecolare del gene *UMOD* ed analisi molecolare del gene *REN* tramite analisi di sequenza con metodologia Sanger.

RISULTATI. I dati clinici sono riportati in Tab 1. La biopsia renale del probando dimostrava glomeruli nella norma, atrofia tubulare, fibrosi interstiziale, microcisti con materiale eosinofilo, aree di ipertrofia compensatoria; ialinosi arteriolare moderato-severa; all' IF depositi granulari mesangiali e parietali di IgM e C3.

L'analisi molecolare ha escluso alterazioni a carico dell'UMOD ed ha identificato una sostituzione aminoacidica puntiforme p.Glu48Lys del dominio "pro" pE48K in eterozigosi

CONCLUSIONI. L'analisi mutazionale ha permesso di identificare in tutti gli affetti la mutazione p.Glu48Lys in eterozigosi. Questa mutazione non è mai stata segnalata in precedenza, ma riteniamo che sia causativa del quadro clinico sulla base della segregazione della famiglia, del tipo di sostituzione aminoacidica e dell'assenza in controlli sani. È essenziale considerare l'analisi mutazionale del gene *REN* in famiglie con eredità autosomica dominante di malattia renale cronica ed il fenotipo descritto ad esordio infantile.

Fenotipo clinico

Pazienti	Sesso	Esordio clinico	Età diagnosi	Fenotipo clinico di esordio				Creatinina ultimo follow-up (2015)
				Creatinina	Uricemia	Hb	kaliemia	
Probando	M	44	51	1.9	7.2	13.2	5.5	2.5
Primogenito	M	26	31	2.1	6.1	14.3	6.1	2.4
Secondogenito	M	12	17	1.3	10.3	12.1	5.6	2.0

FENOTIPO CLINICO

282 POA

Analisi del consumo di risorse sanitarie e del costo assistenziale nei pazienti affetti da malattia policistica autosomico dominante (ADPKD)

Degli Esposti L.(1), Veronesi C.(1), Buda S.(1), Crovato E.(1), Santoro A.(2)
(1)CliCon Srl, Ravenna; (2)UO di Nefrologia, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

RAZIONALE. Valutare il consumo sanitario per i pazienti con diagnosi di rene policistico

CASISTICA E METODI. L'analisi si è basata sull'integrazione dei flussi amministrativi di due ASL rappresentative della realtà nazionale, per un totale di 2 milioni di assistiti.

Sono stati inclusi i pazienti con diagnosi di rene policistico nel periodo Gennaio 2010 – Dicembre 2012, l'index-date era la data di diagnosi al ricovero; per i pazienti in dialisi, era la data di inizio dialisi nel periodo di arruolamento.

RISULTATI. Sono stati arruolati 608 pazienti con malattia cistica del rene (ICD-9:753.1), l'11,2% era affetto da malattia autosomica dominante. Nell'1,5% dei casi la malattia era di tipo autosomico recessivo, nel 16,3% il genotipo non era specificato e nel 71% dei casi la malattia non era ricondotta a nessuna delle precedenti.

Le sottopopolazioni sono risultate simili per caratterizzazione e consumi; l'età media dei pazienti con ADPKD è risultata di 45,9 anni, contro i 57 dell'intera popolazione arruolata.

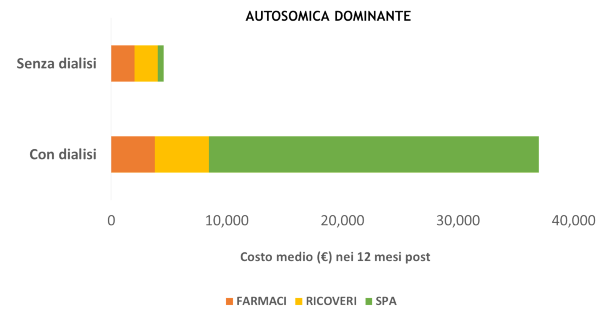
Il consumo di risorse sanitarie ad un anno, per i 20 pazienti con ADPKD dializzati, è risultato superiore ai non dializzati sia per prescrizioni di farmaci (27,5 contro 15,2), che per prestazioni specialistiche (27,6 contro 5,1).

La spesa sanitaria per i pazienti in dialisi è risultata di €36.999,30 annui, €28.545,30 per la specialistica (96% costo dialisi), €4.695,45 per ospedalizzazioni e €3.758,55 per la farmaceutica.

Nei pazienti con ADPKD non dializzati, la spesa è risultata pari a €4.534,79, prevalentemente per ricoveri (€2.017,44); la spesa farmaceutica è stata di €1.998,60 - 5% per antipertensivi - e quella per prestazioni specialistiche €518,75.

CONCLUSIONI. I pazienti con diagnosi di ADPKD si sono dimostrati in media 10 anni più giovani rispetto a quelli delle altre patologie nefrologiche.

All'inizio della dialisi i consumi subiscono un'accelerazione, a causa dell'aumento delle prestazioni specialistiche; la crescita coinvolge però anche le altre voci, per una spesa complessiva annua intorno ai 37.000€.



Costo assistenziale annuo dei pazienti con ADPKD arruolati

277 POA

CUTIS VERTICIS GYRATA: CASO RARO IN UREMICO DIALIZZATO

Favaro E., Lazzarin R., Mele AA., Guizzo M., Ferraro A., Cremasco D., Pierobon E., Abaterusso C.
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale "San Giacomo Apostolo" Castelfranco Veneto (TV)

RAZIONALE. Con il termine **CUTIS VERTICIS GYRATA (CVG)** o **PAQUIDERMIA VERTICIS GYRATA** si descrive una rara malattia del cuoio capelluto, la cui superficie appare deformata in una serie di pieghe convolute separate da solchi profondi, che ricordano le circonvoluzioni cerebrali. Classificata in 3 forme: 1) primaria essenziale, 2) primaria non essenziale, 3) secondaria, si manifesta o da sola o in associazione a gravi malattie dermo-connettivali, endocrinologiche, infettive, ematologiche e a complesse sindromi genetiche. Prevalenza stimata: tra 0.026 e 1 su 100.000 soggetti. Eziologia ignota.

In letteratura finora non sono descritti pazienti con CVG e malattia renale cronica.

CASISTICA E METODI. Maschio di 31 anni, ganese, uremico e iperteso, da quattro anni in emodialisi trisettimanale come "late referral". Verosimile nefropatia glomerulare primitiva (non istologicamente documentata) con progressione rapida alla ESRD per insoddisfacente controllo pressorio (PAO media 150/95 mmHg con ramipril 5 mg, lercanidipina 20 mg, clonidina 300 mcg). Proteinuria moderata (1400-2000 mg/die). Escluse altre patologie d'organo e deficit intellettivi. È in lista per trapianto di rene (donatore cadavere).

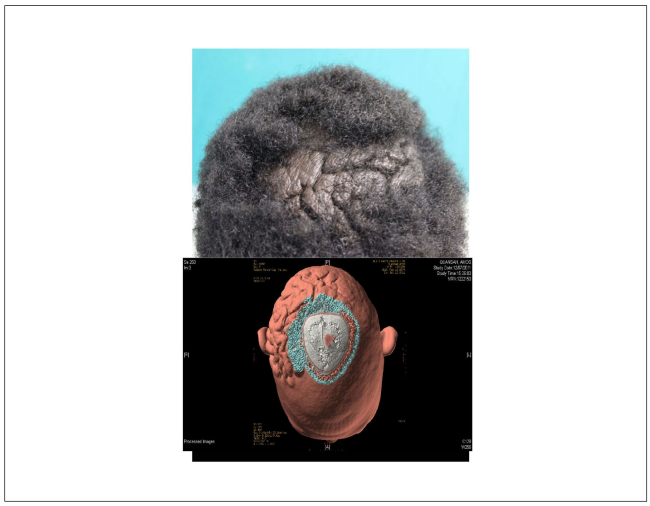
RISULTATI. Dalla pubertà comparsa di una deformazione del cuoio capelluto, che si solleva in marcate ondulazioni nell'area fronto-parieto-occipitale dx.

All'ispezione: 3-4 pliche prominenti e sinuose, verticali, larghe 10-20 mm sull'area fronto-parietale e una serie di 5-6 pliche più ampie, orizzontali, in area occipitale dx, separate da profondi solchi (0.7-0.9 mm). Alla palpazione: cute sovrastante le pliche-solchi indurata, spugnosa e non scorrevole, con alopecia areata. Non riducibili alla trazione o pressione.

All'istologica: ispessimento del derma e ipertrofia degli annessi. Mappatura dimensionale all'angio-TAC cerebrale. Sorprendente la somiglianza con le circonvoluzioni (*gyra*) della corteccia cerebrale.

CONCLUSIONI. La deformazione del cuoio capelluto qui descritta è una forma di **CVG SECONDARIA,** non grave come le forme primitive non essenziali (legate a gravi sindromi neurologiche e oftalmologiche), ma che ha comportato una scrupolosa diagnostica differenziale in giovane da avviare al trapianto di rene.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia



In alto: foto del cuoio capelluto; In basso: rendering tridimensionale della CVG da angio TAC cerebrale

273 POA

Ereditarietà biallelica di PKD1: una possibile causa di ADPKD ad esordio precoce

Dallera N.(1), Izzi C.(1,2), Savoldi G.(3), Gnutti B.(3), Antonelli F.(3), Carrera P.(4), Mazza C.(3), Scolari F.(1)
(1)Seconda U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili, P.O. Montichiari, Brescia; (2)Centro di Diagnosi Prenatale, Dipartimento Ostetrico-Ginecologico, Spedali Civili, Brescia; (3)Sezione Specializzata di Citogenetica e Genetica medica U.O. Anatomia Patologica, Spedali Civili, Brescia; (4)Laboratorio di Biologia Molecolare Clinica, Divisione di Genetica e Biologia Cellulare, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano;

RAZIONALE. Il rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è malattia dell'età adulta da singola mutazione in *PKD1* o *PKD2*. Benché ADPKD e rene policistico recessivo (ARPKD) siano clinicamente distinte, sono stati descritti rari casi di ADPKD ad esordio precoce neonatale che mimano il quadro clinico di ARPKD, generando confusione diagnostica. L'analisi genetica di questi pazienti ha documentato l'associazione di 2 mutazioni in eterozigosi in PKD1; è stato infatti descritto che ereditare contemporaneamente un allele *PKD1* ipomorfo con un allele *PKD1* troncante, o ereditare due alleli *PKD1* ipomorfi si associa ad esordio precoce di ADPKD.

CASISTICA E METODI. Segnaliamo un paziente con esordio neonatale di ADPKD classificato come ARPKD per la presenza alla nascita di reni di grandi dimensioni sovvertiti da piccole cisti; a 7 aa ipertensione arteriosa ed insufficienza renale; a 35 aa sviluppo di ESRD con trapianto da vivente (madre). Il padre, di 70 aa, mostrava ADPKD diagnosticato tardivamente a 50 aa; sviluppo di ESRD a 55 aa, accelerata da nefrectomia monolaterale per trauma; nella madre, ecografia e TC negative per cisti renali.

RISULTATI. L'analisi molecolare del gene *PKD1*, nel probando, ha identificato due varianti in eterozigosi: una troncante Gln4231Ter già descritta e una missenso Asp1332Asn non riportata in banca dati. L'analisi molecolare dei geni PKD2 e PKHD1 (responsabile di ARPKD) non ha evidenziato variazioni di sequenza. L'analisi genetica ha mostrato nel padre la variante Gln4231Ter compatibile con il quadro clinico di ADPKD e nella madre la variante Asp1332Asn che, in base alla clinica e all'analisi bioinformatica, è stata classificata come ipomorfa.

CONCLUSIONI. Il test genetico ha permesso di confermare che l'esordio precoce di ADPKD, tale da simulare ARPKD, può essere imputabile ad ereditarietà biallelica, cioè alla presenza in eterozigosi composta di due mutazioni in PKD1.

274 POA

Rene Policistico Autosomico Recessivo (ARPKD): una malattia cistica di interesse crescente per il nefrologo dell'adulto

Dallera N.(1), Izzi C.(1,2), Savoldi G.(3), Pedroni B.(1), Gnutti B.(3), Melchionda S.(4), Palladino T.(4), Mazza C.(3), Scolari F.(1)
(1)Seconda U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili, P.O. Montichiari, Brescia; (2)Centro di Diagnosi Prenatale, Dipartimento Ostetrico-Ginecologico, Spedali Civili, Brescia; (3)Sezione Specializzata di Citogenetica e Genetica medica U.O. Anatomia Patologica, Spedali Civili, Brescia; (4)Servizio di Genetica Medica, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, FG;

RAZIONALE. L'ARPKD, malattia rara da mutazioni di PKHD1, è caratterizzato da cisti renali e fibrosi epatica. Spesso l'esordio è prenatale, con reni ingranditi e oligoamnios; il 30% dei neonati affetti decede per ipoplasia polmonare; alla nascita il 45% presenta coinvolgimento epatico; il 50% dei bambini che supera l'anno sviluppa ESRD entro 10 anni. Meno frequente l'esordio nell'infanzia, dove prevale il quadro epatico. Anedottiche le descrizioni di pazienti con ARPKD in età adulta.

CASISTICA E METODI. Presentiamo 4 ARPKD adulti, con aspetti clinici atipici. 1) Maschio di 43 aa con ESRD; insufficienza renale a 23 aa; reni di normali dimensioni e numerose piccole cisti; cisti epatiche, splenomegalia, ipertensione portale. L'indagine genetica ha documentato due mutazioni di PKHD1: Arg723Leu/Arg760His. 2) Femmina di 49 aa, con diagnosi di malattia cistica renale a 2 aa, con reni ingranditi con cisti; primo riscontro di insufficienza renale a 46 aa (creatininemia 1.3 mg/dl; eGFR 50). TAC: reni di normali dimensioni con multiple cisti; epatomegalia, deformazione degli spazi portali e strutture duttali dismorfiche alla biopsia epatica; all'indagine genetica di PKHD1: Ser132Pro/Pro17190Leu. 3) Maschio di 33 aa con creatininemia di 3,5 mg/dl, eGFR 20; pregresso riscontro di reni normali con cisti a 7 aa; a 20 reni piccoli sovvertiti da cisti, fibrosi epatica confermata istologicamente, ipertensione portale. L'analisi del gene PKHD1 ha identificato la mutazione Asp2528Asn presente in eterozigosi. 4) Femmina di 33 aa, con diagnosi a 3 aa di reni policistici e fibrosi epatica; rottura di varici esofagee a 20 aa trattata con TIPS; sviluppo di ESRD a 32 aa; all'indagine genetica di PKHD1 Ile2957Thr/Ala3224Pro.

CONCLUSIONI. L'accresciuta capacità di diagnosi di ARPKD in casi atipici (grazie al test genetico), unitamente al miglioramento delle cure, aumenterà il numero di soggetti con ARPKD che giungono all'attenzione del nefrologo dell'adulto.

271 POA

Nefropatia Iperuricemia Familiare Giovanile: descrizione di una nuova mutazione del gene UMOD associata a severa gotta tofacea poliarticolare.

Dallera N.(1), Izzi C.(1,2), Savoldi G.(3), Rizzini M.(3), Ferronato C.(3), Mazza C.(3), Scolari F.(1)
(1)Seconda U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili, P.O. Montichiari, Brescia; (2)Centro di Diagnosi Prenatale, Dipartimento Ostetrico-Ginecologico, Spedali Civili, Brescia; (3)Sezione Specializzata di Citogenetica e Genetica medica U.O. Anatomia Patologica, Spedali Civili, Brescia;

RAZIONALE. La nefropatia iperuricemia familiare giovanile (FJHN, OMIM 162000) è una rara malattia autosomica dominante causata da mutazioni nel gene della uromodulina (UMOD) che causa nefropatia tubulo- interstiziale cronica (che può evolvere verso l'ESRD) associata ad iperuricemia e gotta.

CASISTICA E METODI. Descriviamo una famiglia affetta da FJHN, esordita nel caso indice a 17 anni con ripetuti episodi di artrite acuta gottosa associata alla successiva comparsa di tofi in varie sedi (mani, gomiti, piedi). A 23 anni, riscontro di malattia renale cronica stadio II (creatininemia 1.5 mg/dl; e-GFR 63.8cc/min); esame urine negativo

per ematuria e proteinuria; ecografia renale negativa, anche per cisti; valori elevati di uricemia (7.8 mg/dl) nonostante 300 mg di allopurinolo; normotensione arteriosa. La madre di 43 anni era nota per ipertensione in duplice terapia farmacologica; iperuricemia non in trattamento in assenza di gotta; malattia renale cronica stadio III (creatininemia 1.3 mg/dl; eGFR 50 cc/min.); esame urine negativo ed ecografia renale non significativa.

RISULTATI. Per confermare la diagnosi di FJHN, è stata eseguita nel probando analisi molecolare mediante Next Generation Sequencing del gene UMOD che rivelava la presenza di una mutazione non descritta in letteratura (c.851T>C; p.Leu284Pro) nell'esone 4 del gene. Questa variante, confermata da analisi di sequenza mediante tecnica Sanger, viene considerata causativa, poiché: segrega con la malattia, essendo presente anche nella madre del probando; è localizzata in una regione hot-spot e, all'analisi bioinformatica, viene classificata come patogenetica.

CONCLUSIONI. In conclusione, abbiamo descritto una famiglia di FJHN con iperuricemia e gotta tofacea poliarticolare particolarmente severa, non responsiva a dosi piene di allopurinolo e confermata da studio molecolare, in grado di contribuire ad arricchire i dati disponibili relativi alla correlazione genotipo-fenotipo della FJHN.

	Paziente 1	Paziente 2
Età alla diagnosi (anni)	43	30
Sesso	F	F
Comorbidità	Sclerosi multipla	Sclerosi multipla
Durata della terapia con INF-β	15 anni	11 anni
n° PEX	21	7
Dialisi	Si	No
Biopsia	No	No
Genetica	Neg	Delezione CFHR3-CFHR1
sCr (mg/dl)	2,2	1,8
eGFR (ml/min)	27	36
PLT (PLT x 10^3/mm^3)	43	19
Hb (g/dl)	6,9	8,6
LDH (U/L)	1066	641
Aptoglobina (mg/dl)	<0,15	<0,05
Schistociti (%)	1,3	5
Coombs diretto/indiretto	neg/neg	neg/neg
C3 (g/L)	0,76	1
C4 (g/L)	0,08	0,21
ADAMTS13 attività (%)	90	52
ADAMTS13 inibitore (U/mL)	assenti	3,4

Caratteristiche dei pazienti ed esami di laboratorio al momento della diagnosi. Valori normali (vn) LDH 120-270 U/L; vn aptoglobina 30-200 mg/dl; vn C3 0,9-1,8 g/l; vn C4 0,1-0,4 g/l (*vn 18-55 mg/dl); vn ADAMT13 attività 50-150%; vn ADAMTS13 inibitore 0-15 U/ml.

267 POA

SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA SECONDARIA A TERAPIA CON INTERFERON-BETA

Antognoli G., Allinovi M., Cirami L., Minetti E.
Nefrologia, Dialisi e Medicina del Trapianto, AOU Careggi, Firenze

RAZIONALE. In letteratura sono riportati isolati casi di sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa) associati a terapia con interferon-beta. Il meccanismo patogenetico non è del tutto chiaro, tuttavia il farmaco sembra agire sia alterando la cascata del complemento sia attraverso un danno diretto sull'endotelio. Nessuna mutazione genetica è stata identificata in questi casi. Riportiamo la nostra esperienza in merito.

CASISTICA E METODI. Nel nostro centro di Nefrologia sono stati osservati due casi di SEUa secondaria a terapia prolungata con IFN-beta, usato per forme di sclerosi multipla reistenti o dipendenti dal trattamento steroideo. Entrambe le pazienti erano di sesso femminile, con età di 43 e 30 anni al momento della diagnosi; la funzione renale era nella norma prima dell'esordio della malattia. La SEUa si manifestò con coinvolgimento sia ematologico che renale; nella prima paziente fu necessario l'inizio di emodialisi. Dall'analisi genetica non fu riscontrata nessuna mutazione nella paziente 1 mentre nella paziente 2 fu identificata una delezione in eterozigosi di CFHR3-CFHR1. La terapia con IFN-beta fu prontamente sospesa ed iniziata la plasmaexchange senza tuttavia ottenere un miglioramento significativo dei parametri laboratoristici. Per tale motivo fu iniziata terapia con Eculizumab.

RISULTATI. Dopo l'inizio della terapia anticomplementare fu osservato un miglioramento del quadro ematologico e, seppur in maniera più graduale, di quello renale. Dopo 3 mesi dall'inizio della terapia fu possibile sospendere la terapia dialitica in un caso mentre nell'altro si osservò un miglioramento degli indici di funzionalità renale fino a stabilizzazione in entrambi i casi. Successivamente non furono rilevati sintomi correlati alla microangiopatia trombotica e anche il quadro di sclerosi multipla si mantenne stazionario in assenza di terapia specifica; una sola recidiva della sintomatologia neurologica fu descritta nella seconda paziente che si risolse prontamente dopo un ciclo di steroide.

CONCLUSIONI. La SEUa si può manifestare durante terapia con interferon-beta verosimilmente in pazienti predisposti a sviluppare un quadro di microangiopatia trombotica.

263 POA

ECULIZUMAB NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA

Antognoli G., Caroti L., Farsetti S., Cirami L., Minetti E.
Nefrologia, Dialisi e Medicina del Trapianto, AOU Careggi, Firenze

RAZIONALE. Il trattamento della sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa), o complemento-mediata, ha beneficiato dell'introduzione di Eculizumab, anticorpo monoclonale diretto contro la frazione C5 del complemento, nelle forme dipendenti o resistenti alla plasmaexchange (PEX).

CASISTICA E METODI. Dal Maggio 2011 al Dicembre 2013, cinque pazienti affetti da SEUa hanno iniziato il trattamento con Eculizumab presso il nostro centro di nefrologia. Al momento della diagnosi tutti i pazienti presentavano un quadro di piastrinopenia associata ad anemia emolitica ed insufficienza renale di entità variabile, associata ad ipertensione arteriosa (Figura 1). Tutti i pazienti in seguito alla diagnosi di malattia, o della sua recidiva, furono sottoposti a ripetute sedute di plasmaexchange ed infusioni di plasma fresco congelato senza tuttavia ottenere un significativo miglioramento del quadro ematologico nè renale. Per tale motivo furono considerati idonei all'inizio della terapia anticomplementare.

RISULTATI. La completa normalizzazione dei valori di piastrine ed una significativa riduzione dei valori di LDH (p 0.033) è stata osservata dopo, al massimo, 12 settimane dall'inizio della terapia con Eculizumab. I valori di emoglobina incrementarono di almeno 1,5 g/dl in una mediana di 2 mesi (range 2 settimane-12 mesi). La risposta renale fu più lenta, tuttavia tutti i pazienti in terapia sostitutiva extracorporea (4 dei 5 in studio) interruppero la dialisi in un periodo di tempo variabile da 1 settimana a 3 mesi dopo l'inizio dell'anticorpo monoclonale. Lo stadio di insufficienza renale cronica, secondo la classificazione KDIGO, migliorò mediamente di 2 stadi (range 1-3) e successivamente si mantenne stazionaria. Nessun effetto avverso al farmaco fu documentato. Al termine del follow-up (media 139 settimane) tutti i pazienti erano vivi, eseguivano terapia con Eculizumab e non avevano manifestato recidive ematologiche né renali.

CONCLUSIONI. Eculizumab si è dimostrato superiore alla PEX nel trattamento della SEUa associandosi ad un notevole miglioramento degli outcome ematologico e renale nonché della sopravvivenza con riduzione della mortalità.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4	Paziente 5
Età alla diagnosi (anni)	43	26	41	47	30
Sesso	F	F	M	M	F
Comorbidità	Sclerosi multipla	Nessuna	Trapianto di rene	Nessuna	Sclerosi multipla
Terapia all'esordio	Interferon-beta	Pillola Estro-progestinica	Inibitori della calcineurina	Nessuna	Interferon-beta
n° PEX	21	12	6	9	7
Dialisi	Si	Si	Si	Si	No
Biopsia	No	No	Si	Si	No
Genetica	Neg	Mutazione MCP	Neg	Neg	Delezione CFHR3-CFHR1
sCr (mg/dl)	2,2	8,9	7,9	4,3	1,8
eGFR (ml/min)	27	6	15	9	36
PLT (PLT x 10³/mm³)	43	84	55	60	19
Hb (g/dl)	6,9	6,3	9	7,2	8,6
LDH (U/L)	1066	1774	440	388	641
Aptoglobina (mg/dl)	<0,15	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Schistociti (%)	1,3	7	2	4	5
Coombs diretto/indiretto	neg/neg	neg/neg	neg/neg	neg/neg	neg/neg
C3 (g/L)	0,76	1,48	1,07	0,4	1
C4 (g/L)	0,08	43*	0,21	0,28	0,21
ADAMTS13 attività (%)	90	83	60	102	52
ADAMTS13 inibitore (U/mL)	assenti	5	3	3,5	3,4

Caratteristiche dei pazienti ed esami di laboratorio al momento della diagnosi. Valori normali (vn) LDH 120-270 U/L; vn aptoglobina 30-200 mg/dl; vn C3 0,9-1,8 g/l; vn C4 0,1-0,4 g/l (*vn 18-55 mg/dl); vn ADAMT13 attività 50-150%; vn ADAMTS13 inibitore 0-15 U/ml.

306 POA

GLOMERULONEFRITE MEMBRANO-PROLIFERATIVA: POTENZIALITA' E LIMITI DELLA CARATTERIZZAZIONE BIOCHIMICA E GENETICA

Daina E.(1), Iatropoulos P.(1), Mele C.(1), Piras R.(1), Valoti E.(1), Bresin E.(1), Curreri M.(1), Mondo E.(2), Zito A.(1), Gamba S.(1), Bettoni S.(1), Murer L.(3), Fremeaux-Bacchi V.(4), Vivarelli M.(5), Emma F.(5), Noris M.(1), Remuzzi G.(1,2)

(1)IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", Ranica, Bergamo; (2)Unità di Nefrologia, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo; (3)Unità di Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, Azienda Ospedaliera di Padova; (4)Department of Immunology, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Hopital Europeen George-Pompidou and INSERM UMRS (1138), Cordelier Research Center, Team "Complement and Diseases", Paris, France; (5)Unità di Nefrologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma;

RAZIONALE. La glomerulonefrite membranoproliferativa è stata recentemente oggetto di una riclassificazione tesa a correlare caratteristiche istologiche e meccanismi patogenetici. Si distinguono su questa base la forma mediata da immuno-complessi (IC-MPGN) e quella verosimilmente associata a disregolazione della via alternativa del complemento (C3 glomerulopathy, C3G). Lo studio condotto aveva i seguenti obiettivi: 1) valutare le caratteristiche genetiche, biochimiche e cliniche dei pazienti con IC-MPGN e C3G; 2) comparare i due gruppi per determinare se la classificazione istologica identifica diversi pattern di attivazione del complemento; 3) riconoscere fattori utili nel determinare la prognosi a lungo termine.

CASISTICA E METODI. Sono stati presi in considerazione 140 pazienti con forme primarie segnalati al Registro della glomerulonefrite membranoproliferativa, classificati come IC-MPGN (n=67) e C3G (n=73) sulla base dei dati istologici e di immunofluorescenza. In tutti è stato eseguito uno screening genetico e sono stati valutati parametri di attivazione del sistema del complemento. Le caratteristiche istologiche, genetiche e biochimiche sono state correlate con i parametri clinici.

RISULTATI. Mutazioni in geni coinvolti nel sistema del complemento sono documentabili sia in pazienti con IC-MPGN sia in quelli con C3G (n=25 con mutazioni a carico di *CFH*, *CFI*, *C3*, *CFB* e *CD46*). La prevalenza delle mutazioni è limitata e simile nei due gruppi. Le mutazioni a carico del gene *C3* sono quelle più frequenti. La penetranza della malattia è condizionata dalla eventuale associazione di varianti comuni in geni che codificano per proteine regolatrici del complemento. I parametri biochimici e genetici sono più significativi rispetto alla classificazione istologica nel predire la prognosi a lungo termine.

CONCLUSIONI. Lo studio fornisce nuovi elementi per chiarire la patogenesi di IC-MPGN e C3G. Le evidenze raccolte possono essere utili per stabilire la prognosi, indirizzare i trattamenti, disegnare nuovi trials clinici ed interpretarne i risultati.

296 POA

IDENTIFICAZIONE E STUDIO FUNZIONALE DI UNA MUTAZIONE MISSENSE IN ETEROZIGOSI A CARICO DEL GENE UMOD IN UNA FAMIGLIA ITALIANA AFFETTA DA MALATTIA CISTICA DELLA MIDOLLARE TIPO II.

La Russa A.(1), Vizza D.(1), Perri A.(1), Toteda G.(1), Lupinacci S.(1), Bonofiglio M.(1), Leone F.(1), Gigliotti P.(1), Lofaro D.(1), Saracino A.(3), Cifarelli R.(2), Santarsia G.(3), Bonofiglio R.1

(1)Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza; (2)Laboratoty X-life, ARPAB-CRM, AO Matera; (3)Centro Regionale Trapianti, AO Matera

RAZIONALE. La Malattia Cistica della Midollare tipo II è una malattia autosomica dominante caratterizzata da alterata capacità di concentrazione urinaria e conseguente poliuria, iperuricemia, gotta, fibrosi tubulo-interstiziale, cisti della giunzione cortico-midollare e insufficienza renale cronica. Tale malattia è causata da mutazioni nel gene UMOD, che codifica per l'uromodulina, una proteina espressa esclusivamente dalle cellule epiteliali del tratto ascendente dell'ansa di Henle e del tubulo convoluto distale. Ad oggi sono state descritte circa 50 mutazioni del gene UMOD la maggior parte delle quali sono localizzate negli esoni 4 e 5 e nella porzione N-terminale della proteina. La quasi totalità delle mutazioni sono missense e nel 50% dei casi causano una sostituzione dei 48 residui conservati di cisteina. In questo studio abbiamo valutato la presenza di mutazioni nel gene UMOD in quattro membri di una famiglia italiana.

CASISTICA E METODI. Estrazione di DNA dai leucociti; ricerca di mutazioni del gene UMOD tramite PCR e successivo sequenziamento diretto. Over-espressione in cellule tubulari prossimali renali (HK-2) di un costrutto contenente la mutazione isolata dal probando; verifica di espressione della mutazione tramite PCR e immunofluorescenza.

RISULTATI. L'analisi di sequenza ha evidenziato una variazione missense in eterozigosi (c.187T> C; p.Cys63Arg) nell'esone 4 che altera un residuo di cisteina altamente conservato della proteina. L'immunofluorescenza condotta utilizzando cellule HK-2 over-esprimenti il costrutto ha dimostrato che la proteina mutata viene ritenuta prevalentemente all'interno del reticolo endoplasmatico contrariamente a quello che succede nelle cellule wild-type.

CONCLUSIONI. I nostri risultati dimostrano che la variante identificata è la causa della malattia in questa famiglia.

185 CO

Studio in Next generation Sequencing della casistica pugliese dei pazienti con Sindrome Emolitico-Uremica atipica

Stea ED.(1), Accetturo M.(1), Zito A.(1), Gigante M.(2), Pontrelli P.(1), Diella S.(2), Castellano G.(1), Giordano M.(3), Santangelo L.(3), Gesualdo L.(1)

(1)Dip. Dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo (DETO), sezione di Nefrologia, Università degli Studi di Bari; (2)Dip. Scienze Mediche e Chirurgiche, sezione di Nefrologia, Università di Foggia; (3)Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, sezione di Nefrologia, Bari;

RAZIONALE. La Sindrome Emolitica-Uremica Atipica (SEUa) è una patologia rara (1-9 casi/milione di abitanti) contraddistinta da anemia emolitica microangiopatica, trombocitopenia e coinvolgimento renale. Il decorso della patologia è insidioso e spesso porta ad insufficienza renale terminale con frequenti recidive post-trapianto. L'adeguatezza e la tempestività nell'approccio diagnostico-terapeutico risulta, pertanto, una necessità per la pratica clinica.

Si tratta di una sindrome multifattoriale causata da un intricato background genetico (12 geni noti) e triggers di varia natura, responsabili di un'inappropriata attivazione della via alternativa del Complemento.

Visto il complesso scenario genetico, e la variabile espressività fenotipica, le correlazioni genotipo-fenotipo richiedono ulteriori studi e valutazioni.

CASISTICA E METODI. Abbiamo ricostruito l'intera casistica di pazienti Pugliesi (20 pazienti e 2 parenti) con storia di SEUa sporadica, analizzandone accuratamente i dati clinico-laboratoristici. Tali pazienti sono stati sequenziati tramite Next Generation Sequencing (NGS) per i 12 geni notoriamente coinvolti nella SEUa più un gene candidato per diagnostica. L'arricchimento per i geni target e la preparazione delle librerie sono stati effettuati secondo il protocollo Illumina TruSeq Custom Amplicon, raggiungendo una copertura complessiva del 97%. Il sequenziamento è stato effettuato con Illumina MiSeq Desktop Sequencer; per valutare la patogenicità delle diverse varianti ci si è avvalsi degli algoritmi di predizione Sift, Polyphen,e CADD.

RISULTATI. Abbiamo individuato 30 varianti missenso e una nonsenso nei geni associati alla sindrome, e 7 varianti missenso nel gene candidato. Le diverse combinazioni osservate, potrebbero spiegare i variegati fenotipi dei nostri pazienti. Nell'analisi del genotipo e del fenotipo si è analizzata anche la sovrapposizione con altri disordini complemento-correlati, quali glomerulonefriti C3-mediate, degenerazione maculare senile, drusen.

CONCLUSIONI. I nostri dati suggeriscono: (i) la necessità di includere il gene candidato nel pannello della diagnostica per SEUa,(ii) l'utilità di effettuare l' analisi delle correlazioni genotipo-fenotipo dei pazienti tenendo conto di eventuali sovrapposizioni con altre patologie complemento-mediate, (iii) l'importanza della strategia high-throughput in questo scenario.

186 POA

Fattori di rischio non tradizionali della calcifilassi: due casi clinici

Mele AA.(1), Favaro E.(1), Ferraro A.(1), Guizzo M.(1), Lazzarin R.(1), Pierobon E.(1), Davoli C.(2), Abaterusso C.(1)
(1)UOC Nefrologia Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); (2)UO di Anatomia Patologica Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV);

RAZIONALE. L'eziopatogenesi della calcifilassi non è nota. Nella grande maggioranza dei casi si associa a CKD-MBD in pazienti dializzati. La sindrome, tuttavia, può interessare anche pazienti non in ESRD e, in alcuni casi, non associarsi necessariamente ad alterazioni del bilancio Ca-P.

CASISTICA E METODI. - Caso clinico 1: Donna, 75 anni, diabetica, obesa, ipertesa, ricoverata in Angiologia per ulcera cutanea necrotica estremamente dolente in progressiva estensione al polpaccio sinistro, trasferita in Nefrologia per IRA su IRC (stadio III-IV) dopo indagine con mdc. In anamnesi: monorene chirurgico per Carcinoma con recidiva retroperitoneale in terapia da 5 anni con Pazopanib (antiangiogenetico anti-VEGFR e PDGFR). Assenza di iperparatiroidismo severo (PTH 230 pg/ml, prodotto CaxP normale) e di terapia con vitD. L'indagine istologica evidenzia quadro morfologico di calcifilassi

- Caso clinico 2: Maschio, 71 anni, epatotrapiantato dal 2005, diabetico con IRC (stadio IIIb-IV), ricoverato per ulcera dolente alla gamba destra; in terapia immunosoppressiva con steroide e ICN (Tacrolimus), normale metabolismo CaxP (Ca 8,4 mg/dl, P 3.2 mg/dl, PTH 220 pg/ml) in assenza di terapia. Biopsia cutanea con diagnosi istologica di calcifilassi.

RISULTATI. Entrambi i pazienti presentavano una modesta decurtazione del GFR in assenza di quadro severo di iperparatiroidismo e con normale prodotto CaxP. Il trattamento del dolore ha necessitato il ricorso alla morfina. Entrambi i pazienti sono stati trattati con sodio-Tiosolfato e.v. con lento beneficio (scomparsa delle ulcere in 14 e 18w) ed il paziente2 anche con terapia iperbarica.

CONCLUSIONI. I due casi presentati dimostrano che lo squilibrio CaxP è condizione non necessaria per la genesi delle lesioni da calcifilassi. Fattori predisponenti sono le patologie con danno del microcircolo (diabete, ipertensione), ma è verosimile che la genesi della necrosi riconosca meccanismi multi-hit. I farmaci con azione vasocostrittiva potrebbero aver contribuito alla genesi delle lesioni.

lesione cutanea da calcifilassi del caso clinico (2)

210 POA

L'ECULIZUMAB CONTRASTA LA MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E MIGLIORA LA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA: DATI A 1 ANNO

Minetti EE.(1), Hourmant M.(2), Campistol J.(3), Cataland S.(4), Espinosa M.(5), Gaber AO.(6), Menne J.(7), Provot F.(8), Rondeau E.(9), Ruggenenti P.(10), Weekers L.(11), Ogawa M.(12), Bedrosian CL.(12), Legendre CM.(13), Fakhouri F.(2)
(1)Ospedale Universitario Careggi, Firenze, IT; (2)CHU de Nantes, Nantes, FR; (3)Hospital Clínic, Barakaldo, ES; (4)Ohio State University, Columbus, OH, USA; (5)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, ES; (6)Methodist Hospital, Houston, USA; (7)Hannover Medical School, Hannover, DE; (8)CHU Lille, Lille, FR; (9)CHU de Tenon, Parigi, FR; (10)IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Centro Anna Maria Astori, Bergamo, IT; (11)Univ of Liège Hosp, Liège, BE; (12)Alexion Pharmaceuticals Inc, CT, USA; (13)Université Paris Descartes and Hôpital Necker, Parigi, FR

RAZIONALE. Nel più ampio studio prospettico su pazienti adulti con sindrome emolitico-uremia atipica (SEUa), l'eculizumab (ECU) ha impedito la microangiopatia trombotica (TMA) e ha migliorato la funzione renale e i parametri ematologici a 26 settimane. Qui riportiamo i dati a 1 anno.

CASISTICA E METODI. Studio a singolo braccio, di fase 2 in pazienti adulti con SEUa; piastrine <150 x 10^9/L allo screening; precedente terapia con plasmaferesi o infusione di plasma e studio genetico non erano richiesti. L'obiettivo primario era la risposta completa della TMA a 26 settimane.

RISULTATI. Sono stati trattati 41 pz, 38 (93%) hanno completato 26 settimane. A 1 anno la mediana di durata del trattamento era 11,9 mesi. L'obiettivo primario è stato raggiunto alla settimana 26 da 30 pz (73%) e a 1 anno da 33 pz (81%). L'incremento medio del eGFR dal valore basale era 29,3 alla settimana 26 e 30,0 ml/min/1,73m2 a 1 anno. 20 dei 24 pz in dialisi al basale hanno potuto sospenderla entro la settimana 26 e rimanere liberi da dialisi a 1 anno. Quattro pazienti hanno dovuto iniziare dialisi. Due pazienti hanno avuto infezione meningococcica nelle prime 26 settimane, entrambi guariti, uno ha proseguito ECU.

CONCLUSIONI. Si conferma che ECU impedisce la TMA in pz adulti con SEUa, mantenendo o migliorando i risultati clinici osservati a 26 settimane.

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Caratteristiche demografiche e cliniche al basale	(N=41)	
Età alla prima infusione di ECU (anni), media (DS)	40.3 (15.3)	
Sesso femminile, n (%)	28 (68)	
Alterazioni identificate del complemento, n (%)	21 (51)	
Intervallo tra diagnosi di SEUa e screening (mesi), mediana (range)	0.79 (0.03–311.26)	
Nuova diagnosi, n (%)	30 (73)	
Durata manifestazione clinica attuale fino al basale (mesi), mediana (range)	0.52 (0.03–19.15)	
PE/PI durante l'attuale manifestazione clinica di SEUa fino al basale, n (%)	35 (85)	
Dialisi in corso al basale, n (%)	24 (59)	
Precedente trapianto di rene, n (%)	9 (22)	
Conta piastrinica <150x10⁹/L, n (%)	27 (66)	
LDH >norma, n (%)	32 (78)	
eGFR ≤60 mL/min/1.73 m², n (%)	41 (100)	
Risultati di efficacia	**26 settimane**	**1-anno[4]**
Risposta completa TMA[3], n (%) [95% IC]	30 (73) [57–86]	33 (81) [65–91]
Risposta completa modificata TMA[2], n (%) [95% IC]	23 (56) [40–72]	26 (63) [47–78]
Normalizzazione ematologica[1], n (%) [95% IC]	36 (88) [74–96]	40 (98) [87–100]
Normalizzazione conta piastrinica[2], n (%) [95% IC]	40 (98) [87–100]	41 (100) [91–100]
Variazione conta piastrinica dal basale (x10⁹/L), media (DS)	135.1 (113.8) *P*<0.0001	116.9 (102.1) *P*<0.0001
Aumento eGFR ≥15 mL/min/1.73 m² dal basale, n (%) [95% IC]	22 (54) [37–69]	25 (61) [45–76]
Aumento eGFR dal basale (mL/min/1.73 m²), mean (DS)	29.3 (23.6) *P*<0.0001	30.0 (27.2) *P*<0.0001
Miglioramento ≥1 stadio CKD dal basale, n (%) [95% IC]	26 (63) [47–78]	28 (68) [52–82]

[1]Esposizione al farmaco media (DS) 13.2 (7.05) mesi e mediana (range) 11.9 (2.9–28.8) mesi.
[2]Risposta completa TMA definita da normalizzazione conta piastrinica e LDH e incremento creatinina <25% dal basale (preservazione renale) in due misurazioni consecutive separate da almeno 4 settimane.
[3]Risposta completa modificata TMA definita da normalizzazione dei parametric ematologici (conta piastrinica e LDH) e riduzione ≥25% della creatinina in 2 misurazioni consecutive separate da almeno 4 settimane.
[4]Definita da normalizzazione conta piastrinica e LDH in 2 misurazioni consecutive separate da almeno 4 settimane.
[5]Definita da conta piastrinica ≥150 x 10⁹/L in 2 misurazioni consecutive separate da almeno 4 settimane.
IC = intervallo di confidenza; CKD: malattia renale cronica; LDH: lattato deidrogenasi; PE/PI: plasmaferesi/infusione di plasma; eGFR tasso di filtrazione glomerulare stimato; DS = deviazione standard; TMA = microangiopatia trombotica.

200 POA

La LDL-Aferesi modifica il profilo trascrittomico dei linfomonociti periferici (LMP) dei pazienti con ipercolesterolemia familiare trattati con LDL-Aferesi (LDL-A).

Simone S.(1), Chieti A.(1), Campobasso N.(1), Strippoli M.(1), Piscopo G.(1), Pontrelli P.(1), Rascio F.(2), Accetturo M.(1), Grandaliano G.(2), Gesualdo L.(1), Pertosa G.(1)
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Univ. degli Studi Bari "Aldo Moro";
(2)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia.

RAZIONALE. La LDL-A rappresenta un trattamento alternativo a quello farmacologico nei pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare (IF) resistente alla terapia convenzionale. Studi clinici recenti suggeriscono che la LDL-A può ridurre l'incidenza di eventi cardiovascolari e migliorare il microcircolo, ma i meccanismi molecolari alla base di tale miglioramento non sono ancora completamente noti. Scopo dello studio è stato quello di identificare, attraverso un approccio high-throughput, le differenze nel profilo di espressione genica dei LMP di pazienti sottoposti a trattamento con LDL-A.

CASISTICA E METODI. Il profilo di espressione genica è stato valutato nei LMP isolati da 5 pazienti con IF, prima e dopo trattamento con LDL-A, mediante microarray (Agilent Technologies). I dati ottenuti sono stati valutati mediante analisi statistica (T test per dati appaiati) e funzionale delle pathway (Ingenuity Pathway Analysis, IPA).

RISULTATI. I geni risultati differentemente espressi nei LMP, isolati prima e dopo LDL-A, erano 240 [fold-change (FC) ≥2,0]. L'analisi funzionale dei geni (IPA analysis) dimostrava che l'LDL-A modulava le pathway della: 1. Diapedesi ed adesione leucocitaria; 2. Cross-talk tra immunità innata e adattativa; 3. Signaling delle cellule natural killer; 4. Signaling dell'aterosclerosi. Alcune citochine proinfiammatorie, coinvolte nello sviluppo e progressione del processo aterosclerotico, sono risultate significativamente down-regolate a fine trattamento aferetico. In particolare, l'Interleukina-1 (FC= - 5,054); la chemochina ligando 8 (CXCL8) (FC= -10,502); la chemochina ligando 1 (CXCL1) (FC= -2,605); la chemochina ligando 3 (CXCL3) (FC= -2,645) e la chemochina ligando 4 (CXCL4) (FC= -2,53).

CONCLUSIONI. I dati dello studio suggeriscono che il trattamento con LDL-A può contribuire a ridurre il rischio cardiovascolare attraverso la modulazione di differenti pathway coinvolte nella progressione del processo dell'aterosclerosi e nella disfunzione endoteliale. Questa osservazione potrebbe aprire nuove prospettive nella prevenzione del rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da IF resistente alla terapia convenzionale.

201 POA

Caratterizzazione proteomica della calcolosi molle: indizi sulla loro patogenesi

Huang L.(1), Martelli C.(1), Marzano V.(1), Iavarone F.(1), Vincenzoni F.(1), Desiderio C.(2), Messana I.(3), Ferraro MP.(4), Beltrami P.(6), Buchholz N.(6), Zattoni F.(6), Castagnola M.(1,2), Gambaro G.(4)
(1)Biochimica e Biochimica Clinica; (4)Nefrologia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, (2)CNR, Lab. di Chimica e Riconoscimento Molecolare, Roma; (3)Università di Cagliari; (6)Urologia, Università di Padova; (6)Urologia, Dubai/ Londra

RAZIONALE. Tra i diversi calcoli renali quelli "molli" o "di matrice" sono molto rari. Essi sono costituiti da una sostanza mucosa, elastica, amorfa e radiolucente per la scarsa se non nulla componente minerale. Allo scopo di comprenderne la patogenesi abbiamo identificato le proteine che li compongono con un'analisi del profilo proteomico di 5 calcoli avvalendoci di due diversi approcci proteomici complementari: top-down and bottom-up.

CASISTICA E METODI. Con la collaborazione di centri a Padova, Londra e Dubai sono stati individuati 4 pazienti dai quali sono stati rimossi chirurgicamente 5 calcoli (una paz ha fornito 2 calcoli in tempi diversi).

Nella strategia top-down le proteine sono state estratte dai calcoli con una soluzione acidica/aceto nitrile, separate e analizzate come proteine e peptidi non denaturati utilizzando una colonna C8 HPLC accoppiata ad uno strumento ESI-LTQ-Orbitrap-tandem mass spectrometry (MS/MS).

Nell'approccio bottom-up i campioni sono stati trattati con un tampone fortemente denaturante per omogeneizzarli e sonicarli. Dopo separazione con SDS-PAGE monodimensionale e tripsinizzazione i campioni erano analizzati in cromatografia liquida C18 e con ESI-LTQ-Orbitrap MS/MS.

RISULTATI. Nei 5 campioni sono state complessivamente identificate 142 proteine e peptidi non ridondanti. Tra queste la defensina 1 neutrofilica, e le proteine S100-A8 and S100-A9 costituivano la componete principale di questi calcoli. Anche importante era la presenza di timosina beta-4, le proteoforme eterodimeriche, troncate, ossidate, fosforilate e acetilate di S100-A8/S100-A9, nonché granuline, e ubiquitina.

CONCLUSIONI. I due diversi approcci proteomici ha permeso l'identificazione di proteine e le loro forme modificate post-translazionalmente consentendo di comprendere la composizione e l'origine di questi calcoli. La notevole rappresentazione di molecole infiammatorie suggerisce che un processo infiammatorio sia l'evento iniziale nella formazione dei calcoli molli e non la sua conseguenza. Inoltre, le modificazioni post-translazionali di S100-A8 e A9 nonché la presenza di timosina beta-4, granuline, ubiquitina depongono per l'intervento della immunità innata e di una vigorosa risposta contro-infiammatoria.

202 POA

Diabete Insipido Nefrogenico: a case report

Tattoli F., Falconi D., De Prisco O., Gherzi M., Marazzi F., Marengo M., Serra I., Tamagnone M., Formica M.
S.C. Nefrologia e Dialisi ASLCN1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano

RAZIONALE. Il diabete insipido è una condizione clinica caratterizzata da poliuria a bassa osmolalità, ne esistono due forme:

- diabete insipido centrale, malattia ipotalamica-ipofisaria con poliuria e polidipsia da deficit di vasopressina (AVP), idiopatico od acquisito.

- diabete insipido nefrogenico: congenito od acquisito, causato dalla mancata risposta tubulare renale all'AVP. Nel congenito, esiste una

forma recessiva, legata all'X, con mutazioni sul cromosoma Xq28, codificante per il recettore V2 dell'AVP, ed una a trasmissione autosomica recessiva o dominante, con mutazioni del gene AQP2, cromosoma 12, codificante per l'aquaporina-2. L'acquisito può essere dovuto a malattie renali croniche, carenza di potassio, ipercalcemia, uso di farmaci.

CASISTICA E METODI. Descriviamo il caso di un cinquantottenne, psichiatrico bipolare, maniacale, trattato con litio, compliance pessima, interdetto.

Giungeva in PS per alterazione della coscienza, disturbi della motilità, non traumi , all'ingresso Creatininemia 4 mg/dl, azotemia 150 mg/dl, sodiemia 180 mEq/l , PS urine 1005, potassiemia normale.

Successivamente la sodiemia scendeva a 160 mEq/l, diuresi presente ma inquantificabile, calcemia normale, all'EGA venoso lievissima acidosi: HCO3 20 mmol/l, e – 3BE. Dopo 72 ore, era impossibile stabilire il bilancio idrico, ma a fronte di una diuresi di 200 cc/h, le infusioni erano circa 3500 cc. Nessun miglioramento della sodiemia che da 180 mEq/l, arrivava a 190 mEq/l, trasferito in rianimazione ed idratato mantenendo il bilancio in positivo. Per la poliuria, il PS urinario sempre < 1005, la storia di assunzione di litio, si diagnosticava il diabete insipido nefrogenico.

RISULTATI. Avviava Desmopressina, aggiungeva tiazidico+amiloride.

La poliuria permaneva sui 5-6 l/die. Contemporaneamente all'espansione volemica sviluppava acidosi metabolica importante, tanto che avviava terapia con sodio bicarbonato, senza incremento della sodiemia, lentamente l'acidosi si normalizzava. Si svezzava dalla Desmopressina. Successivamente la sodiemia era normale, funzione renale contratta: Creatininemia 1.4 mg/dl, azotemia 66 mg/dl, GFR 49 ml/min.

CONCLUSIONI. In conclusione, lo riteniamo un caso interessante di una forma non comunissima.

233 POA

DETECTION RATE OF DENT DISEASE MUTATIONS AMONG PATIENTS WITH CLINICAL SUSPICION OF D-LIKE TUBULOPATHY REFERRED BY ITALIAN NEPHROLOGY CENTERS

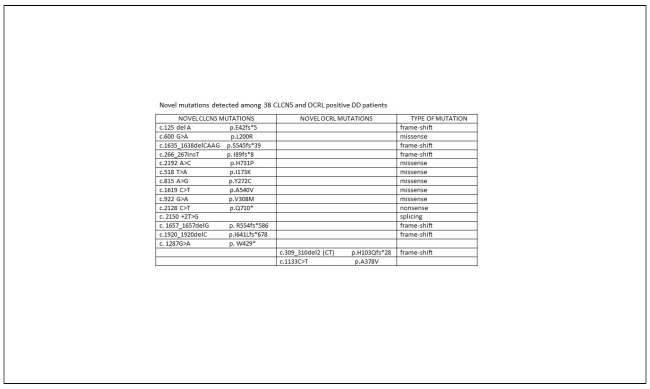
Monica Ceol(1), Marisella Addis(2), Enrica Tosetto(1), Lisa Gianesello(1), Giovanna Priante(1), Dorella Del Prete(1), Franca Anglani(1), on behalf of the Dent Disease Italian Network
(1)Laboratory of Histomorphology and Molecular Biology of the Kidney, Department of Medicine DIMED, University of Padua, Padua, Italy; (2)Division of Nephrology, Department of Internal Medicine and Medical Specialties, Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, University of Cagliari, Italy

RAZIONALE. Dent disease (DD) is a rare X-linked genetic cause of Fanconi syndrome. The DD phenotype is defined as a clinical picture characterized by LMWP associated with hypercalciuria and/or at least one of the following: nephrocalcinosis, nephrolithiasis, phosphaturic tubulopathy, bone disorders, chronic kidney disease, and family history of nephropathy.

CASISTICA E METODI. From 2008 to 2014 DNA samples from 130 unrelated pediatric (71%) and adult (29%) patients with a clinical suspicion of DD were analyzed. We defined as a probable DD phenotype when patients presented with LMWP and hypercalciuria in association with at least one of the other signs indicated above and "possible" when patients presented with LMWP with at least one of the other signs also in the absence of hypercalciuria.

RISULTATI. Among these patients, we detected 23 CLCN5 mutations, of which 14 are novel, giving a detection rate 18%. Of the 107 patients with no CLCN5 mutation, we selected 34 for mutational screening of OCRL gene. The selection was based on the presence of a probable DD phenotype with or without extra-renal symptoms. We detected 15 OCRL mutations, of which 2 are novel, giving a detection rate of 44%. Twelve patients who were six pairs of brothers in pediatric age were all positive. The remaining CLCN5 and OCRL negative patients represent a selected sample where conduct whole exome sequencing for discovering further DD gene/s.

CONCLUSIONI. Our results suggest that a well assessed clinical suspicion is determinant for the success of molecular diagnosis of DD. We think that the CLCN5 negative patients not investigated for the presence of OCRL mutations due to the lack of a clear DD may represent a heterogeneous pool of patients with phenotypic variants of already known hereditary renal disease. Targeted sequencing using a panel of disease genes for renal tubulopathies and nephrolithiasis should be more appropriated as molecular diagnostic procedure.



Novel mutations detected among 38 CLCN5 and OCRL positive DD patients

NOVEL CLCN5 MUTATIONS		NOVEL OCRL MUTATIONS		TYPE OF MUTATION
c.125 del A	p.E42fs*5			frame-shift
c.600 G>A	p.L200R			missense
c.1635_1638delCAAG	p.S545fs*19			frame-shift
c.266_267insT	p. I89fs*8			frame-shift
c.2192 A>C	p.H731P			missense
c.518 T>A	p.I173K			missense
c.815 A>G	p.Y272C			missense
c.1619 C>T	p.A540V			missense
c.922 G>A	p.V308M			missense
c.2128 C>T	p.Q710*			nonsense
c. 2159 +2T>G				splicing
c. 1657_1657delG	p. R554fs*586			frame-shift
c.1920_1920delC	p.H641fs*678			frame-shift
c. 1287G>A	p. W429*			
		c.309_310del2 (CT)	p.H103Qfs*28	frame-shift
		c.1133C>T	p.A378V	

Novel mutations detected among 38 CLCN5 and OCRL positive DD patients

218 POA

Trattamento della porfiria con tecnica HFR-ON LINE. Caso clinico

Splendiani G.(1), Di Maio F.(1), Ferrari I.(1), Fedyushkina S.(1), Barone P.(2), Aloisio G.(1)
(1)Servizio di Nefrologia e Dialisi CTF Tivoli; (2)Aurelia Hospital Roma

RAZIONALE. Le porfirie sono malattie metaboliche, rare e quasi sempre ereditarie, causate dal deficit di uno degli enzimi deputato alla sintesi dell'eme. L'iperproduzione e l'accumulo di porfirine sono responsabili delle manifestazioni cliniche a carico del sistema nervoso periferico e della cute.

L'HFR-ON LINE è una tecnica dialitica che combina i processi di diffusione, convezione ed adsorbimento e consente di adsorbire selettivamente tossine di medio-alto peso molecolare e di reinfondere l'ultrafiltrato rigenerato. Descriviamo il caso di un paziente affetto da porfiria acuta trattato con dialisi HFR-ON LINE, allo scopo di evidenziare l'efficacia di tale metodica dialitica nella gestione di malattie da tossici circolanti.

CASISTICA E METODI. Un uomo di 63 anni, in trattamento emodialitico dal 2011, manifesta clinica compatibile con porfiria acuta, confermata con test genetico, nel 2014. Decidiamo di optare per il sistema integrato di emodiafiltrazione con dializzatore a doppia camera HFR, considerando che tale metodica consente di rigenerare l'ultrafiltrato del paziente attraverso una cartuccia di resina stirenica, che adsorbe selettivamente tossine di medio-alto peso molecolare, come le porfirine. Il paziente viene sottoposto a prelievi pre-HD e post-HD per il dosaggio delle porfirine ematiche.

RISULTATI. I risultati rivelano una negativizzazione delle porfirine totali sieriche (< 0.004/L) dopo la seduta emodialitica, e la scomparsa dei segni clinici correlati alla tossicità delle porfirine (fotosensibilità, vesciche, fragilità della pelle con cicatrizzazione di zone esposte al sole ed iperpigmentazione postinfiammatoria, disturbi della motilità intestinale con dolori addominali associati, vomito, tachicardia, astenia, parestesie, dolore agli arti) già dopo la prima settimana di dialisi HFR

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

CONCLUSIONI. Questo case report documenta la remissione della porfiria acuta con trattamento emodialitico HFR-ON LINE. Si tratta del primo case report in cui si evidenzia l'efficacia dell'HFR-ON LINE nell'eliminazione delle porfirine circolanti, attraverso adsorbimento selettivo. E' auspicabile un ampliamento della letteratura sull'impiego dell'HFR-ON LINE nella porfiria acuta e nelle malattie da tossici circolanti.

224 POA

TERAPIA DELLA SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA CON ECULIZUMAB: ESPERIENZA IN 4 CASI

Menegotto A., Querques M., Ravera F., Sghirlanzoni C., Montoli A., Perrino ML., Colussi G.
Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

RAZIONALE. La Sindrome Emolitico-Uremica atipica (aSEU) è secondaria ad alterazioni della via alternativa del complemento. Eculizumab, anticorpo monoclonale anti-C5, è stato proposto come terapia della aSEU.

CASISTICA E METODI. Presentati 4 casi di aSEU

RISULTATI. CASO 1: LS,donna, 27aa

07/2011: 8 giorni dopo il parto: IRA, SEU, versamento pericardico.

Avviate CVVH + 15 Plasmaferesi(PEX): stabilizzazione della funzione renale (creat2,3mg/dL).

11/2011: recidiva di aSEU. Somministrato plasma. Creat 3,2mg/dL.

Persistenza di emolisi: dal 05/2012 al 10/2012 trattamento quindicinale con Eculizumab.

01/2015: creat 3mg/dL, non emolisi.

CASO 2: SD,donna, 47aa

11/2010: 7 giorni dopo il parto: IRA (creat 3,5mg/dL), emolisi.

Dopo 30 PEX: creat 2,1mg/dL, aptoglobina74U/mL.

09/2011: recidiva di aSEU con funzione renale stabile. Biopsia renale(BR): microangiopatia trombotica.

Positiva per mutazione MCP.

Eculizumab dal 29/11/2011 al 31/01/12 (7 somministrazioni)

02/2015 creat 1,3mg/dL, LDH 165U/L.

CASO 3: PJ,uomo, 44 anni

IRC da aSEU trattata con PEX(2007). Allergia dopo somministrazione di plasma. Non mutazioni del complemento.

21/11/14 Trapianto renale(TX). Terapia: Thymoglobuline, CyA, Everolimus, steroide

22/11/14 anuria, LDH 1300U/l, calo aptoglobina.

27/11/14 BR: microangiopatia trombotica. Eseguita una PEX, avviato Eculizumab.

10/12/14 dimissione: diuresi valida, creat 9mg/dL, aptoglobina indosabile; continua dialisi.

Prosegue Eculizumab.

03/2015: BR: microangiopatia trombotica + nefrocalcinosi. Continua dialisi.

05/2015: creat 5,1mg/dL, dialisi sospesa. Terapia: CNI, Everolimus, steroide, Eculizumab.

CASO 4: BG,uomo, 57aa

IRC da aSEU nel 2006. Non mutazioni del complemento.

10/2012 TX. Terapia: Thymoglobuline, Tacrolimus, Mofetile micofenolato, steroide. Creatinina 2,6mg/dL.

02/2013 creat 5,17mg/dL, SEU.

Avviati plasma (10 unità) ed Eculizumab. Sospeso antiproliferativo per leucopenia.

Dosaggio sC5-C9: 1043ng/mL (vn<303): forte attivazione della via terminale del complemento.

Alla dimissione: creat 2,6mg/dL, aptoglobina14mg/dL.

Prosegue Eculizumab.

05/2015: creat 2,6mg/dL, aptoglobina154mg/dL. Terapia: CNI, Steroide, Eculizumab.

CONCLUSIONI. Nella nostra casistica Eculizumab si è rivelato efficace nel controllo della aSEU su reni nativi e nella recidiva post TX.
La remissione della malattia (sui reni nativi) si è mantenuta nei mesi successivi alla sospensione del farmaco.

440 POA

ALTERAZIONE DEL CITOSCHELETRO E DANNO RENALE: RUOLO DEL POLIMORFISMO DEL GENE DELL'ALFA ADDUCINA NELL'INSORGENZA E NELLA PROGRESSIONE DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NELLA MALATTIA DEL RENE POLICISTICO AUTOSOMICA DOMINANTE DELL'ADULTO

Sciarrone Alibrandi M.T.
IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

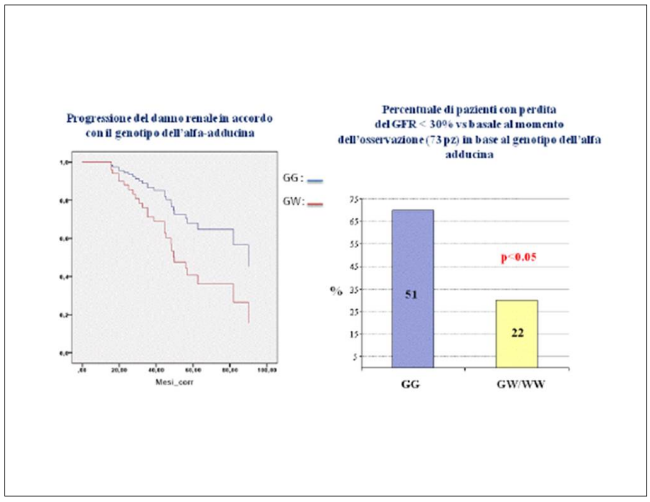
RAZIONALE. La malattia autosomica dominante policistica dell'adulto (APKD) è la più comune nefropatia monogenica ed una causa importante di End Stage Renal Disease (ESRD), determinando almeno il 5% dei pazienti in dialisi. Il numero delle cisti e le loro complicazioni variano individualmente, così come l'outcome renale. L'Adducina è una proteina eterodimerica del citoscheletro costituita da una sub unità alfa ed una sub unità o beta o gamma. Nei topi e negli esseri umani, la mutazione della sub unità alfa dell'Adducina porta alla stimolazione della Na+/K+ adenosin-trifosfatasi nelle cellule dei tubuli, aumentando il riassorbimento di NA+, determinando ipertensione.

CASISTICA E METODI. Abbiamo analizzato il background genetico di 117 pazienti affetti da APKD, con lo scopo di valutare l'influenza del polimorfismo del gene dell'alfa Adducina sull'outcome renale. La perdita di GFR (Glomerular Filtration Rate) è stata valutata con un follow up a frequenza semestrale. L'analisi statistica è stata effettuata secondo modello di regressione proporzionale di Cox corretta per sesso, età, pressione sanguigna, comorbilità, terapia e GFR basale.

RISULTATI. I pazienti APKD portatori di almeno un allele mutato (GW e WW) presentano una significativa perdita di funzionalità renale rispetto ai soggetti wild type. Abbiamo osservato una perdita del 30% rispetto al valore basale in 77 mesi nei pazienti mutati e in 90 mesi nei wild type (p=0.03). La media dei mesi di follow-up nel nostro campione di pazienti è di 45.5 mesi (Min 6, Max 169.73).

CONCLUSIONI. Il genotipo dell'alfa Adducina è associato con la perdita di funzione renale in APKD. Il genotipo mutato è associato

anche con lo sviluppo di ipertensione sodio - sensibile e potrebbe contribuire ad una maggior comprensione dei meccanismi che portano all'ESRD nei pazienti APKD.



432 POA

RITUXIMAB NEL TRATTAMENTO DELLA FIBROSI RETROPERITONEALE IDIOPATICA. UNO STUDIO PILOTA.

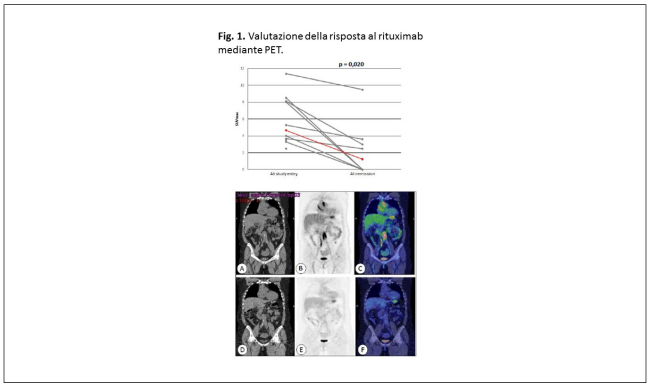
Maritati F.(1), Urban ML.(1), Palmisano A.(1), Emmi G.(2), Vaglio A.(1)
(1)Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; (2)Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze;

RAZIONALE. La fibrosi retroperitoneale idiopatica (FRI) è una malattia rara caratterizzata da un tessuto fibro-infiammatorio periaorto-iliaco che può incarcerare gli ureteri causando insufficienza renale acuta. La FRI risponde solitamente a glucocorticoidi ad alte dosi, ma alcuni pazienti possono avere controindicazioni all'uso di questi farmaci o recidivare durante il tapering. Scopo di questo studio è analizzare l'efficacia e la sicurezza del rituximab in una serie di 10 pazienti con FRI nei quali la terapia steroidea a dosi convenzionali era controindicata o inefficace.

CASISTICA E METODI. Tutti i pazienti arruolati erano affetti da FRI in fase attiva. Sei avevano una malattia refrattaria o frequentemente recidivante, mentre 4 erano di nuova diagnosi ma avevano controindicazioni al trattamento con glucocorticoidi a dosi standard. Rituximab, somministrato alla dose settimanale di 375 mg/m² per 4 settimane o di 1000 mg ogni due settimane, è stato impiegato in monoterapia o in associazione a basse dosi di steroidi (dose iniziale di prednisone ≤25 mg/die).

RISULTATI. La mediana del follow-up era 12 mesi (IQR 7–23.75). Al termine del trattamento, 8 pazienti (80%) raggiungevano la remissione, definita come assenza di sintomi e significativa riduzione della captazione (calcolata come SUV_{max}) alla PET con fluorodeossiglucosio. La mediana del tempo alla remissione era di 5.5 mesi (IQR 4.25–6). Rispetto al baseline, alla remissione le mediane di VES e PCR apparivano ridotte (rispettivamente P=0.022 e P=0.078), mentre la mediana dell'eGFR mostrava un aumento, seppur non significativo. Il SUV_{max} era significativamente inferiore alla remissione vs. baseline (P=0.02) (Fig.1). Durante il follow-up solo un paziente ha presentato una recidiva, trattata efficacemente ancora con rituximab. Il trattamento è stato ben tollerato e si sono osservati solo 3 eventi avversi lievi.

CONCLUSIONI. Rituximab è una valida alternativa ai glucocorticoidi nell'indurre la remissione in quei pazienti affetti da FRI in cui la terapia standard è inefficace o controindicata.



Pannello superiore: SUVmax all'ingresso in studio e alla remissione (la mediana è rappresentata dalla linea rossa). Pannello inferiore: evidenza della risposta al rituximab in uno dei pazienti. (A), (B) e (C) mostrano FRI attiva rispettivamente alla TC, PET e PET-TC. (D-F) mostrano l'evoluzione della malattia alla remissione.

433 POA

FCGR3B COPY NUMBER VARIATIONS (CNVs) NELLA GRANULOMATOSI EOSINOFILA CON POLIANGITE (EGPA, SINDROME DI CHURG-STRAUSS)

Martorana D., Urban ML., Bonatti F., Alberici F., Gioffredi A., Reina M., Palmisano A., Maritati F., Adorni A., Radice A., Pizzolato S., Gregorini G., Jeannin G., Guida G., Boita M., Pesci A., Moroni G., Neri TM., Sinico RA., Vaglio. A.
Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

RAZIONALE. Diversi studi hanno dimostrato che un basso numero di copie del gene che codifica per il recettore FcγIIIb(FCGR3B) è un fattore di rischio per malattie autoimmuni. Abbiamo studiato se la variazione del numero di copie (CNV) del gene *FCGR3B* conferisce suscettibilità alla granulomatosi eosinofila con poliangite (EGPA) e valutato la possibile associazione con le specifiche manifestazioni cliniche della malattia.

CASISTICA E METODI. Sono stati studiati 126 pazienti con EGPA, reclutati da centri del Nord-Italia, con diagnosi di EGPA (secondo i criteri di classificazione ACR e la definizione della Chapel Hill Consensus Conference 2012) e 249 controlli sani, appaiati per età e sesso con i pazienti. Le CNV del gene *FCGR3B* sono state valutate mediante PCR quantitativa real-time. Il numero di copie di FCGR3B per ogni soggetto è stato calcolato secondo il metodo dCt, che confronta le copy number (CN) del campione con quelle di un campione di riferimento. Le differenze nella frequenza delle CN tra i gruppi sono state confrontate con i test di Kruskal-Wallis e di Mann-Whitney.È stata applicata la correzione di Bonferroni per test multipli.

RISULTATI. Un basso numero di CN del gene *FCGR3B* (CN<2) si associava ad aumentata suscettibilità allo sviluppo di EGPA (P=0.013, P_{corr}=0.026, OR 2.284, 95% CI 1.17–4.458). L'analisi dei sottogruppi ha poi rivelato che CN=1 era più frequente nei pazienti con manifestazioni vasculitiche dell'EGPA come neuropatia periferica (P=0.006, P_{corr}=0.048), insufficienza renale secondaria a glomerulonefrite (P=9e-04, P_{corr}=0.0072) e porpora (P=0.009, P_{corr}=0.072). Inoltre, la proporzione di pazienti con CN=1 incrementava all'incrementare del numero di manifestazioni vasculitiche (P for trend=0.0037).

CONCLUSIONI. Un basso CN del gene *FCGR3B* conferisce suscettibilità all'EGPA e si associa al fenotipo vasculitico della malattia.

443 POA

Glomerulonefrite "lentamente progressiva" in pazienti con vasculiti ANCA-associate (AAV)

Urban ML., Trivioli G., Manenti L., Palmisano A., Vaglio A.
Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

RAZIONALE. L'interessamento renale in corso di vasculiti ANCA-associate (AAV) è solitamente caratterizzato da glomerulonefrite rapidamente progressiva. Sono riportati casi aneddotici con lenta progressione verso l'end-stage renal disease (ESRD). Scopo di questo studio è descrivere il fenotipo clinico di una serie di pazienti con glomerulonefrite AAV-correlata e lenta evoluzione verso ESRD.

CASISTICA E METODI. Nella casistica del nostro centro, sono stati identificati 9 pazienti con AAV (diagnosticata secondo ACR 1990, Chapel Hill Consensus Conference 2012) con dati di follow-up renale relativi ad un periodo di almeno 24 mesi precedenti la diagnosi di AAV. I pazienti selezionati dovevano avere una lenta progressione dell'insufficienza renale (con riduzione dell'eGFR da valori>60 mL/min a < 30 mL/min nell'arco di almeno 9 mesi).

RISULTATI. Tutti i pazienti, fin dal primo riscontro di valori patologici di eGFR, presentavano alterazioni urinarie associate quali microematuria e proteinuria (sempre <3g/24h). Il tempo mediano di progressione dell'insufficienza renale (da eGFR >60 mL/min a eGFR < 30 mL/min) era 30 mesi (range 9-67). Alla diagnosi, l'età mediana era 71 anni (59-80), la creatininemia 4,7 mg/dl (2,1-14,7). Otto pazienti erano MPO-ANCA positivi, uno PR3-ANCA positivo. Le manifestazioni extra-renali erano sfumate o assenti; solo 5 pazienti presentavano non-specifiche alterazioni interstiziali polmonari all'HRCT. La glomerulonefrite AAV-correlata era confermata istologicamente in 4 pazienti; tutti presentavano una forma pauci-immune, ed erano definibili come "sclerotic" secondo Berden. Nessuno presentava semilune cellulari o necrosi fibrinoide. Alla diagnosi, 5/9 pazienti erano in ESRD che richiedeva trattamento sostitutivo, e 4/9 presentavano insufficienza renale di grado variabile. 4/9 pazienti venivano trattati con terapia immunosoppressiva (i restanti 5/9 erano considerati troppo avanzati), 3 di questi mostravano progressivo miglioramento delle alterazioni renali nel follow-up.

CONCLUSIONI. Le AAV possono manifestarsi con insufficienza renale lentamente progressiva; questo subset sembra essere caratterizzato da età avanzata, fenotipo clinico da poliangite microscopica limitata al rene, positività MPO-ANCA, e lesioni istologiche renali prevalentemente sclerotiche.

462 POA

Vasculiti ANCA-associate in età pediatrica: caratteristiche clinico-epidemiologiche e outcome renale

Calatroni M.(1), Gianfreda D.(2), Barbano G.(3), Esposito P.(1), Ghiggeri GM.(3), Vaglio A.2
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia; (2)SC Nefrologia, Ospedale Universitario di Parma, Parma; (3)UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto IRCCS Istituto G. Gaslini di Genova, Genova;

RAZIONALE. Le vasculiti-ANCA associate (AAV) sono rare in età pediatrica. Tuttavia, il coinvolgimento renale è molto frequente (60-90% dei casi pediatrici descritti) e i dati in letteratura sono scarsi.

CASISTICA E METODI. In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato 19 casi di AAV diagnosticati in età pediatrica presso le UU.OO. di Nefrologia e Reumatologia dell'Ospedale Gaslini di Genova e di Clinica Medica e Nefrologia dell'Azienda Ospedaliera di Parma dal 1980 al 2014. Dei 19 pazienti, 11 erano affetti da poliangite microscopica (MPA), 7 da granulomatosi con poliangite (GPA) ed 1 da granulomatosi eosinofila con poliangite (EGPA), secondo i Criteri classificativi EULAR/PReS.

RISULTATI. I 19 pazienti, tutti di razza caucasica, erano per il 63% maschi. Le caratteristiche demografiche dei pazienti sono riportate in tabella. Diciotto pazienti (95%) avevano interessamento renale all'esordio (il 44% aveva eGFR<60ml/min, calcolato con la Formula di Schwartz) e 17 sono stati sottoposti ad agobiopsia renale con riscontro di glomerulonefrite rapidamente progressiva. In 3 casi la malattia era limitata al rene (tutti MPA), mentre nei restanti casi vi erano manifestazioni sistemiche (Tabella 1). Diciassette pazienti erano ANCA-positivi (71% PR3-ANCA, 29% MPO-ANCA). Come terapia di induzione è stata utilizzata ciclofosfamide in 17 pazienti con una dose cumulativa mediana di 6.625g[2; 61.05], boli di steroide in 12 pz, rituximab in un paziente, micofenolato mofetil in 3, ciclosporina in 2 e tacrolimus in uno. Diciotto pazienti sono andati incontro a remissione (95%), completa in 10 casi (pVAS=0) e parziale in 8. Sei pazienti (33%) hanno avuto recidive. All'ultimo follow-up [follow-up mediano di 77 mesi (4;240)], solo 2 pazienti presentavano insufficienza renale cronica (entrambi stadio III NKF) ed uno ESRD.

CONCLUSIONI. In questa casistica di AAV pediatriche, una delle più ampie reclutate finora, la vasculite mostra un frequente interessamento renale; rispetto ai dati riportati in letteratura negli adulti, l'outcome renale sembra più favorevole.

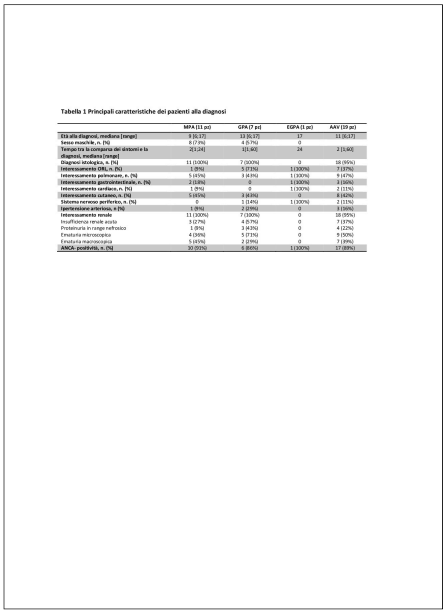


Tabella 1 Principali caratteristiche dei pazienti alla diagnosi

	MPA (11 pz)	GPA (7 pz)	EGPA (1 pz)	AAV (19 pz)
Età alla diagnosi, mediana [range]	8 [6;17]	13 [6;17]	17	11 [6;17]
Sesso maschile, n. (%)	8 (73%)	4 (57%)	0	
Tempo tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi, mediana [range]	2[1;24]	1[1;60]	24	2 [1;60]
Diagnosi istologica, n. (%)	11 (100%)	7 (100%)	0	18 (95%)
Interessamento ORL, n. (%)	1 (9%)	5 (71%)	1 (100%)	7 (37%)
Interessamento polmonare, n. (%)	5 (45%)	3 (43%)	1 (100%)	9 (47%)
Interessamento oculare, n. (%)	2 (18%)	0	1 (100%)	3 (16%)
Interessamento auricolare (%)	1 (9%)	0	1 (100%)	2 (11%)
Interessamento cutaneo, n. (%)	0 (0%)	3 (43%)	0	8 (42%)
Sistema nervoso periferico, n. (%)	0	1 (14%)	1 (100%)	2 (11%)
Ipertensione arteriosa, n (%)	1 (9%)	2 (29%)	0	3 (16%)
Interessamento renale	11 (100%)	7 (100%)	0	18 (95%)
Insufficienza renale acuta	3 (27%)	4 (57%)	0	7 (37%)
Proteinuria in range nefrosico	1 (9%)	3 (43%)	0	4 (22%)
Ematuria microscopica	4 (36%)	5 (71%)	0	9 (50%)
Ematuria macroscopica	5 (45%)	2 (29%)	0	7 (39%)
ANCA: positività, n. (%)	10 (91%)	6 (86%)	1 (100%)	17 (89%)

463 POA

Eculizumab a dosi ed intervalli persalizzati in aseu (atipical HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME): mantenimento di efficacia .

Ferrara D., Visconti L., Visconti G.
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti "Villa Sofia- Cervello", Palermo.

RAZIONALE. La sindrome emolitico uremica atipica (aSEU), ***CARATTERIZZATA DA ANEMIA EMOLITICA MICROANGIOPATICA, TROMBOCITOPENIA ED INSUFFICIENZA RENALE ACUTA,*** deriva da un disordine della regolazione della via alternativa del complemento per la mutazione di geni delle proteine regolatrici del complemento (proteina H, proteina I, MCP-membran cofactor protein).

Eculizumab è un anticorpo monoclonale (IgG2/4κ) umanizzato, che inibisce il complemento terminale (C5b-C9) legandosi alla frazione C5, e blocca l'emolisi intravascolare.

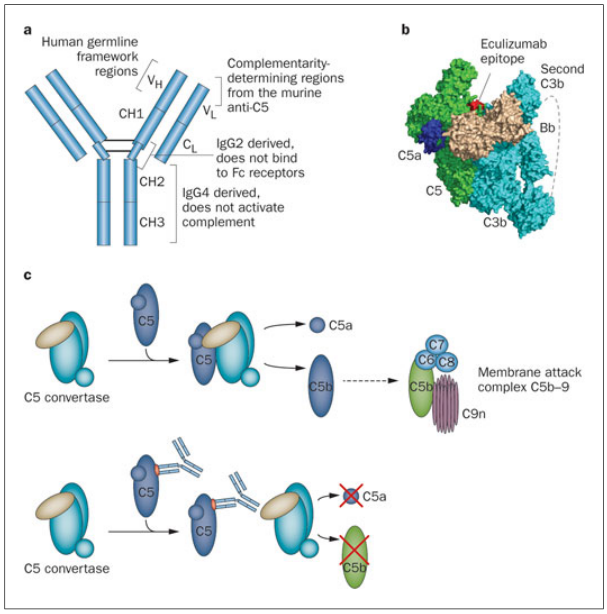
CASISTICA E METODI. Riportiamo l'esperienza di 2 casi di aSEU, uomo di 49 anni e donna di 43 anni, che mostravano refrattarietà alla terapia convenzionale con sedute plurime di plasmaferesi e necessitavano di emodialisi per l'insufficienza renale acuta, ai quali la somministrazione di Eculizumab ha permesso la regressione delle manifestazioni ematologiche e renali (sospensione della emodialisi).

Nei due casi lo studio genetico per l'aSEU dimostrava la mutazione delle proteine del complemento solo nell'uomo.

RISULTATI. Nel follow-up di 36 mesi abbiamo proseguito la somministrazione di Eculizumab e.v. , 900 mg ogni 4 settimane, ottenendo il mantenimento dell'assenza di manifestazioni ematologiche e della non necessità di dialisi. Entrambi i pazienti hanno mantenuto nel follow-up un GFR 60 - 40ml/min (CKD-EPI and GFR calcolated).

La modulazione della dose e dell'intervallo di somministrazione, diverso da quanto riportato nella scheda tecnica, è stato correlato con l'efficacia sulla soppressione dell'attività complementare

CONCLUSIONI. L'efficacia del trattamento nella aSEU con Eculizumab a dosaggi ed intervalli di somministrazione correlati all'attività complementare, e non in accordo con la schede tecnica, si conferma nel tempo nelle manifestazioni sia ematologiche sia renali.



Eculizumab: struttura moleculare e sito di azione

451 POA

Depositi a livello renale di entrambe le classi complementari in corso di glomerulonefriti ANCA-associate (AAV renali): studio prospettico.

Urban ML., Galletti M., Pilato FP., Allegri L., Vaglio A., Manenti L.
Unità Operativa Complessa di Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

RAZIONALE. Recentemente è stata ipotizzata una selettiva attivazione della via alterna del complemento in corso di AAV renale: infatti uno studio segnalava la presenza di depositi di C3 e l'assenza di C4d nelle biopsie renali. Tuttavia un nostro precedente studio retrospettivo, ha riscontrato la presenza di depositi di C3 e una discreta positività per il C4d. Obiettivo dello studio è quello di confermare la presenza di depositi di C3 e C4 a livello renale, valutandone i correlati clinici.

CASISTICA E METODI. Abbiamo arruolato 10 pazienti consecutivi, afferiti presso il nostro dipartimento dal 2010 al 2014, affetti da AAV renale e sottoposti a valutazione istologica. Le biopsie renali sono state tutte valutate all'immunofluorescenza (IgG, IgA, IgM, C3c) e all'immunoistochimica per la ricerca del C4d.Le frazioni sieriche del complemento (C3 e C4), gli indici di emolisi e la funzione renale sono stati valutati settimanalmente per il primo mese e mensilmente durante il follow-up.

RISULTATI. Otto pazienti erano affetti da poliangite microscopica e 2 da granulomatosi con poliangite. All'esordio 6/10 pazienti presentavano una riduzione sierica isolata del C3 (sC3< 90 mg/dl), con C4 normale. In 2/10 pazienti era presente a livello istologico, una forte positività per C4d e C3c a livello glomerulare ed arteriolare; in minor misura il C4d era positivo in altre 4/10 delle biopsie renali valutate. I 2 pazienti con depositi renali di C4d e C3 presentavano ipocomplementemia C3-isolata ed emolisi. Durante il follow-up un paziente è deceduto e un altro ha iniziato terapia dialitica.

CONCLUSIONI. Nelle AAV renali è stata documentata, e il nostro studio lo conferma, una riduzione del C3 sierico che sembra essere fattore prognostico negativo per l'outcome renale. Il nostro studio documenta inoltre importanti depositi di C3 e C4d che potrebbero suggerire un'intensa attivazione di entrambe le classi complementari a livello renale, la cui eziopatogenesi necessita di esser approfondita.

474 POA

ADPKD: analisi di mutazione dei geni PKD1 e PKD2 in 100 famiglie Italiane e un nuovo metodo diagnostico mediante Next Generation Sequencing (NGS)

Gigante M.(1), Diella S.(1,2), Accetturo M.(2), Stallone G.(1), Chicca S.(3), Pontrelli P.(2), Infante B.(1), Ranieri E.(1), Grandaliano G.(1), Gesualdo. L.(2)
(1)Università degli studi di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Foggia, Italia; (2)Università "Aldo Moro" di Bari, Dipartimento di Emergenza e Trapianto Organi, Bari, Italia; (3)Ospedale "Sandro Pertini", Nefrologia e Dialisi, Roma, Italia;

RAZIONALE. Il rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è causato da mutazioni nei geni PKD1 e PKD2. La diagnostica molecolare dell'ADPKD presenta diverse difficoltà tecniche. Studi clinici e case report che descrivono una o poche famiglie ADPKD sono stati riportati nella popolazione italiana, tuttavia, ad oggi, uno studio molecolare completo su più pedigree è ancora assente.

CASISTICA E METODI. Un'analisi di mutazione dei geni *PKD1* e *PKD2* è stata effettuata in 150 pazienti Italiani con ADPKD appartenenti a 100 diversi pedigree sia mediante il classico sequenziamento Sanger che con Next Generation Sequencing (NGS).

RISULTATI. Abbiamo identificato 85 mutazioni, di cui 58 non descritte precedentemente in letteratura, raggiungendo un detection rate del 90%. 14/100 pedigree sono risultati portatori di mutazioni a livello del gene PKD2 (14%), 75/100 a livello del gene PKD1 (75%) e 11/100 (11%) sono risultati negativi allo screening di mutazione. Abbiamo identificato 12 mutazioni *PKD1 de novo* in pazienti sporadici, riportando il più grande numero di mutazioni *de novo* identificato in un singolo studio. Quattro mutazioni *PKD1* ricorrenti sono state identificate in pazienti del sud Italia, un segno di effetto fondatore. 20 pazienti sono stati analizzati mediante NGS (3 analizzati precedentemente con il sequenziamento Sanger): abbiamo confermato i dati del sequenziamento Sanger e identificato mutazioni patogenetiche o probabili patogenetiche nei rimanenti pazienti. Tutti i risultati NGS sono stati confermati con il metodo Sanger, raggiungendo una sensibilità e una specificità del 100%.

CONCLUSIONI. Il nostro studio rappresenta un significativo passo in avanti nella diagnostica molecolare di ADPKD in pazienti italiani perché (i) abbiamo individuato il maggior numero di mutazioni germinali e *de novo* riportato in un singolo studio italiano (ii) abbiamo settato un nuovo metodo NGS con detection rate comparabile a quello del sequenziamento Sanger, ma con una significativa riduzione dei costi e dei tempi necessari per la diagnosi.

467 POA

Un caso di Sindrome TINU in una donna di 57 anni.

Rastelli S.(1), Marcantoni C.(1), Seminara G.(1), Puliatti D.(1), Emmanuele C.(2), Infantone L.(1), Matalone M.(1), Morale W.(1), Giannetto G.(3), Di Landro. D.(1)
(1)Nefrologia, Osp. Cannizzaro, Catania; (2)Anatomia Patologica, Osp. Cannizzaro, Catania; 3) Nefrologia, AO Gravina, Caltagirone

RAZIONALE. La Sindrome TINU, descritta per la prima volta nel 1975, è caratterizzata dall'associazione di nefrite tubulo-interstiziale ed uveite. In letteratura sono riportati circa 250 casi. Questa rara patologia colpisce per lo più adolescenti (età media 15 anni) e giovani

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

donne (F/M ratio:3/1), raramente sono stati descritti casi in età più avanzata. I meccanismi responsabili della Sindrome Tinu sembrerebbero coinvolgere processi autoimmuni umorali e cellulari. La proteina-C reattiva (PCR), in presenza di pH alterato, alte concentrazioni di urea o basse concentrazioni di calcio, si dissocerebbe irreversibilmente in monomeri di PCR modificata con attività antigenica; tale antigene è comune sia alle cellule tubulari renali che all'uvea. In più della metà dei casi non sono stati ritrovati fattori di rischio identificabili, tuttavia alcuni agenti infettivi ed alcuni farmaci potrebbero essere coinvolti come fattori scatenanti.

CASISTICA E METODI. Una donna di anni 57 giunge presso il nostro Reparto per insorgenza di insufficienza renale acuta.

RISULTATI. La paziente quattro mesi prima è andata incontro ad un episodio di uveite bilaterale con risoluzione del quadro clinico con la sola terapia topica, l'azotemia era 43 mg/dl. Per comparsa di malessere e calo ponderale (-8Kg in 3 mesi) ha eseguito esami ematochimici: sCr 7 mg/dl, azotemia 114 mg/dl. Ricoverata presso un altro reparto di Nefrologia, viene avviata al trattamento emodialitico. Giunta alla nostra osservazione vengono eseguiti esami autoimmunitari, antigeni respiratori, VDRL, clamidia e borrelia risultati negativi, ormoni tiroidei nella norma. Alla biopsia renale quadro di nefrite tubulointerstiziale con diffuso infiltrato infiammatorio prevalentemente di granulociti neutrofili e ascessi intratubulari sia in sede corticale che midollare; viene fatta diagnosi di Sindrome TINU ed iniziato trattamento con corticosteroidi orali. Dopo 3 settimane, parziale recupero della funzione renale (sCr 1.7 mg/dl) ed interruzione del trattamento emodialitico.

CONCLUSIONI. La Sindrome TINU dovrebbe essere sospettata in presenza di uveite e successiva nefrite tubulointerstiziale senza cause evidenti.

471 POA

Coinvolgimento renale in corso di diabete mitocondriale(MIDD)

Montoli A., Cabibbe M., Di Leo L., Colussi G.
Ospedale Niguarda Cà Granda Milano

RAZIONALE. Il diabete mitocondriale rappresenta circa il 3% dei casi di diabete. Si presenta associato a ipoacusia (solitamente bilaterale), età di insorgenza variabile, alterazioni del controllo glucidico in assenza di obesità, miopatie, cardiopatie, distrofia maculare, episodi di acidosi lattica ed insufficienza renale con quadro istologico di glomerulosclerosi focale segmentaria associata a caratteristiche lesioni ialine, esito della necrosi dei miociti nelle arteriole afferenti e nelle piccole arterie .Ad ereditarietà materna, è possibile riconoscere mutazioni genetiche responsabili della malattia, la più comune riguarda un gene per il tRNA della leucina del DNA mitocondriale che determina invecchiamento precoce delle cellule β pancreatiche ed alterazioni metaboliche.

CASISTICA E METODI. Donna di 48 anni con IRC IV stadio.

Anamnesi :" ipoacusia percettiva bilaterale da causa imprecisata" a 25 anni, termoablazione di via accessoria di Kent per WPW e diagnosi di diabete gestazionale. RM cardiaca per riscontro di aumento di spessore della parete posteriore e laterale con aspetto a "vetro smerigliato"; diagnosticata cardiomiopatia ipertrofica settoriale.

La paziente giunge a noi con Pcreat 1.36 mg/dl, microalbuminuria con buon controllo glicemico.

Eseguita ricerca di mutazioni genetiche per sordità neurosensoriale (negativa), veniva riscontrata mutazione attualmente non segnalata nel database internazionale cui è stato impossibile definire la patogeneticità .

Eseguito studio molecolare per diabete mitocondriale, si riscontrava eteroplasmia della mutazione A3243G nel gene tRNA leu.

CONCLUSIONI. In presenza di un DMNID insorto in giovane età, con un BMI basso e sordità neurosensoriale bisognerebbe pensare al MIDD. La presenza di distrofia maculare è quasi patognomonica. Attualmente non esistono terapie efficaci ma date le importanti complicanze sistemiche che la malattia comporta, i pazienti potrebbero essere soggetti a controlli più frequenti a carico dei vari apparati coinvolti per evitare la sindrome MELAS (complicazioni miocardiche, encefalomiopatia mitocondriale, acidosi lattica e episodi 'stroke-like')

418 POA

Persistente deplezione linfocitaria dopo il primo ciclo di trattamento con Rituximab in pazienti affetti da vasculiti ANCA-associate

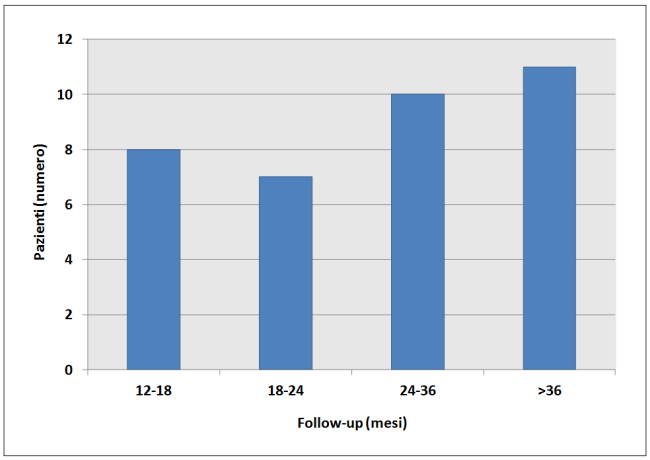
Salviani C.(1), Gregorini G.(1), Delbarba E.(1), Jeannin G.(1), Regazzoli A.(2), Cancarini G.(1)
(1)UO Nefrologia; (2)Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche;
Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia

RAZIONALE. Dopo trattamento con Rituximab in pazienti con vasculiti ANCA-associate (AAV), in letteratura vengono riportati tempi medi di recupero dei linfociti B compresi tra 6 e 12 mesi. Tuttavia, negli studi pubblicati finora i dati sulla ricomparsa dei linfociti B sono raramente riportati in dettaglio e oggetto di analisi approfondite.

CASISTICA E METODI. Tra Gennaio 2006 e Maggio 2015 nel nostro Centro hanno ricevuto il primo ciclo di trattamento con Rituximab 120 pazienti affetti da AAV all'esordio di malattia o ad una recidiva. Sono stati inclusi nello studio i pazienti con follow-up >12 mesi. In accordo alla letteratura, la deplezione linfocitaria è stata definita come numero di CD19 <10 cell/mm^3.

RISULTATI. Dopo il primo ciclo di trattamento con Rituximab, in tutti i pazienti si osservava una completa deplezione dei CD19 periferici. Trentasei pazienti (38,7%) (età media 67,3±12,9 anni; M/F 16/20) mostravano un numero di CD19 persistentemente <10 cellule/mm^3 ad un follow-up >12 mesi. Ventitre erano affetti da MPA (18 trattati all'esordio, 5 ad una recidiva), 12 da GPA (3 all'esordio, 9 ad una recidiva) e 1 da EGPA trattato ad una recidiva; 21 avevano ANCA anti-MPO, 14 anti-PR3, 1 era ANCA-negativo. Dieci pazienti avevano ricevuto in passato ciclofosfamide (dose cumulativa media 9,1 g). In 21 casi la deplezione si manteneva per oltre 2 anni (range 24,6-103,7 mesi) (Figura 1). In 11 dei 36 casi si osservava ipogammaglobulinemia (gammaglobuline totali <6 g/l) persistente (preesistente al Rituximab in 2 casi). L'analisi statistica non mostrava fattori predittivi di deplezione persistente.

CONCLUSIONI. I nostri dati mostrano che in una significativa quota di pazienti con AAV non si osserva ripopolazione dei CD19 anche dopo un lungo follow-up. Le cause del ritardo nella ripopolazione non sono al momento chiare. Di queste differenze dei linfociti B si deve tenere conto nella programmazione delle terapie di mantenimento basate su Rituximab.



Distribuzione dei pazienti in base alla durata del follow-up.

405 POA

Diagnostica molecolare della malattia policistica renale recessiva mediante Next-Generation Sequencing

Minardi R.(1,2), Cristalli C.P.(1,2), Aquilano A.(1,2), Marasco E.(1), Baraldi O.(2), Cuna V.(2), Todeschini P.(2), Montini G.(3), Wischmeijer A.(4), Graziano C.(4), Seri M.(4), Mantovani V.(1,4), La Manna G.(1)
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento dei trapianti e delle gravi insufficienze d'organo, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; (2)Centro Unificato di Ricerca Biomedica Applicata (CRBA), Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; (3)Dipartimento di Pediatria, Unità di Nefrologia Pediatrica e Dialisi, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; (4)U.O. Genetica Medica, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

RAZIONALE. La malattia policistica renale autosomica recessiva (ARPKD) è una nefropatia genetica rara, spesso associata a fibrosi epatica congenita, caratterizzata dallo sviluppo di cisti multiple nell'epitelio dei dotti collettori. È causata da mutazioni nel gene *PKHD1,* un gene molto grande, che mappa sul cromosoma 16. La complessità del gene, la presenza di numerosi siti di splicing alternativo e la marcata eterogeneità allelica rendono la tradizionale analisi molecolare oltre che difficoltosa, anche laboriosa e dispendiosa. Lo scopo del presente studio è stato quello di sviluppare e validare un test genetico basato sull'impiego di tecnologie di Next-Generation Sequencing (NGS), mediante l'utilizzo della piattaforma Ion Torrent PGM.

CASISTICA E METODI. Il protocollo NGS è stato validato su una coorte di 26 soggetti: 13 a mutazione nota e 13 con fenotipo clinico ARPKD o portatori obbligati. Il disegno sperimentale ha previsto l'utilizzo di 122 ampliconi parzialmente sovrapposti suddivisi in due multiplex-PCR per la copertura del 99,88% del target. Per garantire la completezza del test diagnostico, la regione di 15bp scoperta dal design è stata sequenziata in Sanger.

RISULTATI. Il protocollo NGS ha permesso di identificare correttamente tutte le mutazioni presenti nei pazienti con diagnosi molecolare nota mostrando una sensibilità del 100%. Inoltre, negli stessi, ha consentito di individuare 6 mutazioni aggiuntive, mai diagnosticate, confermate successivamente con sequenziamento Sanger. Questo test ha consentito, infine, di ottenere la caratterizzazione molecolare del gene *PKHD1* nei soggetti privi di diagnosi molecolare e di eseguire con successo una diagnosi prenatale.

CONCLUSIONI. Il test sviluppato risulta accurato, robusto e molto più sensibile rispetto al sequenziamento convenzionale. Sebbene sarà necessario validare il protocollo su una casistica più numerosa, questo studio mostra che le tecnologie di NGS rappresentano uno strumento d'indagine molecolare, rapido ed economico, vantaggioso nell'ambito della diagnostica molecolare e della consulenza genetica.

347 POA

Induzione della remissione con Rituximab (RTX) in alternativa a Ciclofosfamide (CYC) in pazienti con poliangioite microscopica (MPA) e glomerulonefrite rapidamente progressiva (RPGN)

Gregorini G., Salviani C., Delbarba E., Jeannin G., Gaggiotti M., Manili L., Cancarini G.
U.O. Nefrologia, Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia

RAZIONALE. La MPA colpisce tipicamente pazienti anziani e con comorbidità.

La terapia immunosoppressiva in questi pazienti è gravata da importanti complicanze. Due studi hanno recentemente dimostrato pari efficacia di RTX e CYC nell'indurre la remissione. Rispetto a CYC, RTX per la sua azione immunodepressiva più selettiva potrebbe risultare più sicuro.

CASISTICA E METODI. Abbiamo analizzato retrospettivamente i casi di MPA complicata da RPGN trattati con RTX come terapia di induzione.

RISULTATI. Trattati 40 pazienti: 20 F; età media 69 anni; 85% con ANCA anti-MPO; 31 all'esordio della malattia, 9 ad una recidiva;9 con emorragia endoalveolare.

Associato a RTX, steroide per os (1 mg/Kg scalato a 10 mg/die entro 3 mesi). In 12 pazienti terapia aggiuntiva con boli di steroide (1345mg dose-media-tot), in 14 con plasmaferesi, in 8 con entrambi. In tutti terapia di mantenimento con steroide <10 mg/die, 5 anche basse dosi di immunosoppressore (3 AZA, 2 MTX).

Al momento del trattamento 19 pazienti avevano un eGFR <15 ml/min(5 richiedevano dialisi); 13 tra i 15 e i 29 ml/min, 7 tra 30 e 59 ml/min, 1 tra i 60 e 89 ml/min.

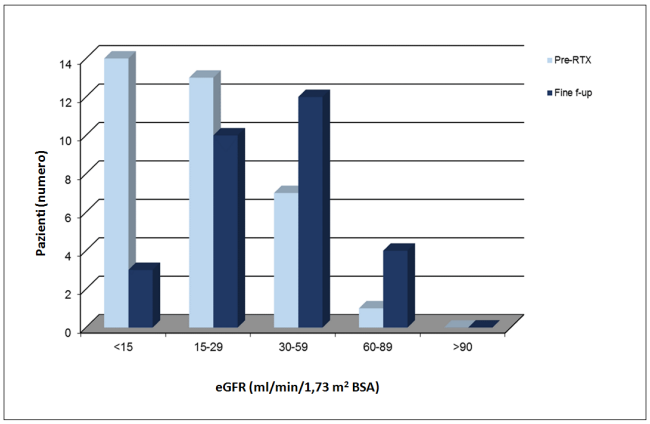
Nel periodo di osservazione (follow-up medio 19 mesi, range 1-53) 9 pazienti sono deceduti, di cui 3 nei primi tre mesi (2 in dialisi) e 6 a distanza media di 26 mesi (3 in dialisi).

Dei 5 che richiedevano dialisi all'esordio 4 sono deceduti, 1 è tuttora in dialisi.

2 pazienti hanno iniziato la dialisi a distanza (13 e 20 mesi).

A fine follow-up 29 pazienti sono viventi e non necessitano di dialisi: 3 con eGFR <15 ml/min, 10 tra 15 e 29 ml/min, 12 tra 30 e 59 ml/min, 4 tra i 60 e 89 ml/min (Fig.1).

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza l'induzione della remissione con RTX si è dimostrata efficace nel recupero della funzione renale e associata a bassa morbilità/mortalità.



eGFR pre-trattamento e a fine follow-up.

370 POA

Valutazione e confronto di metodi per la stima della volumetria renale in pazienti affetti da malattia policistica a partire da immagini di risonanza magnetica.

Turco D.(1), Severi S.(1), Magistroni R.(2), Mignani R.(3), Corsi C.(1)
(1)Dipartimento dell'Energia Elettrica e dell'Informazione (DEI), Università di Bologna; (2)Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico di Modena; (3)Nefrologia e Dialisi, Ospedale Infermi, Rimini;

RAZIONALE. Un indice della valutazione della progressione della malattia renale autosomica dominante (ADPKD) è l'incremento di volume totale renale (TRV) generalmente stimato tramite tracciamento manuale delle immagini di risonanza magnetica. Scopo di questo studio è confrontare i volumi ottenuti tramite tracciamento manuale da due esperti (KV_{mt}), il metodo da noi sviluppato per la segmentazione automatica del rene (KV_{cor})[1] ed il metodo proposto da CRISP basato su modello geometrico (KV_{ap})[2].

CASISTICA E METODI. In 30 pazienti con ADPKD sono state acquisite, sul piano coronale, immagini di risonanza magnetica SSFSE della struttura renale. Il metodo da noi sviluppato prevede la selezione di un punto all'interno della struttura renale nel solo piano centrale

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

del volume acquisito, utilizzato per la segmentazione automatica dei contorni renali di ogni piano. KV_{cor} viene ottenuto utilizzando l'informazione sull'area per ogni fetta, spessore e distanza tra le fette.

Il KV_{ap} viene ottenuto tramite segmentazione manuale del piano centrale del set di immagini e moltiplicazione dell'area per il numero di fette ed un fattore moltiplicativo.

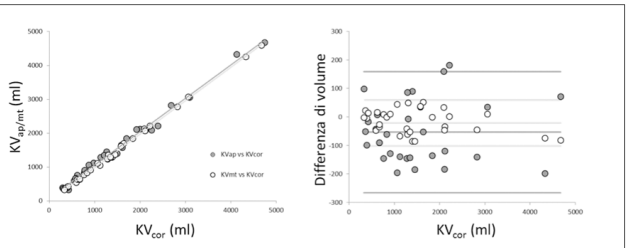
Le varie volumetrie sono poi state confrontate tramite regressione lineare ed analisi di Bland-Altman. La ripetibilità delle misure è stata calcolata in un sottogruppo di 15 pazienti.

RISULTATI. I risultati delle analisi sono riportati in figura.

La variabilità inter-operatore del TRV calcolata dai risultati ottenuti con il metodo manuale e quello automatico è risultata di 2.4±1.2% e di 1.3±0.9%,rispettivamente.

CONCLUSIONI. Data l'approvazione in Europa del JINARC®(tolvaptan) per il trattamento di ADPKD negli adulti affetti da malattia renale cronica con evidenza di rapida progressione della malattia, il volume renale sarà un essenziale criterio di selezione dei pazienti elegibili al trattamento.

Il metodo da noi sviluppato rappresenta uno strumento veloce per la valutazione accurata del TRV superando le limitazioni del modello proposto da CRISP che non fornisce risultati attendibili per reni grandi e di forma irregolare per la presenza di cisti esofitiche.



	Retta di regressione	r^2	bias (ml, (%))	SD (ml)	Errore %	|Errore %|
KV_{mt} vs KV_{cor}	y=0.99x+3.56	0.999	-21.4 (-1.5)	41.2	-1.3±3.9	3.2±2.5
KV_{ap} vs KV_{cor}	y=0.98x+75.91	0.990	-53.7 (-7.3)	108.1	-5.8±10.8	9.8±7.3

Analisi di regressione ed analisi di Bland-Altman dei volumi totali renali ottenuti con diversi metodi (KVcor : metodo per la segmentazione automatica del rene; KVap : metodo CRISP basato su modello geometrico; KVmt : tracciamento manuale).

356 POA

Sindrome uremico-emolitico atipica con sindrome nefrosica come esordio: due malattie distinte o due manifestazioni della stessa patologia?

Del Vecchio L.(1), Ardissino G.(2), Salardi S.(3), Limardo M.(1), Longhi S.(1), Pontoriero G.(1)
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, Lecco;
(2)Nefrologia Pediatrica, Clinica Pediatrica "De Marchi", Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano;
(3)Laboratorio di Genetica Molecolare, Centro SEU, Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

RAZIONALE. La sindrome emolitico uremico (SEU) è stata posta in relazione in modo aneddotico a forme di glomerulonefriti. Più spesso la SEU si sviluppa in pazienti con anomalie genetiche a carico di geni codificanti proteine regolatrici della via alterna del complemento. All'esordio della SEU la presenza di proteinuria in range nefrosico o un franco quadro di sindrome nefrosica non e' infrequente.

CASISTICA E METODI. Descriviamo un paziente di 50 aa con sindrome nefrosica che successivamente ha sviluppato SEU da disregolazione del complemento.

RISULTATI. Agosto 2013: comparsa di sindrome nefrosica; funzione renale nella norma. Agobiopsia renale con glomerulonefrite a lesioni minime. Non anemia, ne piastrinopenia, ne microematuria.

Gennaio 2014: insufficienza renale (creatinina 1.95 mg/dl), anemia (Hb 10.3), ferritina elevata (633). Nella norma LDH e piastrine.

Febbraio 2014: breve ciclo con terapia steroidea ev senza benefici.

Aprile 2014: peggioramento funzione renale (creatinina 2.67 mg/dl) e anemizzazione (Hb 7.1 g/dl). Piastrine 150.000, aptoglobina indosabile, LDH ai limiti alti di norma, schistociti 1%.

Maggio 14: agobiopsia renale con SEU atipica sovrapposta a glomerulonefrite a lesioni minime/FSGS. Per peggioramento funzione renale e sindrome nefrosica (proteinuria 17 g/die) effettuate sedute di plasmaferesi con risposta parziale e rituximab senza beneficio.

Giugno-luglio 2014: creatinina 3.61 mg/dl. Ripresa plasmaferesi e ainiziato Eculizumab con risoluzione del quadro ematologico, miglioramento e stabilizzazione della funzione renale (sCr di 1.7 mg/dl a maggio 2015), e miglioramento sindrome nefrosica (proteinuria 6 g/die).

Alle indagini genetiche alterazioni patogenetiche a carico del gene CFH (p.Arg1210Cys) e CFI (p.Lys441Arg).

L'Eculizumab e' stato proseguito con cadenza quindicinale sulla base della funzione globale del complemento con un target di AP50 <25%.

CONCLUSIONI. La SEU atipica pone difficoltà diagnostiche e interpretative. Questo caso suggerisce, sulla basa della non risposta alla terapia tradizionale e dell'efficacia della terapia con Eculizumab, che la glomerulosclerosi focale e segmentaria possa essere una manifestazione della SEU atipica a livello renale. L'ulteriore follow-up del paziente potrà confermare questa interpretazione.

Indice degli Autori

A

Abassi Z. 170 (p. 134)
Abaterusso C. 278 (p. 24) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Abaterusso C.1 85 (p. 108)
Abazia C. 182 (p. 53)
Abbate M. 231 (p. 34)
Abboud HE. 318 (p. 137)
Abelli M. 260 (p. 119)
Accetturo M. 199 (p. 89) 141 (p. 114) 177 (p. 123) 176 (p. 161) 185 (p. 170) 200 (p. 172) 474 (p. 177)
Accogli A. 124 (p. 3) 48 (p. 100)
Adani G.L. 146 (p. 114) 142 (p. 114)
Adimari V. 285 (p. 120)
Adorni A. 433 (p. 175)
Agate VM. 149 (p. 4) 155 (p. 145) 156 (p. 146)
Agbedjro 321 (p. 94)
Agliata S. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Agostini B. 147 (p. 72)
Ahuja SS. 318 (p. 137)
Airoldi 1 101 (p. 41)
Airoldi A. 87 (p. 111) 99 (p. 112)
Alberghini E. 362 (p. 81)
Alberici F. 433 (p. 175)
Albertazzi V. 417 (p. 16)
Albrizio P. 196 (p. 30) 122 (p. 50) 193 (p. 65) 105 (p. 67) 194 (p. 85)
Aldini R. 331 (p. 138)
Alessandra Caretti 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Alessandri C. 237 (p. 34)
Alfieri C. 192 (p. 123)
Alfieri V. 106 (p. 50)
Alfonso Pacitti 148 (p. 37)
Allegri L. 460 (p. 153) 458 (p. 154) 451 (p. 177)
Allinovi M. 267 (p. 169)
Aloisi C. 42 (p. 104) 41 (p. 141)
Aloisio G. 218 (p. 173)
Alpa M. 393 (p. 18) 394 (p. 18)
Alviano F. 309 (p. 136)
Amar K. 8 (p. 101)
Amato M. 113 (p. 96)
Ambrogio A. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Ambrosino C. 103 (p. 41)
Amendola A. 362 (p. 81)
Americo C. 123 (p. 38)
Ametrano P. 298 (p. 7)
Amico L. 465 (p. 13) 466 (p. 13)
Amore A. 345 (p. 20)
Amoroso A. 238 (p. 35) 47 (p. 107) 444 (p. 127)
Amoroso F. 375 (p. 75)
Amoroso L. 64 (p. 99)
Anania P. 341 (p. 80) 265 (p. 91)
Andrea Carpino 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Andrea Cavinato 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Andrea Cerutti 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Andrea Guarnieri 148 (p. 37)
Andrea Malagoli 136 (p. 51)
Andreini B. 205 (p. 31)
Andreoni M. 225 (p. 33)
Angela D'Angelo 119 (p. 166)
Angeletti A. 254 (p. 26) 249 (p. 36) 454 (p. 132) 331 (p. 138)
Angelillo D. 416 (p. 159)
Angelillo M. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Angelini D. 156 (p. 146)
Angelini ML. 247 (p. 126)
Angelini P. 18 (p. 49)
Angeloni V. 346 (p. 56)
Anglani F. 437 (p. 133) 295 (p. 136) 302 (p. 137)
Annaloro M. 128 (p. 3)
Ansaldo F. 116 (p. 147) 118 (p. 162)
Anselmino M. 212 (p. 32)
Antocicco M. 20 (p. 102)
Antognoli G. 335 (p. 129) 337 (p. 130) 267 (p. 169) 263 (p. 169)
Antonacci AL. 220 (p. 32) 223 (p. 33)
Antonelli F. 273 (p. 168)
Antonietti A. 284 (p. 6)
Antonio Bellasi 136 (p. 51)
Antonio Bellasi3 107 (p. 148)
Antonio De Pascalis2 107 (p. 148)
Antonio Santoro a nome del gruppo regionale Nefrologi Progetto PIRP: Sara De Amicis 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Antonucci F. 111 (p. 147)
Apicella L. 357 (p. 20) 368 (p. 155)
Aprà F. 388 (p. 61)
Aquilano A. 405 (p. 179)
Arbo P. 409 (p. 16) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Arcari AL. 417 (p. 16)
Arcidiacono T. 102 (p. 50) 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Ardissino G. 62 (p. 163) 356 (p. 180)
Arduini A. 90 (p. 71)
Arena N. 98 (p. 71)
Ariaudo C. 97 (p. 40) 444 (p. 127)
Ariaudo Claudia 2 208 (p. 121)
Ariceta G. 62 (p. 163)
Arrigo G. 179 (p. 29)
Artero M. 327 (p. 62) 321 (p. 94)
Artero M.L. 182 (p. 53)
Artero ML. 243 (p. 66)
Asioli S. 123 (p. 38)
Assini F. 129 (p. 145)
Atteritano M. 456 (p. 12) 457 (p. 12)
Attini R. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Aucella F. 357 (p. 20) 113 (p. 96) 115 (p. 161) 52 (p. 164)
Avagnina P. 472 (p. 154)
Avanzini M. 251 (p. 119) 236 (p. 133)
Avino D. 129 (p. 145)

B

Baccaro R. 206 (p. 31)
Baccetti S. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Bacchi M. 403 (p. 9)
Bachetoni A. 470 (p. 14)
Badiali F. 92 (p. 67)
Baiardi P. 380 (p. 82)
Bainotti S. 97 (p. 40) 81 (p. 45) 113 (p. 96)
Baisi A. 305 (p. 118)
Baisi B. 305 (p. 118)
Balderi A. 284 (p. 6)
Baldovino S. 393 (p. 18)
Balducci A. 266 (p. 55)
Balestra E. 13 (p. 108)
Banfi G. 54 (p. 46)
Bani S. 334 (p. 19)
Bannelli B. 232 (p. 133)
Baragetti A. 362 (p. 81)
Baragetti I. 362 (p. 81)
Baraldi O. 269 (p. 25) 256 (p. 26) 249 (p. 36) 94 (p. 111) 309 (p. 136) 405 (p. 179)
Barbano B. 237 (p. 34) 238 (p. 35) 246 (p. 36) 242 (p. 160)
Barbano G. 462 (p. 176)
Barbara B. 337 (p. 130)
Barbara... 330 (p. 93)
Barbati G. 121 (p. 147)
Barcobello M. 120 (p. 67)
Bargagli M. 206 (p. 31)
Barillà A. 308 (p. 9)
Barlassina C. 29 (p. 139)
Barocelli T 45 (p. 105)
Barone P. 297 (p. 92) 218 (p. 173)
Baronti E. 235 (p. 66)
Baronti M.E. 212 (p. 32) 286 (p. 161)
Barozzino M. 176 (p. 161)
Barreca A. 180 (p. 125)
Basile C. 423 (p. 10) 71 (p. 98)
Basolo B. 388 (p. 61) 91 (p. 111)
Bassi A. 131 (p. 66)
Bassi P.F. 401 (p. 157)
Battaglia C. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Battaglia GG. 389 (p. 57)
Battaglia M. 435 (p. 59) 141 (p. 114) 244 (p. 125) 174 (p. 134)
Battaglia R. 103 (p. 41)
Battaglia Y. 128 (p. 3) 266 (p. 55) 455 (p. 58) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
Battistoni S. 415 (p. 16) 166 (p. 88) 316 (p. 116)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Bauducco M. 56 (p. 143)
Beati S. 137 (p. 94)
Bedina E. 409 (p. 16) 396 (p. 18) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Bedogna V. 93 (p. 2)
Bedrosian CL. 210 (p. 171)
Bellante R. 286 (p. 161)
Bellin G. 173 (p. 124) 175 (p. 134) 170 (p. 134)
Bellizzi V. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Belotti E. 151 (p. 113) 426 (p. 126)
Beltrame G. 392 (p. 17) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Beltrami P. 201 (p. 172)
Benedetta Ferri 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Benigni A. 231 (p. 34)
Benigni F. 450 (p. 152)
Benozzi 216 (p. 86)
Benozzi L. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Benvenuto A. 31 (p. 140)
Benzoni I. 251 (p. 119)
Beretta C. 192 (p. 123)
Bergamo A. 416 (p. 159)
Bergia R. 225 (p. 33) 191 (p. 54) 147 (p. 72)
Berlot G. 321 (p. 94)
Berman Parks N. 10 (p. 139)
Bermond F. 40 (p. 140) 12 (p. 141) 56 (p. 143)
Bernardi M. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Bernardini S. 64 (p. 99)
Bernardino L. 465 (p. 13)
Berra G. 315 (p. 55)
Bersanelli M. 336 (p. 130)
Berta R. 212 (p. 32)
Berta V. 151 (p. 113) 426 (p. 126)
Bertani T 207 (p. 121)
Bertini R. 450 (p. 152)
Bertocco M. 123 (p. 38)
Bertoli S. 39 (p. 104)
Berutti S. 28 (p. 107) 12 (p. 141)
Besso L. 441 (p. 12) 376 (p. 21)
Bet N. 120 (p. 67)
Bettoni S. 306 (p. 170)
Bevilacqua S. 93 (p. 2)
Bianchimano B. 457 (p. 12) 41 (p. 141)
Bianco C. 251 (p. 119)
Bianco F. 409 (p. 16) 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Biancone L. 441 (p. 12) 376 (p. 21) 191 (p. 54) 352 (p. 61) 355 (p. 63) 341 (p. 80) 344 (p. 81) 265 (p. 91) 312 (p. 116) 180 (p. 125) 444 (p. 127) 350 (p. 129) 412 (p. 131) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Bibiano L. 349 (p. 57) 280 (p. 65)
Bigazzi R. 137 (p. 94)
Bignami E. 34 (p. 68)
Biliotti E. 470 (p. 14)
Binda V. 54 (p. 46) 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Bini S. 92 (p. 67)
Biscaro V. 163 (p. 113)
Bisogno G. 131 (p. 66)
Bisogno N. 131 (p. 66)
Blanco V. 304 (p. 8) 419 (p. 84)
Boaglio E. 376 (p. 21) 351 (p. 156)
Bobadilla Sandoval NA. 10 (p. 139)
Boccadoro R. 92 (p. 67)
Bodria M. 345 (p. 20)
Boero R. 191 (p. 54)
Boero. R. 106 (p. 50)
Boita M. 433 (p. 175)
Bolasco P. 14 (p. 48) 60 (p. 70)
Boldorini 100 (p. 113)
Bona C. 427 (p. 127)
Bonanni A. 116 (p. 147)
Bonatti F. 433 (p. 175)
Boneschi A. 262 (p. 27) 161 (p. 96)
Bonetti C.* 83 (p. 164)
Bonincontro M. 371 (p. 57)
Bonincontro M.L. 396 (p. 18) 182 (p. 53) 327 (p. 62) 314 (p. 74)
Bonincontro ML. 409 (p. 16) 270 (p. 25) 397 (p. 61) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Bonino B 313 (p. 92)
Bono L. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Bonofiglio M. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 296 (p. 170)
Bonofiglio R. 191 (p. 54) 290 (p. 118) 291 (p. 118) 299 (p. 136)
Bonofiglio R.1 296 (p. 170)
Bonometti L. 165 (p. 28)
Bonomini M. 90 (p. 71) 64 (p. 99)
Bonomo L. 401 (p. 157)
Bonsi L. 309 (p. 136)
Bonucchi D. 50 (p. 108) 305 (p. 118) 57 (p. 144)
Bonvegna F. 298 (p. 7)
Borca M. 390 (p. 76)
Borchiellini A. 344 (p. 81)
Bordignon G. 276 (p. 120)
Bordoni S. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Borettaz I. 300 (p. 8) 239 (p. 85) 469 (p. 129)
Borgogna C. 100 (p. 113)
Borio G. 373 (p. 75)
Borlandelli S. 65 (p. 2)
Borrelli S. 448 (p. 154)
Bortot A. 128 (p. 3)
Borzumati M. 289 (p. 7) 298 (p. 7) 129 (p. 145)
Boschiero L. 188 (p. 122)
Boscutti G. 409 (p. 16) 396 (p. 18) 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94) 230 (p. 149)
Bossini N. 151 (p. 113) 426 (p. 126) 427 (p. 127)
Bossola M. 20 (p. 102)
Botta C. 50 (p. 108)
Bottai A. 235 (p. 66)
Bovino A. 222 (p. 86)
Bozzi M. 18 (p. 49)
Bozzola C. 180 (p. 125)
Bozzoli L. 235 (p. 66)
Bozzolo EP. 86 (p. 39)
Bracchi O. 8 (p. 101)
Brachelente G. 179 (p. 29)
Braconi C. 450 (p. 152)
Braidotti P. 7 (p. 142)
Brancaccio S. 413 (p. 79) 429 (p. 84)
Brazzo S. 380 (p. 82)
Brenna I. 8 (p. 101)
Brescello M. 343 (p. 80) 268 (p. 149)
Bresin E. 306 (p. 170)
Brigante F. 280 (p. 65) 288 (p. 166)
Briganti A. 450 (p. 152)
Brioni E. 27 (p. 106) 29 (p. 139)
Brocchi S. 434 (p. 127)
Brugnano R. 415 (p. 16) 316 (p. 116)
Brunati C. 391 (p. 76) 184 (p. 87)
Brunelli R. 459 (p. 59)
Brunello A. 163 (p. 113)
Brunetti A. 17 (p. 49)
Bruni F. 190 (p. 88)
Bruni S. 304 (p. 8)
Bruno F 319 (p. 138)
Bruno F. 408 (p. 15) 334 (p. 19) 324 (p. 23) 318 (p. 137)
Brunori G. 164 (p. 54) 104 (p. 71) 162 (p. 72) 116 (p. 147)
Bruschetta E. 147 (p. 72) 8 (p. 101)
Brustia M. 133 (p. 95)
Bruzzese A. 457 (p. 12) 42 (p. 104) 43 (p. 104) 41 (p. 141)
Bruzzese AM. 438 (p. 151)
Bucci R. 65 (p. 2)
Buccianti P. 235 (p. 66)
Bucconi S. 396 (p. 18)
Buchholz N. 201 (p. 172)
Buda S. 282 (p. 167)
Buelli S. 231 (p. 34)
Buemi A. 438 (p. 151)
Buemi M 207 (p. 121)
Buemi M. 456 (p. 12) 457 (p. 12) 466 (p. 13) 171 (p. 28) 42 (p. 104) 43 (p. 104) 41 (p. 141) 438 (p. 151)
Bulfamante G. 7 (p. 142)
Buongiorno E. 220 (p. 32) 223 (p. 33) 375 (p. 75)
Burdese M. 441 (p. 12) 376 (p. 21)
Burzo D. 48 (p. 100)
Buscemi B. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Busolin A. 230 (p. 149)
Bussolino S. 312 (p. 116)
Buti E. 335 (p. 129) 337 (p. 130)
Buti S. 336 (p. 130)
Buttazzoni M. 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Buzzi L. 362 (p. 81)

C

C Musetti1 101 (p. 41)
C. I. 373 (p. 75)
Cabibbe M. 471 (p. 178)
Cabiddu G. 240 (p. 35) 217 (p. 53) 414 (p. 159)
Cabiddu. G. 317 (p. 117)
Caccamo C 207 (p. 121)
Caccetta F. 124 (p. 3) 48 (p. 100)

Cademartori V. 116 (p. 147)
Caglioti A. 17 (p. 49)
Caiazzo M. 187 (p. 89)
Calabria S. 431 (p. 10)
Calati P. 416 (p. 159)
Calatroni M. 239 (p. 85) 272 (p. 90) 59 (p. 99) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 258 (p. 135) 462 (p. 176)
Caldiroli L. 353 (p. 157)
Caligara F. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Calzolari F. 123 (p. 38)
Calò L.2 346 (p. 56)
Camerini C. 436 (p. 83) 253 (p. 148) 461 (p. 153)
Camerlengo L. 416 (p. 159)
Camozzi M 275 (p. 24)
Campieri C. 269 (p. 25)
Campistol J. 210 (p. 171)
Campobasso N. 200 (p. 172)
Camussi G. 441 (p. 12) 355 (p. 63) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Camussi G.1 352 (p. 61)
Canale V. 457 (p. 12)
Cancarini G. 213 (p. 32) 436 (p. 83) 151 (p. 113) 253 (p. 148) 461 (p. 153) 418 (p. 178) 347 (p. 179)
Canevari M. 300 (p. 8) 239 (p. 85) 469 (p. 129)
Canevari S. 251 (p. 119)
Cannas K. Lai A. 60 (p. 70)
Cantaluppi V. 441 (p. 12) 376 (p. 21) 352 (p. 61) 355 (p. 63) 341 (p. 80) 344 (p. 81) 265 (p. 91) 444 (p. 127) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Cantarella F. 416 (p. 159)
Cantarelli C. 37 (p. 69) 460 (p. 153)
Canti V. 86 (p. 39)
Caorsi C. 47 (p. 107) 350 (p. 129)
Capasso G.B. 501 (p. 14)
Capasso GB. 450 (p. 152)
Capelli I. 250 (p. 5) 404 (p. 15) 310 (p. 93) 94 (p. 111) 188 (p. 122)
Capitanini A. 375 (p. 75) 78 (p. 96)
Capitanio C. 295 (p. 136)
Capizzi I. 422 (p. 11) 472 (p. 154) 414 (p. 159)
Cappa G. 113 (p. 96)
Cappadona F. 313 (p. 92)
Cappelletti L. 7 (p. 142)
Cappelli G. 165 (p. 28) 215 (p. 53) 30 (p. 68) 50 (p. 108) 305 (p. 118) 252 (p. 119) 10 (p. 139) 57 (p. 144)
Cappoli A. 470 (p. 14)
Cappuccino L. 118 (p. 162)
Capria A. 64 (p. 99)
Caprioli R. 283 (p. 90) 286 (p. 161)
Capuano A. 413 (p. 79) 429 (p. 84)
Capurro F. 133 (p. 95)
Caputo C. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Caputo D. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Caputo F. 240 (p. 35) 3 (p. 69) 317 (p. 117)
Caramella E. 239 (p. 85) 272 (p. 90) 59 (p. 99) 260 (p. 119) 258 (p. 135)
Carenzi C. 450 (p. 152)
Caretta E. 279 (p. 5)
Caretta E.1 281 (p. 6)
Carfagna F. 421 (p. 85)
Carfagnini F. 456 (p. 12)
Caria S. 14 (p. 48) 60 (p. 70)
Carli O. 436 (p. 83) 461 (p. 153)
Carlini A. 149 (p. 4)
Carlini C. 150 (p. 145)
Carlo Ferrando 148 (p. 37)
Carlucci S. 324 (p. 23)
Carmosino M. 140 (p. 73) 424 (p. 160)
Carollo F. 98 (p. 71)
Caroppo M. 124 (p. 3) 48 (p. 100)
Caroti L. 337 (p. 130) 263 (p. 169)
Carpani P. 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Carpani. P. 261 (p. 27)
Carraro G. 129 (p. 145)
Carraro M. 409 (p. 16) 396 (p. 18) 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94) 121 (p. 147)
Carratù P. 173 (p. 124)
Carrera P. 273 (p. 168)
Carriero C. 285 (p. 120)
Carta E. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Carta P. 335 (p. 129)
Casadei A. 250 (p. 5)
Casamassima N. 86 (p. 39) 34 (p. 68) 27 (p. 106)
Casati C. 135 (p. 165)
Cascione L. 450 (p. 152)
Casino FG. 46 (p. 106)
Casoria V. 21 (p. 1) 4 (p. 142)
Cassamali S. 44 (p. 105)
Castagnola M. 201 (p. 172)
Castellano G. 141 (p. 114) 177 (p. 123) 244 (p. 125) 176 (p. 161) 185 (p. 170)
Castellino S. 204 (p. 150)
Castiglioni A. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Castrì F. 51 (p. 101)
Casucci F. 423 (p. 10)
Cataland S. 210 (p. 171)
Cataneo F. 342 (p. 62) 329 (p. 93)
Catania B. 445 (p. 60)
Catapano AL. 362 (p. 81)
Caterina Bosco 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Caterina Dolla 1* 208 (p. 121)
Cattaneo D. 147 (p. 72)
Cattarin L. 302 (p. 137)
Catucci D. 382 (p. 17) 381 (p. 82)
Cavagna L. 183 (p. 29)
Cavallari G 248 (p. 126)
Cavallari G. 259 (p. 92) 247 (p. 126) 434 (p. 127)
Cavallo R. 394 (p. 18)
Ceccarelli F. 237 (p. 34) 246 (p. 36)
Cecchetti E. 21 (p. 1) 4 (p. 142)
Cecere P. 91 (p. 111)
Celeste M. 140 (p. 73)
Celik L. 321 (p. 94)
Cena T. 87 (p. 111) 89 (p. 112) 99 (p. 112) 100 (p. 113)
Ceol M. 437 (p. 133) 295 (p. 136) 302 (p. 137)
Cerantonio A. 17 (p. 49)
Cernaro V 207 (p. 121)
Cernaro V. 456 (p. 12) 171 (p. 28) 43 (p. 104) 438 (p. 151)
Cerretani D. 77 (p. 164) 72 (p. 165)
Cerri C. 56 (p. 143)
Cerutti R. 192 (p. 123)
Cesano G. 106 (p. 50)
Cesari S. 85 (p. 108)
Ceschin M. 343 (p. 80)
Chaoul N. 435 (p. 59)
Cheuguep C. 416 (p. 159)
Chiara Bussolino 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Chiara Cantarelli 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Chiara Stentarelli 136 (p. 51)
Chiarinotti D. 133 (p. 95)
Chicca S. 431 (p. 10) 474 (p. 177)
Chieti A. 199 (p. 89) 200 (p. 172)
Chiocchini ALC. 434 (p. 127)
Chionna E. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Ciabattini F. 138 (p. 38) 95 (p. 39)
Cianci R. 237 (p. 34) 238 (p. 35) 246 (p. 36) 242 (p. 160)
Cianciolo G. 250 (p. 5)
Cianciotta F. 358 (p. 56)
Cianfanelli L. 382 (p. 17)
Cianfrone P. 448 (p. 154)
Ciavarella GM. 367 (p. 74)
Cicchella A. 113 (p. 96)
Ciceri P. 7 (p. 142)
Cifarelli R. 292 (p. 135) 296 (p. 170)
Ciletti G. 329 (p. 93)
Cimolino M. 308 (p. 9)
Cirami L. 267 (p. 169) 263 (p. 169)
Ciranna G. 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Cirillo P. 5 (p. 162)
Citterio F. 180 (p. 125)
Citterio L. 86 (p. 39) 27 (p. 106) 29 (p. 139) 450 (p. 152)
Civiletti F. 441 (p. 12)
Clari R. 344 (p. 81) 265 (p. 91) 351 (p. 156)
Clark RA. 318 (p. 137)
Claudia Ariaudo 148 (p. 37)
Claudia C. 232 (p. 133)
Claudio Orsi 126 (p. 146)
Claudio Orsi ; Daniela C. Cannarile 53 (p. 144)
Cocina G. 334 (p. 19) 324 (p. 23) 329 (p. 93) 177 (p. 123)
Codullo V. 193 (p. 65)
Coglitore M. 66 (p. 99)
Cohen 62 (p. 163)
Cojocaru E. 266 (p. 55)
Cole A. 62 (p. 163)
Colla L. 441 (p. 12) 376 (p. 21)
Colombi D. 403 (p. 9)
Colombini E. 149 (p. 4) 150 (p. 145) 155 (p. 145) 156 (p. 146)
Colombo F. 8 (p. 101)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Colombo P. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Colombo V 275 (p. 24)
Colonnelli R. 285 (p. 120)
Colucci E. 5 (p. 162)
Colucci G. 5 (p. 162)
Colucci M. 382 (p. 17) 381 (p. 82)
Colucci V. 5 (p. 162)
Colussi G. 275 (p. 24) 391 (p. 76) 184 (p. 87) 410 (p. 131) 224 (p. 174) 471 (p. 178)
Comacchio A. 209 (p. 122) 195 (p. 151)
Comai G. 254 (p. 26) 249 (p. 36) 94 (p. 111) 434 (p. 127)
Comino A. 410 (p. 131)
Componenti del Gruppo di Approfondimento Tecnico (GAT) - Direzione Generale Salute – Regione Lombardia 26 (p. 1)
Concetta Fantinati 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Condò S. 64 (p. 99)
Conserva F. 176 (p. 161)
Consiglio V. 422 (p. 11) 472 (p. 154)
Contardi G. 260 (p. 119)
Conte C. 308 (p. 9)
Conte D. 404 (p. 15)
Conte F. 442 (p. 83) 55 (p. 100) 8 (p. 101) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Conte G. 448 (p. 154) 339 (p. 156)
Conte M. 133 (p. 95) 331 (p. 138)
Conti F. 237 (p. 34) 246 (p. 36)
Conti N. 133 (p. 95)
Conti P. 78 (p. 96)
Converso M. 388 (p. 61)
Coppo R. 59 (p. 99) 350 (p. 129)
Coppo r. per Immunonephrology Working Group ERA-EDTA 345 (p. 20)
Corciulo R. 358 (p. 56) 140 (p. 73) 359 (p. 74) 199 (p. 89)
Corciulo S. 140 (p. 73) 359 (p. 74)
Cordone V. 90 (p. 71)
Cordova E. 160 (p. 37)
Corghi E. 362 (p. 81)
Corino 373 (p. 75)
Corino i. 301 (p. 64) 287 (p. 91) 84 (p. 97)
Cornacchiari M. 154 (p. 36)
Cornella C. 325 (p. 115)
Corosu R. 459 (p. 59)
Corradetti V. 303 (p. 117) 260 (p. 119) 251 (p. 119) 236 (p. 133) 258 (p. 135)
Corradi B. 65 (p. 2)
Corradi D. 458 (p. 154)
Corsi C. 370 (p. 179)
Cortese G. 394 (p. 18)
Cosaro A. 83 (p. 164)
Cosentini V. 83 (p. 164)
Cossarizza A. 30 (p. 68)
Costa S. 122 (p. 50) 105 (p. 67)
Costantino G. 42 (p. 104) 41 (p. 141)
Cotrino S. 51 (p. 101) 6 (p. 101)
Cottone S. 158 (p. 52) 159 (p. 162)
Cova L. 82 (p. 143)
Covarelli C. 316 (p. 116)
Covella P. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)
Cox SN. 232 (p. 133)
Crapis M. 425 (p. 11)
Cravedi P. 117 (p. 110)
Cravero R. 225 (p. 33) 147 (p. 72)
Credendino O. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Cremaschi E. 114 (p. 109) 117 (p. 110) 336 (p. 130)
Cremasco D. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 277 (p. 167)
Crepaldi C. 3 (p. 69)
Cresseri D. 62 (p. 163)
Crisetti M. 358 (p. 56)
Cristalli C.P. 405 (p. 179)
Cristina A. 125 (p. 110)
Cristino S. 123 (p. 38)
Croci Chiocchini AL. 256 (p. 26) 249 (p. 36) 259 (p. 92)
Crocè L.S. 182 (p. 53)
Crovace A. 244 (p. 125)
Crovato E. 282 (p. 167)
Cuna V. 250 (p. 5) 269 (p. 25) 247 (p. 126) 248 (p. 126) 434 (p. 127) 405 (p. 179)
Cupisti A. 234 (p. 150)
Cupisti D. 137 (p. 94)
Cupisti. A. 414 (p. 159)
Curci C. 180 (p. 125)
Curhan G.C. 402 (p. 157)
Curhan GC. 411 (p. 158)
Curreri M. 306 (p. 170)
Cusinato S. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Cuzzola C. 18 (p. 49)

D

D'Addessi A. 401 (p. 157)
D'Alba M. 6 (p. 101)
D'Alba M.A. 51 (p. 101)
D'Alessandro C. 414 (p. 159)
D'Altri C. 103 (p. 41)
D'Amato A. 67 (p. 42) 68 (p. 42)
D'Amato I. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
D'Amelio A. 220 (p. 32) 223 (p. 33)
D'Andria V. 106 (p. 50)
D'Arcangelo GL. 94 (p. 111)
D'Arezzo M. 349 (p. 57) 280 (p. 65) 13 (p. 108)
D'Onofrio G. 17 (p. 49)
D. A. 351 (p. 156)
Daha MR. 141 (p. 114)
Daina E. 306 (p. 170)
Dal Bello F. 352 (p. 61)
Dal Canton A. 382 (p. 17) 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 239 (p. 85) 194 (p. 85) 272 (p. 90) 59 (p. 99) 303 (p. 117) 260 (p. 119) 251 (p. 119) 236 (p. 133)
Dal Canton. A. 193 (p. 65) 258 (p. 135)
Dalla Gassa A. 232 (p. 133) 175 (p. 134)
Dallera N. 273 (p. 168) 274 (p. 168) 271 (p. 168)
Daniela C. Cannarile 126 (p. 146)
Daniela Cremasco 119 (p. 166)
Daniele Camazzola 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Dario Catozzi 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Dattilo G. 456 (p. 12)
David P. 133 (p. 95)
David S. 304 (p. 8) 178 (p. 29) 37 (p. 69) 419 (p. 84) 114 (p. 109) 336 (p. 130) 460 (p. 153)
Davide Carratta 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Davoli C. 278 (p. 24) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 186 (p. 171)
Davoli D. 240 (p. 35) 317 (p. 117) 252 (p. 119)
De Amicis S. 403 (p. 9) 417 (p. 16)
De Angelis M. 387 (p. 131)
De Baz H. 308 (p. 9)
De Biase C. 352 (p. 61) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 351 (p. 156)
De Biasi S. 30 (p. 68)
De Blasio A. 357 (p. 20) 368 (p. 155)
De Cecco L. 251 (p. 119)
De Chiara M. 281 (p. 6)
De Donno A. 6 (p. 101)
De Fabritiis M. 123 (p. 38)
De Fulviis S. 64 (p. 99)
De Gaetano A. 162 (p. 72)
De Giorgi A. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
De Giovanni P. 77 (p. 164) 72 (p. 165)
De Gregorio F. 457 (p. 12) 43 (p. 104)
De Lena M. 441 (p. 12)
De Nicola L. 448 (p. 154) 339 (p. 156)
De Padova F. 103 (p. 41)
De Palma G. 180 (p. 125) 232 (p. 133) 174 (p. 134)
De Paolis P. 285 (p. 120)
De Pascalis A. 220 (p. 32) 223 (p. 33)
De Pietro S. 132 (p. 4)
De Prisco O. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
De Ruvo E. 346 (p. 56)
De Sabbata G. 396 (p. 18)
De Sanctis L. 138 (p. 38) 95 (p. 39)
De Saraca M. 225 (p. 33)
De Simone E. 288 (p. 166)
De Simone I. 362 (p. 81)
De Stefano V. 211 (p. 31)
De Tullio G. 435 (p. 59)
De Vito M L. 358 (p. 56)
DeFronzo RA. 318 (p. 137)
Deagostini MC. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Deambrosis I. 376 (p. 21)
Degli Esposti L. 282 (p. 167)
Del Barba E. 436 (p. 83)
Del Fanti C. 303 (p. 117)
Del Giudice A. 115 (p. 161)
Del Prato S. 286 (p. 161)
Del Prete D. 240 (p. 35) 317 (p. 117) 437 (p. 133) 295 (p. 136) 302 (p. 137)
Del Sante M. 460 (p. 153)
Del Sordo R. 316 (p. 116)
Del Vecchio G. 392 (p. 17) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Del Vecchio L. 356 (p. 180)
Delbarba E. 320 (p. 23) 418 (p. 178) 347 (p. 179)
Dell'Erba G. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)

Dellabella S. 228 (p. 73)
Dellepiane S. 441 (p. 12) 376 (p. 21) 352 (p. 61) 355 (p. 63) 341 (p. 80) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Delli Carpini S. 27 (p. 106) 29 (p. 139)
Dell'Antonio G. 450 (p. 152)
Dell'Aquila R. 3 (p. 69)
Delsante M. 178 (p. 29) 114 (p. 109) 117 (p. 110) 336 (p. 130)
Delvino P.G. 225 (p. 33)
Demelas V. 269 (p. 25)
Dengo B. 430 (p. 10)
Desiderio C. 201 (p. 172)
Di Benedetto F. 305 (p. 118)
Di Carlo M. 46 (p. 106)
Di Daniele N. 64 (p. 99)
Di Fino S. 3 (p. 69)
Di Franco A. 424 (p. 160)
Di Giorgio A. 137 (p. 94)
Di Giorgio Gerardo 330 (p. 93)
Di Gironimo F. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Di Giulio S. 285 (p. 120)
Di Iorio B. 357 (p. 20) 266 (p. 55) 71 (p. 98) 368 (p. 155)
Di Iorio BF. 414 (p. 159)
Di Landro D. 473 (p. 60)
Di Landro. D. 467 (p. 177)
Di Lazzaro Giraldi G. 238 (p. 35)
Di Lenarda A. 121 (p. 147)
Di Leo L. 391 (p. 76) 184 (p. 87) 471 (p. 178)
Di Liberato L. 90 (p. 71)
Di Lorenzo A. 334 (p. 19) 324 (p. 23) 323 (p. 115)
Di Loreto P. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Di Lullo L. 108 (p. 148) 135 (p. 165)
Di Maio F. 297 (p. 92) 218 (p. 173)
Di Maria L. 335 (p. 129) 337 (p. 130)
Di Mario F. 237 (p. 34) 238 (p. 35) 246 (p. 36)
Di Maso V. 409 (p. 16) 396 (p. 18) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94) 121 (p. 147)
Di Mauro E. 457 (p. 12) 171 (p. 28)
Di Mauro L. 52 (p. 164)
Di Micco L. 357 (p. 20) 71 (p. 98) 368 (p. 155)
Di Palma A. 176 (p. 161)
Di Renzo B. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)
Di Rienzo F. 52 (p. 164)
Di Silvestre S. 90 (p. 71)
Di Stasio E. 20 (p. 102)
Di Tomo P. 90 (p. 71)
Di Tullio C. 106 (p. 50)
Di Vico M. 312 (p. 116)
Di Vico M.C. 344 (p. 81)
Di Vico MC. 444 (p. 127)
Di Vito R. 138 (p. 38) 95 (p. 39)
Diamante S. 387 (p. 131)
Diana Z. 125 (p. 110)
Diella S. 185 (p. 170) 474 (p. 177)
Diena D. 344 (p. 81) 265 (p. 91) 180 (p. 125) 412 (p. 131)
Dimaso V. 327 (p. 62)
Dino Gibertoni 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Dioguardi F.S. 14 (p. 48)
Ditonno P. 141 (p. 114) 244 (p. 125)
Divella C. 141 (p. 114) 244 (p. 125)
Dolla C.* 47 (p. 107)
Dolores M. 124 (p. 3)
Domenica M. 124 (p. 3)
Domenici A. 367 (p. 74)
Domenico A. 441 (p. 12)
Donadei C. 404 (p. 15) 309 (p. 136) 331 (p. 138)
Donadio C. 294 (p. 22) 212 (p. 32) 235 (p. 66) 71 (p. 98) 234 (p. 150) 348 (p. 155) 439 (p. 160)
Donadio E. 235 (p. 66)
Donati A. 280 (p. 65)
Donati G. 250 (p. 5) 259 (p. 92) 310 (p. 93)
Donati M. 454 (p. 132)
Donà G. 111 (p. 147)
Dorella Del Prete 119 (p. 166) 233 (p. 173)
Doug-Yoon L 319 (p. 138)
Dr. E Balestra E* 73 (p. 41)
Dr. GM Frascà 73 (p. 41)
Dr.ssa D. Taruscia D* 73 (p. 41)
Dr.ssa P. Re* 73 (p. 41)
Dr.ssa V. Nastasi* 73 (p. 41)
Drace Z. 350 (p. 129)
Drel V 319 (p. 138)
Dugo M. 251 (p. 119)
Duranti E. 80 (p. 70) 78 (p. 96)
Duranti. E. 70 (p. 97)
D'Alessandri G. 375 (p. 75)
D'Alessandro MD. 470 (p. 14)
D'Altilia M. 329 (p. 93)
D'Arcangelo GL. 434 (p. 127)
D'Errico A. 254 (p. 26)
D'Ignoto F. 158 (p. 52) 159 (p. 162)

E

Efficace E. 381 (p. 82)
Egidi MF. 205 (p. 31) 283 (p. 90) 286 (p. 161)
El Jamali A. 318 (p. 137)
Elena Carlotto 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Elena Cerino 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Elena Mongilardi 330 (p. 93)
Elios G. 113 (p. 96)
Elisabetta Ascione 136 (p. 51)
Elisabetta Moggia 148 (p. 37)
Elisabetta Rubbiani 136 (p. 51)
Elli F. 7 (p. 142)
Emanuele R. 28 (p. 107)
Emiliana Ferramosca2 107 (p. 148)
Emma F. 306 (p. 170)
Emmanuele C. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Emmi G. 432 (p. 175)
Enrica Branca 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Enrica Camerino 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Enrica Tosetto 119 (p. 166) 233 (p. 173)
Ercolani C. 343 (p. 80)
Espinosa M. 210 (p. 171)
Esposito 251 (p. 119)
Esposito C. 382 (p. 17) 240 (p. 35) 191 (p. 54) 380 (p. 82) 381 (p. 82) 317 (p. 117)
Esposito P. 279 (p. 5) 266 (p. 55) 239 (p. 85) 272 (p. 90) 59 (p. 99) 303 (p. 117) 260 (p. 119) 236 (p. 133) 258 (p. 135) 462 (p. 176)
Esposito V. 382 (p. 17) 381 (p. 82)
Eustacchio Montemurno L. 345 (p. 20)

F

F Ravera F 275 (p. 24)
Fabbian F. 259 (p. 92) 94 (p. 111) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
Fabbrini L. 40 (p. 140) 12 (p. 141) 56 (p. 143)
Fabbrizio B. 360 (p. 21) 256 (p. 26) 262 (p. 27)
Fabi L. 308 (p. 9)
Fabio Cavallo 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Fabio Olmeda 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Fabris A. 301 (p. 64) 287 (p. 91)
Fagugli R. 181 (p. 88)
Fakhouri F. 210 (p. 171)
Falcone C. 367 (p. 74)
Falconi D. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Faldella G. 404 (p. 15)
Fanciulli E. 280 (p. 65)
Farfaglia P. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Farina C. 416 (p. 159)
Farina M. 65 (p. 2)
Farinelli R. 128 (p. 3)
Farsetti S. 263 (p. 169)
Fasianos E. 191 (p. 54)
Fasoli G. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 194 (p. 85)
Fassan M. 450 (p. 152)
Favaro E. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Favarò A. 285 (p. 120)
Federica Calavita 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Federica Carli 136 (p. 51)
Federica Castagneris 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Federica Cavaglià 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Federica Civiletti 1 208 (p. 121)
Federica Neve Vigotti 330 (p. 93)
Federico Gennaro 330 (p. 93)
Federico S. 413 (p. 79) 429 (p. 84)
Fedyushkina S. 297 (p. 92) 218 (p. 173)
Felaco P. 64 (p. 99)
Feller P. 436 (p. 83)
Fenaroli P. 381 (p. 82)
Fenoglio R. 392 (p. 17) 393 (p. 18) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Ferguson J. 449 (p. 60)
Feriani M. 375 (p. 75)
Ferioli S. 455 (p. 58)
Ferrando C. 97 (p. 40)
Ferrante A. 158 (p. 52) 159 (p. 162)
Ferrantelli A. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Ferrantelli G. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Ferrara C. 501 (p. 14)
Ferrara D. 465 (p. 13) 466 (p. 13) 468 (p. 13) 171 (p. 28) 463 (p. 176)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Ferraresi M. 422 (p. 11) 412 (p. 131) 472 (p. 154)
Ferrari I. 297 (p. 92) 218 (p. 173)
Ferrari ME. 460 (p. 153)
Ferrario F. 362 (p. 81)
Ferraris C. 380 (p. 82)
Ferraro 209 (p. 122)
Ferraro A. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Ferraro MP. 201 (p. 172)
Ferraro P.M. 211 (p. 31) 111 (p. 147) 401 (p. 157)
Ferraro PM. 206 (p. 31) 402 (p. 157) 411 (p. 158)
Ferretti S. 336 (p. 130)
Ferri C. 179 (p. 29)
Ferro M. 392 (p. 17) 393 (p. 18) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Ferronato C. 271 (p. 168)
Festini G. 396 (p. 18) 270 (p. 25) 379 (p. 63)
Festuccia F. 377 (p. 22) 160 (p. 37) 340 (p. 79)
Ficaccio C. 395 (p. 78)
Figliola C. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Fili A. 416 (p. 159)
Filiberti O. 289 (p. 7) 129 (p. 145)
Filice F. 445 (p. 60)
Filippi I. 396 (p. 18) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Filippini A. 346 (p. 56)
Filippo Castelli 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Filippo F. 335 (p. 129)
Finocchietti D. 376 (p. 21)
Fiorentini P. 131 (p. 66)
Fiorentino M. 408 (p. 15) 180 (p. 125)
Fiorini A 45 (p. 105)
Fiorini F. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Fiorucci G. 415 (p. 16) 166 (p. 88) 316 (p. 116)
Flavia Bottino 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Floccari F. 135 (p. 165)
Florean M. 120 (p. 67)
Flores A. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)
Fofi C. 377 (p. 22) 160 (p. 37) 340 (p. 79)
Fontana A. 115 (p. 161)
Fontana F. 10 (p. 139)
Fop F. 284 (p. 6) 444 (p. 127) 412 (p. 131)
Foramitti M. 59 (p. 99)
Forcellini S. 128 (p. 3) 266 (p. 55) 455 (p. 58) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
Forfori F. 235 (p. 66)
Formica M. 172 (p. 87) 354 (p. 132) 351 (p. 156) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Forneris G. 388 (p. 61) 91 (p. 111)
Foschi A. 122 (p. 50) 105 (p. 67)
Foti D. 17 (p. 49)
Framarino dei Malatesta ML. 320 (p. 23) 459 (p. 59)
Franca Anglani 119 (p. 166) 233 (p. 173)
Francesca Di M. 242 (p. 160)
Francesco Bruno 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Francesco Caruso 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Francesco P. 132 (p. 4)
Franchin M. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Franco Cavallo 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Franzin R. 244 (p. 125)
Frascà GM 13 (p. 108)
Frascà GM. 349 (p. 57) 280 (p. 65)
Frassanito P. 51 (p. 101)
Frati E. 34 (p. 68)
Freddi P. 349 (p. 57) 280 (p. 65)
Fregonese C. 25 (p. 47) 219 (p. 151)
Fremeaux-Bacchi V. 306 (p. 170)
Freyrie A. 250 (p. 5)
Friedrichs WE 319 (p. 138)
Frigo A.C. 111 (p. 147)
Frémeaux-Bacchi V. 62 (p. 163)
Fucci G. 64 (p. 99)
Fuiano G. 17 (p. 49) 448 (p. 154)
Fumagalli G. 132 (p. 4) 235 (p. 66) 137 (p. 94)
Fumarola M. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Funaro L. 298 (p. 7)
Furian L. 180 (p. 125)
Furiani S. 362 (p. 81)
Fusaro M. 39 (p. 104)

G

G. Guglielmetti1 M Quaglia1 101 (p. 41)
Gabbrielli C. 78 (p. 96)
Gabella P. 28 (p. 107) 12 (p. 141)
Gaber AO. 210 (p. 171)
Gabrielli D. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Gaburri M. 415 (p. 16) 316 (p. 116)
Gaggia P. 436 (p. 83)
Gaggiotti M. 347 (p. 179)
Gagliardi R. 431 (p. 10)
Gagliardini E. 231 (p. 34)
Gai M. 341 (p. 80) 265 (p. 91) 412 (p. 131) 354 (p. 132)
Gaibani P. 161 (p. 96)
Galbusera M. 231 (p. 34)
Galesic K. 345 (p. 20)
Galetti M. 336 (p. 130)
Galione A. 421 (p. 85)
Galleggiante V. 174 (p. 134)
Galletti M. 451 (p. 177)
Galli E. 3 (p. 69)
Galli EG. 44 (p. 105)
Galli F. 65 (p. 2)
Galli G. 396 (p. 18) 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Galliani M. 431 (p. 10) 501 (p. 14) 160 (p. 37)
Gallieni M. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Gallo E. 180 (p. 125)
Gallo L. 12 (p. 141)
Gamba S. 306 (p. 170)
Gambaretto C. 250 (p. 5) 310 (p. 93)
Gambaro G. 206 (p. 31) 211 (p. 31) 191 (p. 54) 188 (p. 122) 173 (p. 124) 175 (p. 134) 170 (p. 134) 111 (p. 147) 401 (p. 157) 402 (p. 157) 411 (p. 158) 201 (p. 172)
Gammaro L. 83 (p. 164)
Gandini E. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Gandolfini I. 117 (p. 110) 336 (p. 130)
Ganugi S. 113 (p. 96)
Gargiulo M. 250 (p. 5)
Garibotto G. 272 (p. 90) 116 (p. 147) 118 (p. 162)
Gariglio M. 100 (p. 113)
Garlaschelli K. 362 (p. 81)
Garneri D. 313 (p. 92)
Garofalo C. 448 (p. 154) 339 (p. 156)
Garofolo M. 286 (p. 161)
Gasperini ML. 238 (p. 35)
Gasteyger C. 62 (p. 163)
Gatti G. 27 (p. 106) 29 (p. 139)
Gaudiano G. 15 (p. 48)
Gemelli A. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Gennaro F. 422 (p. 11) 472 (p. 154)
Gennazzani A. 89 (p. 112)
Genovesi S. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Gentile M. 381 (p. 82)
Gerini U. 409 (p. 16) 270 (p. 25) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 379 (p. 63) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Gervasoni C. 147 (p. 72)
Gesualdo L. 501 (p. 14) 408 (p. 15) 334 (p. 19) 345 (p. 20) 191 (p. 54) 358 (p. 56) 435 (p. 59) 140 (p. 73) 359 (p. 74) 199 (p. 89) 141 (p. 114) 323 (p. 115) 188 (p. 122) 177 (p. 123) 180 (p. 125) 244 (p. 125) 387 (p. 131) 424 (p. 160) 176 (p. 161) 185 (p. 170) 200 (p. 172)
Gesualdo. L. 474 (p. 177)
Gesuete A. 113 (p. 96)
Gharavi A. 345 (p. 20)
Gherzi M. 284 (p. 6) 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Ghiandai G. 80 (p. 70) 78 (p. 96) 70 (p. 97)
Ghidini M. 450 (p. 152)
Ghiggeri GM. 462 (p. 176)
Giacchino F. 191 (p. 54)
Giammarioli E. 377 (p. 22) 340 (p. 79)
Giammarresi C. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Giancaspro V. 18 (p. 49)
Gianesello L. 437 (p. 133) 295 (p. 136) 302 (p. 137)
Gianfreda D. 460 (p. 153) 462 (p. 176)
Gianna Mazzucco 3 208 (p. 121)
Giannakakis K. 237 (p. 34) 246 (p. 36)
Giannattasio F. 343 (p. 80) 268 (p. 149)
Giannese D. 205 (p. 31) 212 (p. 32) 235 (p. 66) 283 (p. 90) 234 (p. 150)
Giannetto G. 467 (p. 177)
Gianni Cappelli 136 (p. 51)
Giaretta F.M. 376 (p. 21)
Giberti S. 222 (p. 86)
Gigante A. 237 (p. 34) 238 (p. 35) 246 (p. 36) 242 (p. 160)
Gigante M. 266 (p. 55) 435 (p. 59) 177 (p. 123) 244 (p. 125) 185 (p. 170) 474 (p. 177)
Giglio E. 205 (p. 31) 212 (p. 32) 235 (p. 66) 283 (p. 90) 234 (p. 150)
Gigliola G. 113 (p. 96)
Gigliotti P. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)

Gioffredi A. 433 (p. 175)
Giordano M. 185 (p. 170)
Giorgia Caputo 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Giorgia Russo 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Giorgina B Piccoli 330 (p. 93)
Giorgina Barbara Piccoli 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Giorgino F. 424 (p. 160)
Giorgio Calleris 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Giovagnorio F. 328 (p. 23)
Giovanna Priante 233 (p. 173)
Giovanni Guaraldi 136 (p. 51)
Giovannini L. 215 (p. 53)
Giraldi C. 290 (p. 118)
Giraudi R. 47 (p. 107)
Girolomoni G. 188 (p. 122)
Giudo M. 6 (p. 101)
Giulia Catozzi 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Giuliani A. 367 (p. 74)
Giuliano B. 125 (p. 110)
Giuliodori S. 117 (p. 110)
Giuseppe F. 190 (p. 88)
Giusti L. 235 (p. 66)
Giusti R. 149 (p. 4)
Giustra M.G. 501 (p. 14)
Giusy A. 377 (p. 22)
Gnappi E. 240 (p. 35) 117 (p. 110) 317 (p. 117)
Gnerre Musto T. 333 (p. 19) 320 (p. 23) 328 (p. 23) 453 (p. 152)
Gnerre T. 113 (p. 96)
Gnetti L. 336 (p. 130)
Gnutti B. 273 (p. 168) 274 (p. 168)
Gobbetti M. 387 (p. 131)
Godeas G. 323 (p. 115)
Goldfarb D. 206 (p. 31)
Goldoni M. 257 (p. 64)
Golisano M. 149 (p. 4) 155 (p. 145) 156 (p. 146)
Gonnella A. 313 (p. 92)
Gorin Y 319 (p. 138)
Gorini A. 108 (p. 148)
Goumenos D. 345 (p. 20)
Granata S. 173 (p. 124) 175 (p. 134)
Grandaliano G 319 (p. 138)
Grandaliano G. 408 (p. 15) 334 (p. 19) 324 (p. 23) 342 (p. 62) 199 (p. 89) 329 (p. 93) 323 (p. 115) 177 (p. 123) 244 (p. 125) 318 (p. 137) 200 (p. 172) 474 (p. 177)
Grandaliano G.. 141 (p. 114)
Grandinetti V. 248 (p. 126)
Grassi M. 135 (p. 165)
Gravellone L. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Grazi G. 445 (p. 60)
Graziano C. 288 (p. 166) 405 (p. 179)
Grazzini S. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Greco A. 113 (p. 96)
Greco F. 290 (p. 118)
Greco M. 17 (p. 49)
Greco P. 324 (p. 23)
Greco V. 64 (p. 99)
Gregori M. 367 (p. 74)
Gregorini G. 320 (p. 23) 433 (p. 175) 418 (p. 178) 347 (p. 179)
Gregorini M. 222 (p. 86) 303 (p. 117) 260 (p. 119) 251 (p. 119) 236 (p. 133) 258 (p. 135)
Gremo S. 91 (p. 111)
Greta Cena 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Grieco S. 470 (p. 14)
Grifa R. 115 (p. 161)
Grignetti M. 409 (p. 16) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 120 (p. 67) 314 (p. 74)
Grignietti M. 327 (p. 62) 321 (p. 94)
Grimaldi D. 92 (p. 67) 77 (p. 164) 72 (p. 165)
Gropsanu F. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Gropuzzo M. 425 (p. 11) 146 (p. 114) 142 (p. 114)
Grosjean F. 382 (p. 17) 183 (p. 29) 239 (p. 85)
Grosso M. 284 (p. 6)
Guadagno V. 315 (p. 55)
Guaraldi G. 305 (p. 118)
Guarena C. 341 (p. 80) 344 (p. 81) 265 (p. 91) 354 (p. 132)
Guarini A. 435 (p. 59)
Guarnieri A. 97 (p. 40)
Guastaferro P. 357 (p. 20)
Guastoni C. 154 (p. 36)
Gubbiotti G. 316 (p. 116)
Guerrini E. 138 (p. 38) 95 (p. 39)
Guerzoni F. 455 (p. 58)
Guida CC. 52 (p. 164)
Guida G. 433 (p. 175)
Guida S. 416 (p. 159)
Guido D. 135 (p. 165)
Guizzo M. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Gulia Brach del Prever 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Gulletta E. 17 (p. 49)
Gunson B. 449 (p. 60)
Gusmaroli G. 225 (p. 33)
Guzzo G. 412 (p. 131)
Guzzo P.** 83 (p. 164)

H

Hahne J. 450 (p. 152)
Halade GV. 318 (p. 137)
Hamlyn J. 34 (p. 68)
Hiremath S. 226 (p. 52)
Hirsch J. 206 (p. 31)
Hourmant M. 210 (p. 171)
Huang L. 201 (p. 172)

I

Iacopino P. 435 (p. 59)
Iadarola G. 390 (p. 76)
Ianche M. 182 (p. 53) 371 (p. 57) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Iannantuoni G. 325 (p. 115)
Iannuzzella F. 227 (p. 34) 226 (p. 52) 222 (p. 86)
Iappelli M. 285 (p. 120)
Iatropoulos P. 306 (p. 170)
Iavarone F. 201 (p. 172)
Idolo A. 6 (p. 101)
Ierardi AM. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Iesari S. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Imperiali P. 191 (p. 54) 80 (p. 70) 78 (p. 96) 70 (p. 97)
Indrio F. 424 (p. 160)
Infante B. 408 (p. 15) 334 (p. 19) 324 (p. 23) 342 (p. 62) 329 (p. 93) 323 (p. 115) 177 (p. 123) 474 (p. 177)
Infantone L. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Ingo D. 251 (p. 119)
Inguaggiato P. 284 (p. 6) 97 (p. 40)
Innocenti M. 205 (p. 31)
Intini A. 244 (p. 125)
Intiso D. 52 (p. 164)
Irene Capizzi 330 (p. 93)
Izzi C. 501 (p. 14) 273 (p. 168) 274 (p. 168) 271 (p. 168)
Izzo C. 87 (p. 111)

J

Jacopo Calleri 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Jancaricova M. 27 (p. 106)
Jeannin G. 433 (p. 175) 418 (p. 178) 347 (p. 179)
Jimenez F. 318 (p. 137)
Johnson S. 62 (p. 163)
Jovane C. 279 (p. 5) 281 (p. 6)

K

Kanaki A. 445 (p. 60)
Karvela E. 147 (p. 72)
Kawano M. 231 (p. 34)
Kenou R. 213 (p. 32)
Khamaysi I. 170 (p. 134)
Kiryluk K. 345 (p. 20)
Krefka A. 362 (p. 81)
Krutova A. 345 (p. 20)
Ktena M. 199 (p. 89) 329 (p. 93)

L

L. 216 (p. 86)
L. M. 120 (p. 67)
La Manna G. 250 (p. 5) 404 (p. 15) 269 (p. 25) 254 (p. 26) 256 (p. 26) 249 (p. 36) 259 (p. 92) 310 (p. 93) 94 (p. 111) 167 (p. 124) 168 (p. 124) 247 (p. 126) 248 (p. 126) 434 (p. 127) 454 (p. 132) 309 (p. 136) 331 (p. 138) 405 (p. 179)
La Milia V. 421 (p. 85)
La Porta E. 239 (p. 85) 272 (p. 90) 59 (p. 99) 260 (p. 119) 258 (p. 135)
La Rocca E. 112 (p. 109)
La Russa A. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
La Verde G. 377 (p. 22)
Labriola R. 470 (p. 14)
Lacava V. 456 (p. 12) 171 (p. 28) 438 (p. 151)
Lacquaniti A 207 (p. 121)
Lacquaniti A. 457 (p. 12) 171 (p. 28) 43 (p. 104) 438 (p. 151)
Lai S. 113 (p. 96)
Lampis A. 450 (p. 152)
Landini MP. 161 (p. 96)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Lanzani C. 86 (p. 39) 34 (p. 68) 27 (p. 106) 29 (p. 139)
Laraia E. 18 (p. 49)
Larocca F. 308 (p. 9)
Larry D. 62 (p. 163)
Lasaponara F. 501 (p. 14)
Lattanzi A. 30 (p. 68)
Laudon A. 104 (p. 71) 162 (p. 72)
Laura Sacchetti 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Laura Verzè 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Lauriero G. 387 (p. 131)
Lavacca A. 265 (p. 91)
Laviano A. 238 (p. 35)
Laviola L. 424 (p. 160)
Lazzarich E. 87 (p. 111) 325 (p. 115)
Lazzarin R. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Legendre CM. 210 (p. 171)
Lella R. 424 (p. 160)
Lenci FF. 228 (p. 73)
Leonangeli C. 369 (p. 156)
Leonardi G. 341 (p. 80) 344 (p. 81) 265 (p. 91) 354 (p. 132)
Leonardi S. 182 (p. 53) 371 (p. 57) 397 (p. 61) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 321 (p. 94)
Leoncini G. 313 (p. 92)
Leone F. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Leone L. 131 (p. 66)
Leonelli M. 165 (p. 28)
Leoni A. 54 (p. 46)
Leoni C. 235 (p. 66)
Leveque C 45 (p. 105)
Li Cavoli G. 35 (p. 1) 96 (p. 40) 79 (p. 44) 98 (p. 71) 66 (p. 99)
Li Cavoli TV. 96 (p. 40) 79 (p. 44) 98 (p. 71) 66 (p. 99)
Li Destri N. 66 (p. 99)
Liberti M. 448 (p. 154)
Liberti ME. 339 (p. 156)
Libetta C 307 (p. 63)
Libetta C. 300 (p. 8) 272 (p. 90) 469 (p. 129)
Libetta. C. 239 (p. 85)
Libri I. 117 (p. 110)
Libutti P. 423 (p. 10) 71 (p. 98)
Licht C. 62 (p. 163)
Licitra G. 235 (p. 66)
Lifrieri MF. 123 (p. 38)
Ligabue G. 165 (p. 28) 30 (p. 68)
Ligorio V. 103 (p. 41)
Lima Posada I. 10 (p. 139)
Limardo M. 356 (p. 180)
Limido A 26 (p. 1)
Limido A. 442 (p. 83)
Linsalata A. 344 (p. 81) 265 (p. 91)
Lippi A. 283 (p. 90) 286 (p. 161)
Lisa Gianesello 233 (p. 173)
Lisi P. 423 (p. 10) 71 (p. 98)
Lisiero M. 195 (p. 151)
Liviano D'arcangelo G. 247 (p. 126) 248 (p. 126)
Liviano D'Arcangelo G. 254 (p. 26) 256 (p. 26) 249 (p. 36)
Lo Cicero M. 25 (p. 47)
Locatelli C. 404 (p. 15)
Loddo S. 43 (p. 104) 438 (p. 151)
Lofaro D. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Loi V. 240 (p. 35) 217 (p. 53) 317 (p. 117)
Loiacono E. 345 (p. 20) 350 (p. 129)
Loizzo G. 358 (p. 56)
Lombardi G.M. 211 (p. 31)
Lombardi M. 78 (p. 96)
Lombardi S.* 83 (p. 164)
Lomonte C. 423 (p. 10) 71 (p. 98)
Longhi S. 356 (p. 180)
Longo R. 161 (p. 96)
Lopez T. 46 (p. 106)
Lorenza Burzi 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Lorenza Giuditta Borgna 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Lorenzon E. 409 (p. 16) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Loreto G. 134 (p. 95)
Lorito M. 465 (p. 13)
Lorito MC. 466 (p. 13)
Loy M. 425 (p. 11)
Luca Di Lullo1 107 (p. 148)
Lucacchini A. 235 (p. 66)
Lucarelli G. 435 (p. 59) 141 (p. 114) 244 (p. 125)
Lucatello A. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Luciana Bonfante 119 (p. 166)
Luciano A. Pedrini 1 127 (p. 95)
Lucisano S. 438 (p. 151)
Luigi Biancone 1 208 (p. 121)
Luigi Ludovico Carucci 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Luisa Maria Bertizzolo 119 (p. 166)
Luise MC. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Lundberg S. 345 (p. 20)
Lupica R. 438 (p. 151)
Lupinacci S. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Lupo A. 93 (p. 2) 301 (p. 64) 373 (p. 75) 287 (p. 91) 84 (p. 97) 188 (p. 122) 177 (p. 123) 173 (p. 124) 175 (p. 134) 170 (p. 134) 111 (p. 147)
Lupo V. 329 (p. 93)
Lupoli S. 29 (p. 139)

M

M. Battista1 101 (p. 41)
M. Mora1 101 (p. 41)
MD 153 (p. 4) 145 (p. 51) 145 (p. 51)
MD ; Eleonora Serra 145 (p. 51)
MD ; Alberto Caiazza 145 (p. 51)
MD ; Andrea Magnano 145 (p. 51)
MD ; Marcella Saccò 145 (p. 51)
MD ; Marisa Bellei 145 (p. 51)
MD ; Pasquale Gianluca Giuri 145 (p. 51)
MD ; Sarah Pioli 145 (p. 51)
MD; Andrea Magnano 153 (p. 4)
MD; Daniela Boselli 153 (p. 4)
MD; Davide Gerra 153 (p. 4)
MD; Franco Schito 153 (p. 4)
Macis G. 401 (p. 157)
Macrina L. 102 (p. 50)
Maestri M. 251 (p. 119) 236 (p. 133)
Magagna MV. 93 (p. 2)
Maggi A. 17 (p. 49)
Maggiore U. 114 (p. 109) 117 (p. 110) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 336 (p. 130)
Magistroni P. 412 (p. 131)
Magistroni R. 501 (p. 14) 370 (p. 179)
Magnoni G. 30 (p. 68)
Magretti M. 376 (p. 21)
Maiello M. 342 (p. 62)
Maiorana MR. 460 (p. 153)
Maiorano A. 342 (p. 62)
Maixerova d. 345 (p. 20)
Makhija D. 389 (p. 57)
Malacarne F. 128 (p. 3)
Malagnino E. 149 (p. 4) 150 (p. 145) 155 (p. 145) 156 (p. 146)
Malagoli A. 426 (p. 126)
Malberti F. 59 (p. 99)
Maldini L. 92 (p. 67)
Malvi D. 360 (p. 21) 254 (p. 26) 256 (p. 26) 262 (p. 27)
Mambelli E. 161 (p. 96)
Manarini G. 349 (p. 57)
Manca Rizza G. 445 (p. 60)
Mancini A. 18 (p. 49)
Mancini E. 298 (p. 7) 360 (p. 21) 262 (p. 27) 389 (p. 57) 161 (p. 96) 288 (p. 166)
Mancini M. 333 (p. 19)
Mancini R. 310 (p. 93)
Mancini W. 308 (p. 9)
Mandatori D. 90 (p. 71)
Mandel EI. 411 (p. 158)
Mandolfo S. 65 (p. 2)
Mandrioli R. 259 (p. 92)
Manenti C. 213 (p. 32) 461 (p. 153)
Manenti L. 304 (p. 8) 178 (p. 29) 419 (p. 84) 460 (p. 153) 443 (p. 175) 451 (p. 177)
Manes M. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Manescalchi F. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Manfredi AA. 86 (p. 39)
Manfredini R. 259 (p. 92) 94 (p. 111) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
Manfredini S. 187 (p. 89)
Manganaro M 45 (p. 105)
Mangialardi N. 242 (p. 160)
Mangino M. 163 (p. 113)
Mangione E. 294 (p. 22) 235 (p. 66) 283 (p. 90) 234 (p. 150) 439 (p. 160) 286 (p. 161)
Mangione F. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 193 (p. 65) 194 (p. 85)
Manili L. 320 (p. 23) 347 (p. 179)
Manini A. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 193 (p. 65) 194 (p. 85)
Manini M.P. 395 (p. 78)
Manno C. 408 (p. 15)
Manno E. 334 (p. 19) 323 (p. 115)
Mantelli M. 251 (p. 119)
Mantovani V. 288 (p. 166) 405 (p. 179)

Manuel P. 188 (p. 122)
Manunta P. 86 (p. 39) 102 (p. 50) 34 (p. 68) 27 (p. 106) 29 (p. 139) 450 (p. 152)
Manzione A. 412 (p. 131)
Manzione AM. 317 (p. 117)
Marangella M. 11 (p. 141)
Marangi AL. 103 (p. 41)
Marangio M. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)
Marano M. 67 (p. 42) 68 (p. 42)
Maranzano V. 387 (p. 131)
Marasco E. 405 (p. 179)
Marazzi F. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Marcantoni C. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Marcato C. 304 (p. 8)
Marchetti A. 259 (p. 92) 310 (p. 93) 434 (p. 127)
Marchi A. 196 (p. 30) 198 (p. 30) 193 (p. 65) 194 (p. 85)
Marchi G. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 194 (p. 85)
Marchioni A. 50 (p. 108)
Marco Bosia 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Marco Cannizzaro 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Marcon R. 195 (p. 151)
Marcora Mandreoli 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Marcuccio C. 40 (p. 140) 12 (p. 141)
Marega A 219 (p. 151)
Marega A. 425 (p. 11)
Marengo M. 284 (p. 6) 172 (p. 87) 354 (p. 132) 351 (p. 156) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Marenzi G. 257 (p. 64)
Maresca MC. 163 (p. 113)
Margiotta E. 469 (p. 129) 353 (p. 157)
Maria A. 3 (p. 69)
Maria AM. 240 (p. 35)
Maria Brutman 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Maria Grazia Calella 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Maria L. 413 (p. 79) 429 (p. 84)
Maria Messina 1 208 (p. 121)
Maria Vittoria Caniglia 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Mariani B. 300 (p. 8)
Marilù...Tania....Giovanna...Maria Grazia...Tablo Mohamad 330 (p. 93)
Marinelli T. 31 (p. 140)
Mario Timio5 107 (p. 148)
Marisella Addis 119 (p. 166) 233 (p. 173)
Maritati F. 432 (p. 175) 433 (p. 175)
Maroni S. 147 (p. 72)
Marra S. 51 (p. 101) 6 (p. 101)
Marranca D. 11 (p. 141)
Marta E. 213 (p. 32)
Marta Flachi 126 (p. 146)
Marta Flachi . 53 (p. 144)
Marta Nazha 330 (p. 93)
Martella V. 220 (p. 32) 223 (p. 33)
Martelli C. 201 (p. 172)
Martimbianco L. 343 (p. 80) 268 (p. 149)
Martina Cavagnero 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Martina Ferraresi 330 (p. 93)
Martina P. 371 (p. 57)
Martinelli C. 300 (p. 8) 239 (p. 85) 272 (p. 90) 469 (p. 129)
Martinez HG. 318 (p. 137)
Martino F. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Martorana D. 433 (p. 175)
Marzano L. 131 (p. 66)
Marzano V. 201 (p. 172)
Marzoli G. 395 (p. 78)
Mascaro J. 449 (p. 60)
Maschio M. 425 (p. 11)
Masola V. 173 (p. 124) 175 (p. 134) 170 (p. 134)
Massa G 45 (p. 105)
Massara C. 392 (p. 17) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Massaro L. 237 (p. 34)
Massoud R. 64 (p. 99)
Mastrosimone S. 163 (p. 113)
Masutti F. 182 (p. 53)
Matalone M. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Mattana F. 118 (p. 162)
Mattei P. 205 (p. 31)
Mattei S. 222 (p. 86)
Matteo M. 324 (p. 23)
Mattia Corradini 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Mauro MV. 290 (p. 118)
Mauro R. 250 (p. 5)
Maxia S. 240 (p. 35) 217 (p. 53) 317 (p. 117) 414 (p. 159)
Mazza C. 273 (p. 168) 274 (p. 168) 271 (p. 168)
Mazzaferro S. 369 (p. 156)
Mazzone P. 152 (p. 86)
Mazzotta L. 150 (p. 145)
Mazzucchelli R. 95 (p. 39) 13 (p. 108)
Mazzucco G. 87 (p. 111) 180 (p. 125) 444 (p. 127)
Medana C. 352 (p. 61)
Medica D. 441 (p. 12) 352 (p. 61) 355 (p. 63) 341 (p. 80) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Meinero S. 284 (p. 6)
Melandri M. 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Melchionda S. 274 (p. 168)
Mele A. 85 (p. 108) 109 (p. 110) 209 (p. 122)
Mele AA. 278 (p. 24) 276 (p. 120) 129 (p. 145) 195 (p. 151) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Mele C. 306 (p. 170)
Melfa L. 403 (p. 9) 417 (p. 16)
Melfitano A. 31 (p. 140)
Mella A. 376 (p. 21) 312 (p. 116)
Mencherini A. 80 (p. 70)
Meneghel G. 375 (p. 75)
Meneghini M. 192 (p. 123)
Menegotto 275 (p. 24)
Menegotto A. 410 (p. 131) 224 (p. 174)
Menghi V. 404 (p. 15) 254 (p. 26) 94 (p. 111) 247 (p. 126) 248 (p. 126)
Mengozzi G. 350 (p. 129)
Meniconi O. 234 (p. 150)
Menne J. 210 (p. 171)
Menusan A. 56 (p. 143)
Menè P. 377 (p. 22) 160 (p. 37) 367 (p. 74) 340 (p. 79)
Mercolini L. 259 (p. 92)
Meriggioli M. 445 (p. 60)
Merigliano V. 431 (p. 10)
Merlini G. 382 (p. 17)
Merlotti G. 87 (p. 111) 89 (p. 112) 99 (p. 112) 446 (p. 128)
Messa M. 301 (p. 64) 287 (p. 91)
Messa P. 54 (p. 46) 192 (p. 123) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 353 (p. 157)
Messaggio E. 27 (p. 106)
Messana I. 201 (p. 172)
Messina M. 312 (p. 116) 444 (p. 127) 412 (p. 131)
Mezzarosa R. 181 (p. 88)
Mezzopane D. 342 (p. 62)
Michele Brattoli 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Michele Meschi 145 (p. 51)
Midi P. 395 (p. 78)
Miglia I. 346 (p. 56)
Migliardi M. 11 (p. 141)
Migliori M. 132 (p. 4) 137 (p. 94) 134 (p. 95) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Mignani R. 370 (p. 179)
Mij M. 118 (p. 162)
Milanesi F. 122 (p. 50) 105 (p. 67)
Milanesi S. 272 (p. 90) 251 (p. 119) 236 (p. 133)
Milani I. 105 (p. 67)
Milani IA. 122 (p. 50)
Minardi R. 405 (p. 179)
Minari M. 37 (p. 69) 419 (p. 84) 460 (p. 153)
Minetti E. 188 (p. 122) 335 (p. 129) 267 (p. 169) 263 (p. 169)
Minetti EE. 337 (p. 130) 210 (p. 171)
Miniscalco T. 390 (p. 76)
Minoretti C. 55 (p. 100) 38 (p. 103)
Minutolo R. 129 (p. 145) 448 (p. 154) 339 (p. 156)
Mioni R. 25 (p. 47) 219 (p. 151)
Miscio F. 115 (p. 161)
Mitterhofer AP. 470 (p. 14) 449 (p. 60)
Mizerska-Wasiak M. 345 (p. 20)
Moggia E. 97 (p. 40)
Mohamed T. 414 (p. 159)
Mohammad T. 472 (p. 154)
Moiola M. 93 (p. 2)
Molinaro M. 469 (p. 129)
Molino A. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Mollica A. 290 (p. 118)
Mondello G. 164 (p. 54)
Mondo E. 306 (p. 170)
Mongilardi E. 422 (p. 11) 414 (p. 159)
Monica Ceol 119 (p. 166) 233 (p. 173)
Montagna G. 380 (p. 82) 381 (p. 82)
Montagnino G. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Montalto G. 42 (p. 104)
Montanari M. 395 (p. 78)
Montanaro A. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Montanaro D. 425 (p. 11) 240 (p. 35) 25 (p. 47) 146 (p. 114) 142 (p. 114) 317 (p. 117) 219 (p. 151)
Montemurno E. 323 (p. 115) 387 (p. 131)
Montemurro V. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Montevecchi M. 77 (p. 164) 72 (p. 165)
Montinaro V. 141 (p. 114)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Montini G. 405 (p. 179)
Montironi R. 95 (p. 39)
Montoli A. 391 (p. 76) 184 (p. 87) 224 (p. 174) 471 (p. 178)
Montorsi F. 450 (p. 152)
Montuori F. 457 (p. 12) 171 (p. 28) 41 (p. 141)
Morale W. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Morano E. 15 (p. 48)
Morellini V. 225 (p. 33)
Morero D. 91 (p. 111)
Moretti MI. 310 (p. 93)
Mori G. 165 (p. 28) 305 (p. 118)
Moriconi D. 212 (p. 32)
Morigi M. 231 (p. 34)
Moro F. 131 (p. 66)
Moroni G. 192 (p. 123) 433 (p. 175)
Moroni. G. 54 (p. 46)
Morpurgo 257 (p. 64)
Morreale M. 158 (p. 52) 159 (p. 162)
Morrone L. 266 (p. 55)
Mortera S.L. 64 (p. 99)
Moschella M. 92 (p. 67) 72 (p. 165)
Moschella MR. 77 (p. 164)
Mosconi G. 123 (p. 38)
Mostacci SD. 46 (p. 106)
Motolese P. 5 (p. 162)
Motta D. 106 (p. 50)
Movilli E. 436 (p. 83)
Muccini N. 250 (p. 5)
Muci M. 369 (p. 156)
Muciaccia S. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 193 (p. 65) 194 (p. 85)
Mudoni A. 124 (p. 3) 48 (p. 100)
Muiesan P. 449 (p. 60)
Mulè G. 158 (p. 52) 159 (p. 162)
Mura C. 191 (p. 54) 129 (p. 145)
Muraro E. 295 (p. 136)
Murer L. 306 (p. 170)
Murtas S. 14 (p. 48)
Musetti C. 89 (p. 112) 99 (p. 112) 100 (p. 113) 325 (p. 115) 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Musio F. 124 (p. 3) 48 (p. 100)
Musso T. 341 (p. 80)
Mussoni M. 92 (p. 67)

N

Nadia B. 125 (p. 110)
Nappo A. 87 (p. 111) 99 (p. 112)
Naretto C. 392 (p. 17) 393 (p. 18)
Naso A. 113 (p. 96)
Nastasi V. 349 (p. 57) 13 (p. 108)
Natali N. 250 (p. 5)
Naticchia A. 211 (p. 31)
Nava E. 38 (p. 103)
Nava F. 50 (p. 108) 305 (p. 118)
Nava1 E. 55 (p. 100)
Nazha M. 422 (p. 11) 240 (p. 35) 217 (p. 53) 317 (p. 117) 472 (p. 154) 414 (p. 159) 416 (p. 159)
Nazzaro P. 103 (p. 41)
Nebbia F 45 (p. 105)
Nebiolo PE 45 (p. 105)
Nebiolo PE. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Negro A. 6 (p. 101)
Negro V. 321 (p. 94)
Neri M. 149 (p. 4) 150 (p. 145)
Neri TM. 433 (p. 175)
Netti GS. 334 (p. 19) 324 (p. 23) 342 (p. 62) 329 (p. 93) 323 (p. 115)
Neve F. 472 (p. 154)
Nicholas Bozza 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Nicoletti MC. 424 (p. 160)
Nigrisoli E 72 (p. 165)
Nisi M.T. 18 (p. 49)
Nizzoli C. 336 (p. 130)
Nollo G. 104 (p. 71)
Norata GD. 362 (p. 81)
Noris M. 306 (p. 170)
Norpoth M. 445 (p. 60)
Novara C. 416 (p. 159)
Novelli R. 231 (p. 34)
Nuzzo R. 124 (p. 3) 48 (p. 100)
Nuzzo V. 48 (p. 100)
Nuzzo. V. 124 (p. 3)

O

Oates T. 226 (p. 52)
Ogawa M. 62 (p. 163) 210 (p. 171)
Oldrizzi L. 375 (p. 75) 83 (p. 164)
Olteanu M. 362 (p. 81)
Omar Cardamone 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Ondei P. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Onisto M. 173 (p. 124) 175 (p. 134) 170 (p. 134)
Oranger A. 176 (p. 161)
Orani MA 26 (p. 1)
Orecchini A. 181 (p. 88)
Orlandi VT. 352 (p. 61)
Orlando A. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Orsi C. 269 (p. 25)
Ortalda V. 301 (p. 64) 287 (p. 91) 84 (p. 97)
Ortensia A 45 (p. 105)
Ottino M. 416 (p. 159)
Ottonello R. 60 (p. 70)

P

P. Stratta1 101 (p. 41)
Pacilio M. 448 (p. 154) 339 (p. 156)
Pacitti A. 284 (p. 6) 97 (p. 40) 355 (p. 63) 113 (p. 96)
Pagani F. 312 (p. 116)
Pagliai V. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Pajes G. 395 (p. 78)
Palazzo D. 470 (p. 14)
Palladini G. 382 (p. 17)
Palladino G. 187 (p. 89)
Palladino M. 377 (p. 22) 340 (p. 79)
Palladino T. 274 (p. 168)
Pallavicini C. 380 (p. 82)
Palmeri M. 35 (p. 1) 66 (p. 99)
Palmieri L. 57 (p. 144)
Palmieri N. 8 (p. 101)
Palmisano A. 114 (p. 109) 117 (p. 110) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 336 (p. 130) 432 (p. 175) 433 (p. 175) 443 (p. 175)
Paloschi V. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Panarello G. 308 (p. 9)
Pandolfi A. 90 (p. 71)
Pani A. 240 (p. 35) 217 (p. 53) 317 (p. 117)
Panichi V. 132 (p. 4) 137 (p. 94) 134 (p. 95) 354 (p. 132) 351 (p. 156)
Panico L. 20 (p. 102)
Panunzi A. 56 (p. 143)
Paola R. 470 (p. 14)
Paola Rucci 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Paoletti S. 137 (p. 94) 134 (p. 95)
Paolo C. 337 (p. 130)
Paone A. 431 (p. 10) 160 (p. 37)
Papagiannis A. 345 (p. 20)
Papale M. 176 (p. 161)
Papalia T. 290 (p. 118)
Papantonio D. 342 (p. 62) 199 (p. 89)
Pari D. 416 (p. 159)
Parisi S. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Parodi E.L. 116 (p. 147)
Parodi EL. 313 (p. 92)
Parrini M. 155 (p. 145)
Pasquali M. 369 (p. 156)
Pasquali S. 227 (p. 34) 222 (p. 86)
Pasqualini R.* 83 (p. 164)
Pasquariello G. 235 (p. 66) 234 (p. 150)
Passantino R. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Pastore A. 375 (p. 75) 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78)
Pastore F. 358 (p. 56) 5 (p. 162)
Pastore I. 17 (p. 49)
Pastori G. 430 (p. 10)
Paternoster G. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Pati T. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Patrizia V. 125 (p. 110)
Pattonieri E. 303 (p. 117) 251 (p. 119) 258 (p. 135)
Pattonieri EF. 260 (p. 119) 236 (p. 133)
Pedrazzini F. 284 (p. 6)
Pedrini LA. 253 (p. 148)
Pedroni B. 436 (p. 83) 274 (p. 168)
Pellu V. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Peloso A. 236 (p. 133)
Penno G. 286 (p. 161)
Peressini S. 236 (p. 133)
Perico L. 231 (p. 34)
Perinelli P. 470 (p. 14)
Perkowska-Ptasińska Agnieszka 345 (p. 20)
Perniola MA. 103 (p. 41)
Perotti C. 303 (p. 117)
Perri A. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Perricone C. 237 (p. 34)
Perrino ML. 240 (p. 35) 317 (p. 117) 224 (p. 174)
Perrone G. 459 (p. 59)
Pertica N. 301 (p. 64) 287 (p. 91)
Pertosa G. 199 (p. 89) 200 (p. 172)
Perugini D. 290 (p. 118)

Perulli R. 342 (p. 62)
Peruzzi L. 345 (p. 20) 350 (p. 129)
Pesci A. 433 (p. 175)
Pessolano G. 93 (p. 2) 84 (p. 97)
Petrarulo F. 18 (p. 49)
Petrella D 275 (p. 24)
Petrella E. 123 (p. 38)
Petrolino A. 83 (p. 164)
Petrosino A. 84 (p. 97)
Peyronel F. 381 (p. 82)
Pezzotta M. 253 (p. 148)
Pezzutto A. 219 (p. 151)
PhD ; Laura Bianchi 145 (p. 51)
Phelan PJ. 226 (p. 52)
Pian M. 409 (p. 16) 182 (p. 53) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Picchi B. 283 (p. 90)
Picciotto D. 118 (p. 162)
Piccoli GB. 422 (p. 11) 240 (p. 35) 217 (p. 53) 317 (p. 117) 472 (p. 154) 414 (p. 159) 416 (p. 159)
Piccolo M. 352 (p. 61) 387 (p. 131)
Piera M. 188 (p. 122)
Pierobon E. 278 (p. 24) 85 (p. 108) 109 (p. 110) 276 (p. 120) 209 (p. 122) 277 (p. 167) 186 (p. 171)
Pieroni L. 64 (p. 99)
Pignataro A. 106 (p. 50)
Pilato FP. 336 (p. 130) 451 (p. 177)
Pilia A. 222 (p. 86)
Pilotto A. 113 (p. 96)
Piluso A. 78 (p. 96)
Pintori MC. 128 (p. 3)
Piotti G. 114 (p. 109) 117 (p. 110) 336 (p. 130)
Piras R. 306 (p. 170)
Piredda G. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Piredda GB. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Pisani F. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Pisani I. 460 (p. 153) 458 (p. 154)
Pisano M. 60 (p. 70)
Piscopo G. 200 (p. 172)
Piva M. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Pizzolante F. 377 (p. 22) 340 (p. 79)
Pizzolato S. 433 (p. 175)
Pizzolitto S. 142 (p. 114)
Pogliani D. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Pola A. 436 (p. 83) 461 (p. 153)
Poli A. 93 (p. 2)
Poli F. 425 (p. 11)
Pontoriero A. 204 (p. 150)
Pontoriero G. 421 (p. 85) 55 (p. 100) 38 (p. 103) 356 (p. 180)
Pontrelli P. 199 (p. 89) 141 (p. 114) 323 (p. 115) 177 (p. 123) 176 (p. 161) 185 (p. 170) 200 (p. 172) 474 (p. 177)
Pontremoli R. 313 (p. 92)
Porcu L. 55 (p. 100) 38 (p. 103)
Possenti S. 151 (p. 113) 426 (p. 126) 427 (p. 127)
Possidoni A. 3 (p. 69)
Postorino A. 25 (p. 47)
Postorino M. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Potenza A. 52 (p. 164)
Pozzato M. 191 (p. 54) 388 (p. 61)
Pozzi C. 362 (p. 81) 55 (p. 100) 38 (p. 103)
Pozzoli S. 34 (p. 68) 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Pradella P. 120 (p. 67)
Praticò Barbato L. 444 (p. 127)
Prattichizzo C. 334 (p. 19) 324 (p. 23) 323 (p. 115)
Preda P. 72 (p. 165)
Prencipe M. 8 (p. 101) 115 (p. 161)
Previti A. 252 (p. 119)
Priante G. 437 (p. 133) 295 (p. 136) 302 (p. 137)
Procaccini D. 358 (p. 56)
Procida C. 46 (p. 106)
Procino G.1 424 (p. 160)
Procino G.2 140 (p. 73)
Proscia A.R. 18 (p. 49)
Provot F. 210 (p. 171)
Puccinelli MP. 350 (p. 129)
Puliatti D. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Punzo G. 367 (p. 74) 340 (p. 79)

Q

Quaglia M. 87 (p. 111) 89 (p. 112) 99 (p. 112) 100 (p. 113) 325 (p. 115) 180 (p. 125) 447 (p. 128)
Quaglini S. 54 (p. 46)
Quartagno R. 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Quattrocchi S. 456 (p. 12)
Quattrocchio G. 392 (p. 17) 393 (p. 18) 394 (p. 18) 388 (p. 61)
Quercia AD. 352 (p. 61) 355 (p. 63) 341 (p. 80) 354 (p. 132)
Querques L. 410 (p. 131)
Querques M 275 (p. 24)
Querques M. 27 (p. 106) 224 (p. 174)
Quintaliani G. 179 (p. 29) 166 (p. 88) 181 (p. 88)

R

RN; Roberta Barani 153 (p. 4)
Rachele A. 240 (p. 35) 317 (p. 117)
Rachele Gatti 330 (p. 93)
Radice A. 433 (p. 175)
Radin E 45 (p. 105)
Radin E. 49 (p. 45) 58 (p. 46)
Raffiotta F. 54 (p. 46)
Ragazzoni E. 261 (p. 27) 75 (p. 43) 216 (p. 86) 74 (p. 98) 326 (p. 115)
Ragusa A. 204 (p. 150)
Raimondi A. 308 (p. 9)
Raimondi C. 254 (p. 26)
Ralli C. 80 (p. 70) 78 (p. 96) 70 (p. 97)
Ramirez GA. 86 (p. 39)
Ramondetti A. 56 (p. 143)
Rampino T. 239 (p. 85) 303 (p. 117) 260 (p. 119) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 236 (p. 133) 258 (p. 135)
Ranghino A. 444 (p. 127) 350 (p. 129)
Ranieri E. 334 (p. 19) 435 (p. 59) 474 (p. 177)
Rapisarda F. 191 (p. 54)
Rascio F. 199 (p. 89) 177 (p. 123) 200 (p. 172)
Raspollini MR. 335 (p. 129)
Rastelli F. 362 (p. 81)
Rastelli S. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Ravanini P. 133 (p. 95)
Ravera F. 224 (p. 174)
Re P. 13 (p. 108)
Reboldi G. 166 (p. 88)
Rebora P. 39 (p. 104)
Regazzoli A. 418 (p. 178)
Reina M. 117 (p. 110) 433 (p. 175)
Remuzzi G. 231 (p. 34) 306 (p. 170)
Renzo B. 292 (p. 135)
Resta O. 173 (p. 124)
Ria P. 301 (p. 64) 373 (p. 75) 287 (p. 91)
Ricardi M. 417 (p. 16)
Riccardo P. 238 (p. 35)
Ricci D. 404 (p. 15)
Ricci E. 415 (p. 16) 166 (p. 88) 316 (p. 116)
Ricci F. 309 (p. 136)
Ricciardi B. 204 (p. 150)
Ricciardi C. 457 (p. 12) 43 (p. 104)
Ricciardi CA. 171 (p. 28) 438 (p. 151)
Ricciatti AM. 280 (p. 65)
Richetta E. 28 (p. 107)
Righetti M. 8 (p. 101)
Rigoni M. 104 (p. 71)
Rigotti A. 92 (p. 67) 77 (p. 164) 72 (p. 165)
Rigotti P. 180 (p. 125) 450 (p. 152)
Rimoldi L. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Rinaldi C. 425 (p. 11)
Rindi S. 122 (p. 50) 105 (p. 67)
Risaliti A 142 (p. 114)
Risaliti A. 146 (p. 114)
Riva H. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104)
Rivera RF. 135 (p. 165)
Rizzini M. 271 (p. 168)
Rizzo M.A. 63 (p. 47)
Rizzo MA 82 (p. 143)
Rizzo R. 360 (p. 21)
Rizzolo M. 163 (p. 113)
Rizzuto M. R. 466 (p. 13)
Rizzuto RM. 468 (p. 13)
Roberta Casciaro 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Robusto F. 5 (p. 162)
Rocca AR. 333 (p. 19) 320 (p. 23) 328 (p. 23) 246 (p. 36) 459 (p. 59) 453 (p. 152)
Rocca C. 303 (p. 117) 260 (p. 119) 251 (p. 119) 236 (p. 133) 258 (p. 135)
Roccatello D. 392 (p. 17) 393 (p. 18) 394 (p. 18) 388 (p. 61) 390 (p. 76) 91 (p. 111)
Rocchetti M. 176 (p. 161)
Rocchetti MA. 134 (p. 95)
Rocco R. 114 (p. 109) 117 (p. 110) 336 (p. 130)
Rodio A. 103 (p. 41)
Rodolfo Rivera4 107 (p. 148)
Roggeri A. 442 (p. 83)
Roggeri DP. 442 (p. 83)
Roggero S. 422 (p. 11) 47 (p. 107) 472 (p. 154) 414 (p. 159)
Rollino C. 388 (p. 61)
Romani F. 262 (p. 27)
Romani M. 232 (p. 133)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Romano G. 25 (p. 47) 219 (p. 151)
Romeo A. 42 (p. 104)
Romeo S 307 (p. 63)
Romeo S. 300 (p. 8) 239 (p. 85) 469 (p. 129) 236 (p. 133)
Romina Graziani 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Ronci M. 64 (p. 99)
Ronco C. 108 (p. 148)
Roncon L. 257 (p. 64)
Rondeau E. 210 (p. 171)
Rosati A. 149 (p. 4) 137 (p. 94) 134 (p. 95) 150 (p. 145) 155 (p. 145) 156 (p. 146)
Rosato E. 238 (p. 35)
Rossetto L. 437 (p. 133)
Rossi C. 304 (p. 8)
Rossi D. 392 (p. 17) 393 (p. 18)
Rossi E. 39 (p. 104)
Rossi Fanelli F. 238 (p. 35)
Rossi G. 460 (p. 153)
Rossi L. 71 (p. 98) 424 (p. 160)
Rossi R. 30 (p. 68)
Rossini M. 240 (p. 35) 141 (p. 114) 317 (p. 117) 188 (p. 122) 180 (p. 125)
Rosso G. 150 (p. 145)
Roszkowska-Blaim M. 345 (p. 20)
Rotolo U. 35 (p. 1) 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Rotolo. U. 98 (p. 71) 66 (p. 99)
Rotondi S. 369 (p. 156)
Rottoli D. 231 (p. 34)
Rovere-Querini P. 86 (p. 39)
Rubbiani E. 305 (p. 118) 252 (p. 119)
Rugge M. 450 (p. 152)
Ruggenenti P. 210 (p. 171)
Rugiu C. 301 (p. 64) 287 (p. 91)
Russo D. 266 (p. 55) 108 (p. 148)
Russo F. 375 (p. 75)
Russo FG. 220 (p. 32) 223 (p. 33)
Russo G. 128 (p. 3) 416 (p. 159)
Russo L. 266 (p. 55)
Russo M. 128 (p. 3)
Russo R. 358 (p. 56) 140 (p. 73) 359 (p. 74)
Russo R. on behalf of ATENA Study Group 3 (p. 69)
Russo. D. 129 (p. 145)
Rustichelli R. 227 (p. 34)
Rutigliano M. 174 (p. 134)
Rutigliano T. 367 (p. 74)
Ruva C.E. 133 (p. 95)

S

Sabadini E. 231 (p. 34)
Sabato A. 46 (p. 106)
Sabbadini MG 86 (p. 39)
Sacchini D. 417 (p. 16)
Saeki T. 231 (p. 34)
Sagliocca A. 448 (p. 154)
Saio M. 116 (p. 147)
Saito T. 231 (p. 34)
Salardi S. 356 (p. 180)
Salem F. 285 (p. 120)
Salis P 207 (p. 121)
Sallustio F. 180 (p. 125) 232 (p. 133) 174 (p. 134)
Salmon AB. 318 (p. 137)
Salonia A. 450 (p. 152)
Salvetti G. 294 (p. 22) 439 (p. 160)
Salvi F. 249 (p. 36)
Salviani C. 333 (p. 19) 320 (p. 23) 328 (p. 23) 459 (p. 59) 453 (p. 152) 418 (p. 178) 347 (p. 179)
Samolsky Dekel BG. 259 (p. 92)
Sancarlo D. 113 (p. 96)
Sandrini S. 151 (p. 113) 188 (p. 122) 426 (p. 126) 427 (p. 127)
Sangregorio F. 342 (p. 62)
Santagostino G. 362 (p. 81)
Santangelo L. 185 (p. 170)
Santarelli S. 228 (p. 73)
Santarsia F. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Santarsia G. 446 (p. 128) 447 (p. 128) 292 (p. 135) 296 (p. 170)
Santinello I. 302 (p. 137)
Santini F. 294 (p. 22) 439 (p. 160)
Santoboni A. 129 (p. 145) 108 (p. 148)
Santopolo G. 28 (p. 107)
Santoro A. 501 (p. 14) 360 (p. 21) 262 (p. 27) 161 (p. 96) 39 (p. 104) 288 (p. 166) 282 (p. 167)
Santoro D. 456 (p. 12) 457 (p. 12) 357 (p. 20) 171 (p. 28) 240 (p. 35) 42 (p. 104) 43 (p. 104) 317 (p. 117) 41 (p. 141) 438 (p. 151)
Santostefano M. 360 (p. 21) 262 (p. 27) 288 (p. 166)
Saracino A. 446 (p. 128) 447 (p. 128) 292 (p. 135) 296 (p. 170)
Sarah Pioli 153 (p. 4)
Sarma M. 310 (p. 93)
Saugo M. 111 (p. 147)
Saulle D. 358 (p. 56)
Savi U. 409 (p. 16) 182 (p. 53) 371 (p. 57) 327 (p. 62) 243 (p. 66) 120 (p. 67) 314 (p. 74) 321 (p. 94)
Savignani C. 179 (p. 29)
Savignano C. 425 (p. 11)
Savino M. 52 (p. 164)
Savoldi G. 273 (p. 168) 274 (p. 168) 271 (p. 168)
Savoldi S. 191 (p. 54)
Sbarra M. 401 (p. 157)
Scagliola A. 416 (p. 159)
Scaini P. 213 (p. 32)
Scalia A. 8 (p. 101)
Scalia P. 21 (p. 1) 4 (p. 142)
Scamarda S. 465 (p. 13)
Scaparrotta G. 113 (p. 96)
Scaramuzzi L. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 194 (p. 85)
Scaramuzzo P. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Scarfone V. 138 (p. 38) 95 (p. 39)
Scarpioni R. 403 (p. 9) 417 (p. 16)
Scatena A. 134 (p. 95)
Scattolo N.** 83 (p. 164)
Scaturro B. 98 (p. 71)
Schaefer F. 62 (p. 163)
Schena A. 177 (p. 123)
Schena F.P. 180 (p. 125)
Schena FP. 232 (p. 133) 174 (p. 134)
Schiavone P. 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77)
Schillaci O. 35 (p. 1) 66 (p. 99)
Schillaci R. 310 (p. 93)
Schinella D. 308 (p. 9)
Sciarrone Alibrandi M.T. 440 (p. 174)
Sciarrone Alibrandi MT. 152 (p. 86) 27 (p. 106) 450 (p. 152)
Sciascia S. 393 (p. 18)
Scognamiglio S. 422 (p. 11) 472 (p. 154)
Scolari F. 501 (p. 14) 273 (p. 168) 274 (p. 168) 271 (p. 168)
Scorzoni D. 21 (p. 1) 4 (p. 142)
Scrivo A. 256 (p. 26) 434 (p. 127)
Secchi A. 112 (p. 109)
Segoloni G. 312 (p. 116) 412 (p. 131)
Segoloni GP. 444 (p. 127)
Sejdiu B. 269 (p. 25) 94 (p. 111)
Semeraro L. 382 (p. 17)
Seminara G. 473 (p. 60) 467 (p. 177)
Senesi G. 257 (p. 64)
Sepe V. 193 (p. 65)
Serafino Agrusa L. 468 (p. 13)
Serena Bainotti 148 (p. 37)
Sereni L. 187 (p. 89)
Seri M. 405 (p. 179)
Serino G. 180 (p. 125) 232 (p. 133)
Serio F. 128 (p. 3) 6 (p. 101)
Serpieri N. 196 (p. 30) 198 (p. 30) 193 (p. 65) 239 (p. 85) 194 (p. 85)
Serra A. 444 (p. 127) 350 (p. 129)
Serra C. 256 (p. 26) 434 (p. 127)
Serra I. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Serra L. 123 (p. 38)
Serriello I. 333 (p. 19) 459 (p. 59) 453 (p. 152)
Servillo F. 35 (p. 1) 66 (p. 99)
Setti G. 240 (p. 35) 151 (p. 113) 317 (p. 117) 426 (p. 126) 427 (p. 127)
Severi S. 370 (p. 179)
Seveso M. 184 (p. 87)
Sforza M. 346 (p. 56)
Sgatti E. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Sghirlanzoni C. 224 (p. 174)
Sghirlanzoni M. 410 (p. 131)
Sharif A. 449 (p. 60)
Shi Q 319 (p. 138)
Sibilia G. 445 (p. 60)
Sicuso C. 284 (p. 6)
Sidoni A. 316 (p. 116)
Sidoti A. 78 (p. 96)
Sileno G. 183 (p. 29) 196 (p. 30) 198 (p. 30) 194 (p. 85)
Simeoni M. 17 (p. 49)
Simona Roggero 330 (p. 93)
Simone S. 199 (p. 89) 200 (p. 172)
Simonelli M. 246 (p. 36)
Simonini M. 102 (p. 50) 34 (p. 68) 152 (p. 86) 27 (p. 106) 29 (p. 139)
Sinagra N. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Sinico RA. 433 (p. 175)

Sirch C. 182 (p. 53) 243 (p. 66)
Sirolli V. 90 (p. 71) 64 (p. 99)
Sivo F. 367 (p. 74)
Slaviero G. 27 (p. 106)
Slaviero G.1 152 (p. 86)
Socci C 112 (p. 109)
Soda G. 328 (p. 23)
Sofia A. 116 (p. 147)
Sogni E. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Solazzo A. 50 (p. 108)
Solbiati L. 82 (p. 143)
Sonsati M. 449 (p. 60)
Soragna G. 28 (p. 107) 40 (p. 140) 12 (p. 141) 56 (p. 143)
Sorrentino F. 92 (p. 67) 77 (p. 164) 72 (p. 165)
Sottini L. 104 (p. 71)
Souto Padron de Figueiredo A. 318 (p. 137)
Sparks M. 226 (p. 52)
Spatola L. 301 (p. 64) 287 (p. 91)
Spazzoli A. 310 (p. 93)
Spinelli FR. 237 (p. 34)
Splendiani G. 297 (p. 92) 218 (p. 173)
Sportoletti C. 434 (p. 127)
Sposini S. 129 (p. 145)
Spotti D. 102 (p. 50) 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Springer F 319 (p. 138)
Staffieri F. 244 (p. 125)
Stallone G 319 (p. 138)
Stallone G. 334 (p. 19) 324 (p. 23) 342 (p. 62) 199 (p. 89) 329 (p. 93) 323 (p. 115) 177 (p. 123) 244 (p. 125) 318 (p. 137) 474 (p. 177)
Stangou M. 345 (p. 20)
Stasi A. 154 (p. 36) 141 (p. 114) 244 (p. 125)
Stasi M. 28 (p. 107)
Stea ED. 185 (p. 170)
Stefanelli G.F. 51 (p. 101) 6 (p. 101)
Stefani A. 222 (p. 86)
Stefani F. 8 (p. 101)
Stefania Bussolino 1* 208 (p. 121)
Stefania Scognamiglio 330 (p. 93)
Stefano Cavallero 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Stella A. 55 (p. 100) 38 (p. 103) 39 (p. 104) 135 (p. 165)
Stener S. 343 (p. 80)
Stoppa F. 69 (p. 43) 76 (p. 44) 257 (p. 64)
Stoppacciaro A. 160 (p. 37)
Storace G. 313 (p. 92)
Storari A. 128 (p. 3) 266 (p. 55) 455 (p. 58) 259 (p. 92) 94 (p. 111) 167 (p. 124) 168 (p. 124)
Stranges A. 422 (p. 11)
Stratta P. 240 (p. 35) 87 (p. 111) 89 (p. 112) 99 (p. 112) 100 (p. 113) 325 (p. 115) 317 (p. 117) 180 (p. 125)
Strippoli M. 200 (p. 172)
Sturniolo A. 211 (p. 31)
Suraci C. 431 (p. 10)
Svelto M. 140 (p. 73) 424 (p. 160)

T

T P. 251 (p. 119)
Tagliavini D. 37 (p. 69)
Taietti C. 44 (p. 105)
Talaia M. 341 (p. 80)
Taliani G. 470 (p. 14)
Tamagnone M. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Tan C 319 (p. 138)
Tantillo I. 84 (p. 97)
Tarantino G. 18 (p. 49)
Tardanico R. 426 (p. 126)
Tarletti R. 225 (p. 33)
Tartaglione A. 161 (p. 96)
Tartaglione L. 369 (p. 156)
Taruscia D. 13 (p. 108)
Tattoli F. 172 (p. 87) 2 (p. 163) 202 (p. 172)
Taylor E.N. 402 (p. 157)
Taylor EN. 411 (p. 158)
Tazza L. 20 (p. 102)
Tazzari PL. 309 (p. 136)
Teatini U. 389 (p. 57)
Tentori C. 231 (p. 34)
Tentori S. 152 (p. 86) 27 (p. 106)
Teresa D. 125 (p. 110)
Terrazzino S. 89 (p. 112)
Tesar V. 345 (p. 20)
Tesio E. 113 (p. 96)
Tessari G. 188 (p. 122)
Tessitore N. 93 (p. 2)
Testorio M. 453 (p. 152)
Teta L. 422 (p. 11)
Tetta C. 355 (p. 63)
Tettamanzi F.M. 21 (p. 1)
Tettamanzi FM. 4 (p. 142)
Tezza F. 69 (p. 43) 76 (p. 44)
Ticozzelli E. 260 (p. 119)
Timbaldi M. 106 (p. 50)
Timio F. 181 (p. 88)
Tinti F. 470 (p. 14) 449 (p. 60)
Tiribelli C. 182 (p. 53)
Todeschini P. 269 (p. 25) 254 (p. 26) 240 (p. 35) 94 (p. 111) 317 (p. 117) 167 (p. 124) 168 (p. 124) 247 (p. 126) 248 (p. 126) 405 (p. 179)
Toffoletto P. 375 (p. 75)
Tognarelli G.* 47 (p. 107)
Tomasini A. 321 (p. 94)
Tomasoni LR. 320 (p. 23)
Tomei P. 84 (p. 97) 188 (p. 122) 173 (p. 124) 175 (p. 134)
Tondolo F. 408 (p. 15)
Topf JM. 226 (p. 52)
Topilow N. 206 (p. 31)
Torpia R. 63 (p. 47) 82 (p. 143)
Torre A. 131 (p. 66)
Torre F. 42 (p. 104) 43 (p. 104)
Torreggiani M. 382 (p. 17) 380 (p. 82) 381 (p. 82)
Torri E. 104 (p. 71)
Torri V. 55 (p. 100) 38 (p. 103)
Torta E. 106 (p. 50)
Tortello C. 416 (p. 159)
Tortorici C. 96 (p. 40) 79 (p. 44)
Toscano A. 180 (p. 125)
Tosetto E. 437 (p. 133)
Tosi B. 22 (p. 102) 24 (p. 103)
Tosi D. 7 (p. 142)
Tosto M. 343 (p. 80) 268 (p. 149)
Toteda G. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Tozzi M. 279 (p. 5) 281 (p. 6)
Trabace T. 358 (p. 56)
Tralongo A. 98 (p. 71)
Tralongo P. 98 (p. 71)
Trapassi MR. 128 (p. 3)
Treglia A. 375 (p. 75)
Trevisan G. 343 (p. 80)
Trevisani F. 450 (p. 152)
Trezza F. 324 (p. 23)
Tricerri A. 40 (p. 140) 12 (p. 141)
Trimboli D. 456 (p. 12) 438 (p. 151)
Trivioli G. 443 (p. 175)
Trpevski M. 180 (p. 125)
Tulissi P. 425 (p. 11) 146 (p. 114) 142 (p. 114)
Tumolo M.R. 6 (p. 101)
Turco D. 370 (p. 179)
Turrin M. 308 (p. 9)

U

Ullo I. 250 (p. 5)
Umbro I. 470 (p. 14) 449 (p. 60)
Urban L. 460 (p. 153)
Urban ML. 178 (p. 29) 419 (p. 84) 432 (p. 175) 433 (p. 175) 443 (p. 175) 451 (p. 177)
Urbani A. 64 (p. 99)
Urbani. L. 235 (p. 66)

V

Vaglio A. 419 (p. 84) 446 (p. 128) 447 (p. 128) 458 (p. 154) 432 (p. 175) 443 (p. 175) 451 (p. 177)
Vaglio A.2 462 (p. 176)
Vaglio. A. 433 (p. 175)
Valent F. 230 (p. 149)
Valente F. 164 (p. 54)
Valente M.L. 180 (p. 125)
Valentina Consiglio 330 (p. 93)
Valentini C. 94 (p. 111)
Valeri N. 450 (p. 152)
Valerio F. 151 (p. 113) 426 (p. 126) 427 (p. 127)
Valesini G. 237 (p. 34) 246 (p. 36)
Vallero A. 390 (p. 76)
Valletta A. 375 (p. 75)
Vallini C. 416 (p. 159)
Vallone C. 425 (p. 11) 146 (p. 114) 142 (p. 114)
Vallone M. 35 (p. 1)
Valoti E. 306 (p. 170)
Valsania T. 303 (p. 117) 260 (p. 119) 236 (p. 133) 258 (p. 135)
Valsecchi MG. 39 (p. 104)
Valzorio B. 436 (p. 83) 461 (p. 153)
Van Kooten C. 141 (p. 114)
Van der Pol P. 141 (p. 114)
Vannini L. 387 (p. 131)
Vasarri A. 259 (p. 92)

© 2015 Società Italiana di Nefrologia

Vassanelli C. 373 (p. 75)
Vecchi L. 415 (p. 16) 181 (p. 88)
Velati C. 309 (p. 136)
Vella MC. 298 (p. 7)
Ventura VA. 173 (p. 124)
Venturelli C. 164 (p. 54) 116 (p. 147)
Vergano L. 345 (p. 20)
Vergura M. 115 (p. 161)
Vernaglione L. 375 (p. 75) 383 (p. 76) 384 (p. 77) 386 (p. 77) 398 (p. 78) 399 (p. 78) 71 (p. 98)
Vernò L. 358 (p. 56) 359 (p. 74)
Veronesi C. 282 (p. 167)
Veronesi M. 128 (p. 3)
Veronica Sgarlato 53 (p. 144) 126 (p. 146)
Veroux M. 446 (p. 128) 447 (p. 128)
Verzola A. 455 (p. 58)
Verzola D. 272 (p. 90) 313 (p. 92) 116 (p. 147) 118 (p. 162)
Vettoretti S. 353 (p. 157)
Veziano E. 116 (p. 147) 118 (p. 162)
Vezzoli G. 102 (p. 50)
Viarengo G. 303 (p. 117)
Viazzi F. 313 (p. 92)
Vietti I. 380 (p. 82)
Viganò E. 21 (p. 1) 4 (p. 142)
Vigo V. 423 (p. 10) 294 (p. 22) 235 (p. 66) 71 (p. 98) 234 (p. 150) 348 (p. 155) 439 (p. 160)
Vigotti FN. 422 (p. 11) 414 (p. 159)
Villa A. 179 (p. 29)
Vincenti A. 55 (p. 100) 38 (p. 103)
Vincenzo L. 51 (p. 101)
Vincenzo T. 35 (p. 1)
Vincenzoni F. 201 (p. 172)
Vinci C. 113 (p. 96)
Vinci P. 5 (p. 162)
Vio P. 298 (p. 7)
Virgilio B. 163 (p. 113)
Vischini G. 170 (p. 134)
Visconti G. 465 (p. 13) 466 (p. 13) 468 (p. 13) 463 (p. 176)
Visconti L. 456 (p. 12) 465 (p. 13) 466 (p. 13) 468 (p. 13) 171 (p. 28) 43 (p. 104) 438 (p. 151) 463 (p. 176)
Vitale C. 40 (p. 140) 11 (p. 141) 56 (p. 143)
Vitale O. 18 (p. 49)
Vitale. C. 28 (p. 107) 12 (p. 141)
Vitaliano E. 431 (p. 10) 160 (p. 37)
Vitiello E. 283 (p. 90)
Vito Camarda 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Vittori M. 401 (p. 157)
Vittoria Briscese 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Vivarelli M. 306 (p. 170)
Vizza D. 290 (p. 118) 291 (p. 118) 292 (p. 135) 299 (p. 136) 296 (p. 170)
Vizzini M. 11 (p. 141)
Vlodavsky I. 170 (p. 134)

W

Wagner B 319 (p. 138)
Wall J. 11 (p. 141)
Walle JV. 62 (p. 163)
Weekers L. 210 (p. 171)
Wischmeijer A. 405 (p. 179)
Wratten M. 187 (p. 89)

X

Xhepa G. 281 (p. 6)

Y

Yabarek T. 111 (p. 147)
Yanina Castillo 406 (p. 58) 407 (p. 158)
Yi X 319 (p. 138)

Z

Zaccaria A. 242 (p. 160)
Zacheo M.D. 48 (p. 100)
Zagarrigo C. 35 (p. 1) 66 (p. 99)
Zagato L. 86 (p. 39) 27 (p. 106) 29 (p. 139) 450 (p. 152)
Zamagni E. 360 (p. 21)
Zambianchi L. 123 (p. 38)
Zanchettin G. 219 (p. 151)
Zanelli P. 117 (p. 110)
Zani R. 213 (p. 32)
Zanier L. 230 (p. 149)
Zanini S. 180 (p. 125)
Zannetti B. 360 (p. 21)
Zannini C. 309 (p. 136)
Zanolla L. 373 (p. 75)
Zarantonello D. 164 (p. 54) 104 (p. 71) 162 (p. 72)
Zattoni F. 201 (p. 172)
Zaza G. 177 (p. 123) 175 (p. 134) 170 (p. 134)
Zaza G.. 173 (p. 124)
Zaza. G. 188 (p. 122)
Zecchi E. 191 (p. 54)
Zeiler M. 228 (p. 73)
Zeni L. 320 (p. 23) 461 (p. 153)
Zerbini L. 37 (p. 69)
Zito A. 220 (p. 32) 223 (p. 33) 306 (p. 170) 185 (p. 170)
Zizza A. 6 (p. 101)
Zocchetti C. 442 (p. 83)
Zoja C. 231 (p. 34)
Zompatori M. 434 (p. 127)
Zubani R. 436 (p. 83)
Zucchi M. 122 (p. 50) 105 (p. 67)
Zullo C. 205 (p. 31) 212 (p. 32) 234 (p. 150)
Zuppardo C. 456 (p. 12)
Zuppi C. 211 (p. 31)

A

a nome del Gruppo di Studio sull'HDF di NephroCare Italia 2. 127 (p. 95)

D

d'Angella F. 416 (p. 159)
de Troia A. 458 (p. 154)
di Luzio Paparatti U. 3 (p. 69)

O

on behalf of the Dent Disease Italian Network 233 (p. 173)
on behalf of the Lombardy Dialysis Registry (RLDT) (Italy) 442 (p. 83)