SOCIETA ITALIANA
DI NEFROLOGIA
PEDIATRICA

# 57° CONGRESSO NAZIONALE

## SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

SIN RENI
SOCIETÀ ITALIANA NEFROLOGIA

MiCo MILANO CONGRESSI
12/15 OTTOBRE 2016

LIBRO DEGLI ABSTRACT

# Contenuti

Organizzazione ..... III
Accessi vascolari ..... 1
Nefrologia clinica ..... 11
Miscellanea ..... 44
Nefrologia pediatrica ..... 55
Insufficienza renale acuta ..... 70
Dialisi Peritoneale ..... 81
Emodialisi ..... 97
Trapianto renale ..... 128
Modelli sperimentali/Scienze di base ..... 147
Malattia renale cronica stadio 1-5 / Anemia / Metabolismo calcio-fosforo ..... 154
Diabete/Ipertensione arteriosa ..... 167
Malattie genetiche/Malattie rare ..... 173

# Organizzazione

## PRESIDENTE DEL CONGRESSO
Antonio Santoro

## COMITATO SCIENTIFICO
**Presidente**
Dario Roccatello

Giovanni Camussi — *Nefrologia Basic*
Erica Daina – *Nefropatie rare*
Giuseppe Grandaliano – *Trapianto*
Marco Formica – *Dialisi*
Giovanni Montini – *Nefrologia Pediatrica - SINePe*
Antonello Pani – *Nefrologia Clinica*
Roberto Pontremoli – *Ipertensione/diabete*
Fernando Fervenza – *Apporti sovranazionali*
Carlo Salvarani – *Meeting SIN-SIR*

## CONSIGLIO DIRETTIVO SIN
**Presidente**
Antonio Santoro

**Segretario**
Marina Di Luca

**Presidente eletto**
Loreto Gesualdo

**Consiglieri**
Alessandro Amore
Antonio Bellasi
Giuliano Brunori
Erasmo Buongiorno
Santina Castellino
Alessandro D'Amelio
Luca De Nicola
Sandro Feriozzi
Ugo Teatini

# Accessi vascolari

## 12 POD

### Progetto "NEFROLOGIA INTERVENTISTICA YOUTUBE CHANNEL": primo web-channel su piattaforma generalista per la diffusione di contenuti ed aggiornamenti nel campo della Nefrologia Interventistica

*Scrivano J.(1), Baldinelli M.(2), Pirozzi R.(3), Pirozzi N.(4)*
(1)Unità di Nefrologia e Dialisi, Casa di Cura Nuova ITOR, Roma; (2)Unità di Nefrologia e Dialisi, INI Divisione Medicus, Tivoli; (3)Unità di Chirugia Vascolare ed Endovascolare, Casa di Cura Nuova ITOR, Roma; (4)Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, "Sapienza" Università di Roma, Unità di Nefrologia e Dialisi, A.O. Sant'Andrea, Roma

**RAZIONALE.** Creare una rete condivisa di conoscenze sul tema della Nefrologia Interventistica è riconosciuta da molti come una priorità. Da qui nasce "NEFROLOGIA INTERVENTISTICA YOUTUBE CHANNEL", una raccolta di video realizzati con lo scopo di diffondere le più comuni pratiche della Nefrologia Interventistica.

**CASISTICA E METODI.** 10 video in lingua italiana di procedure interventistiche referenziate; girati in alta definizione; montati modularmente (introduzione-video della procedura chirugica o endovascolare-commento/bibliografia); post-prodotti in presenza dell'equipe chirugica e resi disponibili sul canale YouTube "Nefrologia Interventistica" dall'Agosto 2011.

Vari i contenuti: procedure endovascolari, procedure chirurgiche e cateterismo venoso centrale.

I dati delle visualizzazioni sono stati raccolti ed analizzati col sistema Analytics YouTube.

| | |
|---|---|
| **RISULTATI. INIZIO ATTIVITÀ** | Agosto 2011 (dati analizzati 08.2011-04.2016) |
| **VISUALIZZAZIONI** | 53.190 |
| - minuti visualizzati (tot) | 101.680 |
| - tempo medio visualizzazione (min) | 2:24 |
| **ISCRITTI** | 107 |
| **GEOLOCALIZZAZIONE VISUALIZZAZIONI** | |
| - Italia | 25.542 (48%) |
| - Brasile | 4137 (7,8%) |
| - Stati Uniti | 3679 (6,9%) |
| - Messico | 2152 (4,0%) |
| - Giappone | 1717 (3,2 %) |
| - Spagna | 1000 (2,0%) |
| **ANALISI DEMOGRAFICA VISUALIZZAZIONI** | |
| Sesso:<br>- M/F | 68%/32% |
| Età | |
| - <18 | 2,7% |
| - 18-34 | 58% |
| - 35-54 | 30,3% |
| - > 55 | 9% |
| **ORIGINE VISUALIZZAZIONI** | |
| - Ricerca diretta (YouTube/Google/URL) | 54% |
| - Suggerimento YouTube | 26% |
| - Player in altro sito | 20% |

**CONCLUSIONI.** La scelta di una piattaforma generalista è stata positiva in termini di visualizzazioni ed accessibilità ai contenuti. La qualità, la modularità e la condivisibilità dei video ha permesso la fruibilità ad ogni tipo di utenza. Le fasce di età disegnano una platea che presumibilmente include sia personale sanitario che pazienti. Gli iscritti e le serie di ricerche correrabili (46%) testimonia una buona quota di fidelizzazione.

Questi risultati possono essere uno sprone per la nostra Società Scientifica verso la realizzazione di una vasta gamma di materiali multimediali, accessibili e condivisibili sul tema della Nefrologia Interventistica per creare una sempre maggiore sensibilità intorno alla materia e promuoverne il progresso tecnico.

## 27 POA

### The impact of haemodialysis arteriovenous fistula on haemodynamic parameters of the cardiovascular system

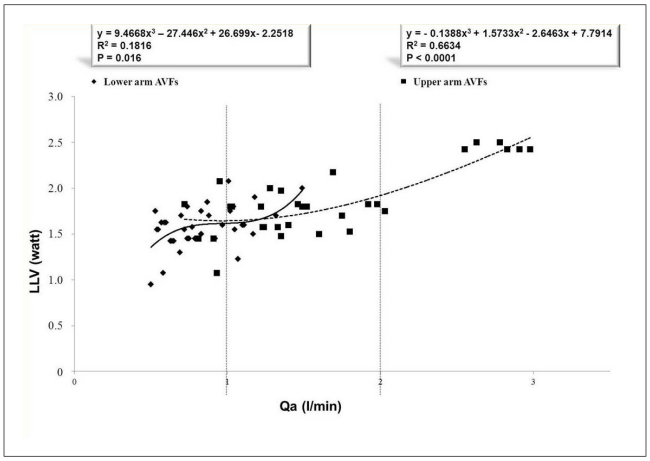
*Basile C.(1), Vernaglione L.(2), Casucci F.(3), Libutti P.(3), Lisi P.(3), Rossi L.(3), Vigo V.(4), Lomonte C.(3)*
(1)Sezione di Ricerca Clinica, Divisione di Nefrologia, Ospedale Miulli, Acquaviva delle Fonti, (2)Divisione di Nefrologia, Ospedale Perrino, Brindisi, (3)Dvisione di Nefrologia, Ospedale Miulli, Acquaviva delle Fonti, (4)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

**RAZIONALE.** Aim of the present study was to further our understanding of haemodynamic modifications of the cardiovascular system of haemodialysis (HD) patients associated to an arteriovenous fistula (AVF). Main objective was to calculate using real data in what way an AVF influences the load of the left ventricle (LLV).

**CASISTICA E METODI.** All HD patients treated in our Dialysis Unit and bearing an AVF were enrolled into the present observational cross-sectional study. Fifty-six patients bore a lower arm AVF and 30 an upper arm AVF. Blood flow rate (Qa) and cardiac output (CO) were measured by means of the ultrasound dilution Transonic Hemodialysis Monitor HD02. Mean arterial pressure (MAP) was calculated; total peripheral vascular resistance (TPVR) was calculated as MAP/CO; LLV was calculated on the principle of a simple physical model: LLV (watt) = TPVR · $CO^2$. The data of the 86 AVFs were analyzed by categorizing them into lower and upper arm AVFs.

**RISULTATI.** Mean Qa, CO, MAP, TPVR and LLV of the 86 AVFs were respectively 1.3(0.6 SD) l/min, 6.3(1.3) l/min, 92.7(13.9) mmHg, 14.9(3.9) mmHg · min/l and 1.3(0.6) watt. A statistically significant increase of Qa, CO and LLV and a statistically significant decrease of TPVR of upper arm AVFs compared to lower arm AVFs were shown. A third-order polynomial regression model best fitted the relationship between Qa and LLV for the entire cohort ($R^2$ 0.546; $p < 0.0001$) and for both lower ($R^2$ 0.181; $p < 0.01$) and upper arm AVFs ($R^2$ 0.663; $p < 0.0001$)(Figure).

**CONCLUSIONI.** Our study describes using real data statistically significant haemodynamic modifications of the cardiovascular system of HD patients associated to an AVF and shows for the first time that the relationship between Qa and LLV is complex and a third-order polynomial regression model best fits this relationship.




## 39 POA

### il protocollo

*Mandolfo S.(1), Borlandelli M.(1), Maggio M.(1), Ronga C.(1), Farina M.(1), Galli F.(2)*
(1) UOC Nefrologia e Dialisi, ASST Lodi, (2) Pavia


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RAZIONALE.** Il malfunzionamento è la complicanza più frequente del CVCt ed espone il paziente ad un quadro di sottodialisi. Viene riportato nel 17-33% delle dialisi, alcuni autori ne descrivono almeno un episodio al mese nel 30% dei pazienti.

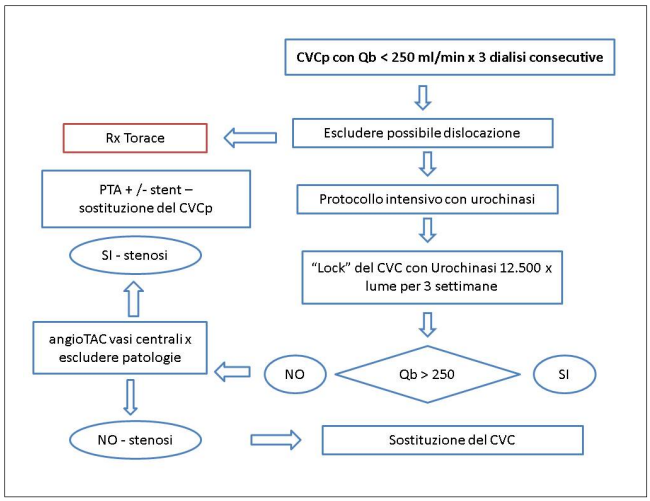
Scopo del lavoro è descrivere un protocollo di prevenzione del malfunzionamento ispirato ai tre colori del semaforo stradale.

**CASISTICA E METODI.** Nei pazienti con CVCt del nostro centro (43% prevalenti e 51% incidenti), il CVCt viene definito verde quando la rilevazione mensile del Qb >300 ml/min per l'intera seduta a linee corrette; giallo quando Qb compreso fra 250 e 300 e/o linee invertite e rosso quando Qb < 250 ml/min per 3 sedute consecutive.

Il nostro protocollo, in uso da ottobre 2015, prevede, nel CVCt verde, un unico utilizzo mensile pre dialisi di urochinasi (12.500 UI per lume, sosta 20 minuti), nel CVCt giallo lo stesso trattamento ma settimanalmente. Nel CVCt rosso seguiamo l'algoritmo riportato in figura. Il colore dei CVCt viene aggiornato mensilmente in base alle misurazioni della dose dialitica e dei flussi.

**RISULTATI.** Il 29% dei pazienti ha presentato un colore costantemente verde, il 53 % ha alternato il verde al giallo o viceversa, mantenendo in ogni caso una dose dialitica adeguata (KT/V > 1.2). Un CVCt rosso è stato segnalato in 8 pazienti e di questi: in 4 è stato ripristinato un flusso adeguato dopo protocollo intensivo con urochinasi, gli altri 4 hanno richiesto la sostituzione del CVCt. La percentuale dei CVCt rossi è progressivamente ridotta dal 15 al 3%.

**CONCLUSIONI.** Col protocollo "semaforo stradale" abbiamo ottenuto flussi e dose dialitica adeguata nel 97.5 % dei pazienti. In presenza di Qb < 250 ml/min per tre sedute consecutive che non risponde a protocollo intensivo con urochinasi, dopo valutazione con angioTC delle vene centrali, suggeriamo la sostituzione del CVCt.




Il nostro comportamento in presenza di CVCt malfunzionante

## 72 NA

### Due complicanze vascolari in un paziente in emodialisi: stenosi vella vena anonima alla giunzione costo-clavicolare e sindrome ischemica da furto della FAVUn

*Giovannini L.(1), Morale W.(2), Patanè D.(3), Malfa P.A.(3), Puliatti D.(2), Rastelli S.(2), Scollo V.(2), Scolaro A.(4), Di Stefano(4), Nicolosi(5), Seminara G.(2), Cappelli G.(1)*
(1)UO Nefrologia Dialisi Trapianto, Policlinico di Modena, Modena; (2)UO Nefrologia Dialisi, Ospedale Cannizzaro, Catania; (3)Dipartimento di Radiologia, Ospedale Cannizzaro, Catania; (4)Dipartimento di Chirurgia Vascolare, Ospedale Cannizzaro, Catania; (5)Dipartimento di Chirurgia Toracica, Ospedale Cannizzaro, Catania;

**RAZIONALE.** Le stenosi venose centrali (SVC) possono presentarsi anche alla giunzione costo-clavicolare per la compressione estrinseca da ipertrofia ossea; questi casi possono richiedere approcci terapeutici differenti dal solo intervento endovascolare.

**CASISTICA E METODI.** Maschio 82anni, in buone condizioni cliniche, iniziava emodialisi in Novembre 2014 mediante FAVradiocefalica sinistra. Un mese dopo, per edema imponente dell'arto sinistro, l'ecocolorDoppler mostrava una portata della FAV di 700ml/min, senza stenosi venose. L''angiografia mostrava una severa e irregolare stenosi del tronco brachiocefalico sinistro **(Fig 1A)**, trattata stent autoespandibile16x60mm. Per il ripresentarsi dell'edema, alla TAC si evidenziava stenosi intra-stent da ipertrofia ossea dell'estremità sternale della clavicola **(FIG 2A-2B)** trattata con escissione chirurgica del terzo anteriore della clavicola e posizionamento di stent-intrastent 16x40mm-autoespandibile **(FIG 3)** , seguito da multiple PTA. Mesi dopo la comparsa di edema dell'avambraccio da ostruzione completa di vena basilica cefalica e simultanea sindrome ischemica da furto della FAV hanno determinato la necessità di chiusura endovascolare della FAV mediante endoprotesi ricoperta Viabhan di 6mm di diametro.

**RISULTATI.** Il nostro caso clinico è interessante per la comparsa di una stenosi venosa centrale alla giunzione costoclavicolare, che ha richiesto la decompressione ossea chirurgica e dela sindrome ischemica da furto della FAV distale radio-cefalica che ha condotto alla chiusura endovascolare della FAV. La tempestività di intervento è importante in quando la persistenza di uno stato di ipertensione venosa cronica dell'avambraccio ha verosimilmente compromesso anche il microcircolo periferico arterioso del paziente, che non mostrava fattori di rischio vascolari da ipoperfusione.

**CONCLUSIONI.** La persistenza di stasi venosa da SVC per compressione ossea estrinseca può determinare una compromissione del circolo venoso di scarico con l'instaurarsi altresì di complicanze sul distretto arterioso per azione di compressione sul *microcircolo arterioso distale*. In questi casi è necessario un approccio tempestivo multidisciplinare per pianificare una strategia mirata per il paziente.

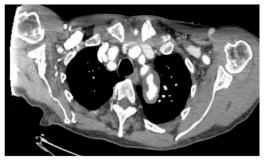


**Figura 1.** Multislice TC: severa e irregolare stenosi del tronco brachiocefalico sx.

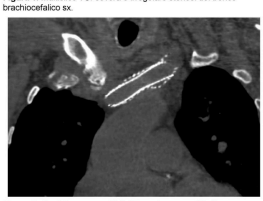


**Figura 3.** Posizionamento di Wall Stent intrastent 16x40mm.

**Figura 2A.** Multislice TC mostra stenosi intrrastent causata da compressione estrinseca a livello della giunzione costoclavicolare.

**Figura 2B.** Sperone osseo clavicolare che determina compressione venosa.

## 80 POA

### Nuovi device per il trattamento angioradiologico di complicanze degli accessi vascolari per emodialisi

*Brancaccio S.(1), Esposito G.(2), Capuano A.(1), Musumeci A.(2), Sorrentino L.M.(1), Pirro L.(1), Carrano R.(1), Federico S.(1)*
(1)UOC di Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Sanità Pubblica; (2)Dipartimento di Scienze Biomediche avanzate, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

**RAZIONALE.** Le tecniche interventistiche intravascolari rappresentano un valido strumento nel trattamento di complicanze degli accessi vascolari per emodialisi. Device intravascolari di nuova generazione possono offrire ulteriori opportunità terapeutiche.

**CASISTICA E METODI.** Si descrivono quattro casi clinici nei quali problematiche severe di fistole arterovenose (FAV) erano trattate con dispositivi endovascolari di nuova generazione. In due casi viene descritto il trattamento di stenosi venose di FAV mediante Protesi Autoespansibili ricoperte in PTFE; in altri due casi viene descritta la chisura di FAV disfunzionanti mediante Plug intravascolare in Nitinol Autoespansibile.

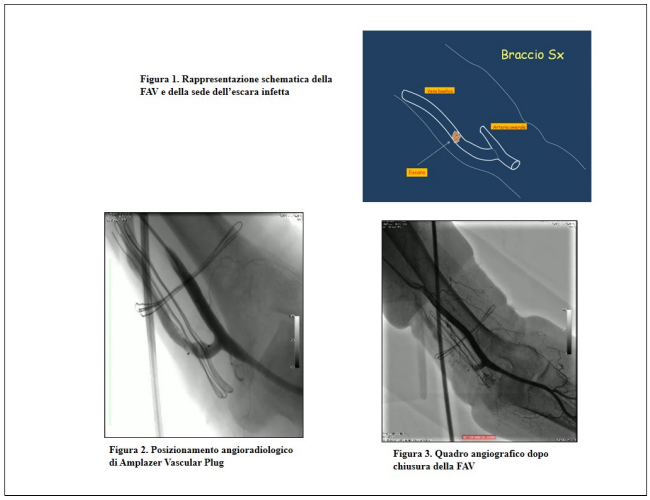
**RISULTATI.** 1) Paziente di anni 53 con stenosi middle-flow di FAV omero-cefalica che viene trattata mediante angioplastica percutanea transluminare (PTA). Recidiva della stenosi a 5 mesi trattata con pallone al Paclitaxel. Nuova recidiva a 10 mesi trattata con PTA ed impianto di protesi autoespansibile ricoperta in PTFE . Buona funzionalità della FAV a 12 mesi di osservazione.

2) Paziente di anni 63 con sindrome del "braccio grosso" secondaria a stenosi della vena succlavia sx. 1° trattamento PTA con con posizionamento di stent. Recidiva a circa11 mesi e nuova PTA con posizionamento di stent intra stent. Nuova recidiva dopo circa 26 mesi e nuova PTA con posizionamento intra-stent di protesi autoespansibile ricoperta in PTFE . Buona funzionalità a 12 mesi.

3) Paziente di anni 59 con sindrome dell'avambraccio grosso da stenosi sull'outflow di FAV radiocefalica prossimale e gravi ulcere flebostatiche. Intervento di chiusura della FAV mediante Plug endovascolare in Nitinol Autoespansibile. Completa guarigione dell'arto.

4) Paziente di anni 63 diabetico con ulcera infetta sanguinante del tratto juxta-anastomotico di FAV omero basilica. Intervento di chiusura della FAV mediante Plug endovascolare in Nitinol Autoespansibile. Immediata chiusura della FAV con preservato circolo distale.

**CONCLUSIONI.** Protesi endovascolari autoespansibili ricoperte in PTFE e plug endovascolari in Nitinol autoespansibili rappresentano utili device di nuova generazione per il trattamento di severe complicanze degli accessi vascolari per emodialisi.




Rappresentazione schematica ed immagini angiografiche di intervento di chiusura della FAV omero-basilica di paziente con ulcera infetta sanguinante del tratto juxta-anastomotico mediante Plug endovascolare in Nitinol Autoespansibile. Le immagini mostrano immediata chiusura della FAV con preservato circolo distale.

## 87 POA

### Controllo dei tassi di infezione nei pazienti dializzati portatori di CVC long-term: l'esperienza pordenonese

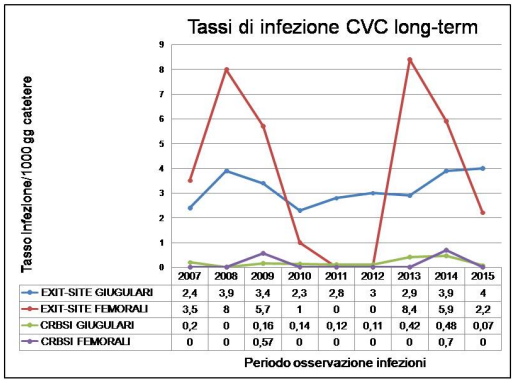
*De Roia S.(1), Presot M.(2), Panarello G.(1)*
(1)S. C. Nefrologia e Dialisi A. A. Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale" P. O. Pordenone; (2)S. C. Ingegneria biomedicale e sistema informatico A. A. Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale" P. O. Pordenone;

**RAZIONALE.** Lo scopo del nostro studio retrospettivo è stato quello di sorvegliare e analizzare la frequenza delle infezioni nei pazienti portatori di catetere venoso centrale (CVC) long-term, durante un periodo di 9 anni di osservazione. Abbiamo controllato se l'utilizzo della medicazione in poliuretano verso quella con garze sterili, sia stata migliorativa rispetto ai tassi delle infezioni exit-site (ES) e catetere-correlate (CRBSI).

**CASISTICA E METODI.** Dal gennaio 2007 al dicembre 2015 sono stati inseriti 170 CVC Tesio long-term in 134 pazienti (età media 71 ± 15 anni; ratio M/F=1.5). Sono stati posizionati 130 CVC in vena giugulare interna (VGI) e 40 CVC in vena femorale (VF), per complessivi 131745 giorni catetere. Sono state eseguite 572 determinazioni (tamponi emergenza catetere per esame microbiologico) e analizzate 192 emocolture. La medicazione con garze sterili utilizzata nel periodo 2007-2012, è stata sostituita nel 2013 con la medicazione in poliuretano, tuttora in uso.

**RISULTATI.** I tassi di infezione exit-site e CRBSI sono riportati nel grafico. Nei trienni 2007-2009 e 2013-2015 i tassi infettivi ES sono risultati più alti nei CVC femorali rispetto ai giugulari, statisticamente non significativi. Il tempo di permanenza medio dei CVC è stato in VGI=965 giorni (mediana=768), in VF=286 giorni (mediana=130). L'incidenza di batteriemie è stata di 0.5/1000 giorni catetere. Il confronto tra medicazioni non ha mostrato differenti tassi infettivi nei pazienti (p=n.s.). I microrganismi maggiormente isolati nelle infezioni dell'ES sono stati lo Staphilococcus aureus (34%) e l'epidermidis (30%). Le batteriemie CRBSI associate ai CVC giugulari sono risultate positive per Staphilococcus aureus (100%) e per Staphilococcus epidermidis (50%) + Proteus mirabilis (50%), quelle associate ai CVC femorali.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati non ci permettono di sostenere l'utilizzo della medicazione in poliuretano rispetto a quella con garze sterili nella pratica clinica, ma testimoniano il grande impegno per la prevenzione delle infezioni e ci stimolano ad approfondire la tematica trattata.




| | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EXIT-SITE GIUGULARI | 2,4 | 3,9 | 3,4 | 2,3 | 2,8 | 3 | 2,9 | 3,9 | 4 |
| EXIT-SITE FEMORALI | 3,5 | 8 | 5,7 | 1 | 0 | 0 | 8,4 | 5,9 | 2,2 |
| CRBSI GIUGULARI | 0,2 | 0 | 0,16 | 0,14 | 0,12 | 0,11 | 0,42 | 0,48 | 0,07 |
| CRBSI FEMORALI | 0 | 0 | 0,57 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,7 | 0 |

Tassi di infezione/1000 giorni catetere nei pazienti dializzati portatori di CVC long-term

## 102 NA

### Monitoraggio e prevenzione infezioni CVC correlate: la nostra esperienza

*Tattoli F., Falconi D., Gherzi M., De Prisco O., Serra I., Marengo M., Marazzi F., Tamagnone M., Formica M.*
S.C. Nefrologia e Dialisi ASLCN1, Ospedali di Ceva, Mondovì, Savigliano e Saluzzo

**RAZIONALE.** Nella gestione del catetere da emodialisi la prevenzione, il monitoraggio delle infezioni ad esso correlate sono fondamentali nella corretta conduzione del trattamento sostitutivo.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo i risultati del nostro monitoraggio delle infezioni Catetere Venoso Centrale (CVC) correlate.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Da Marzo 2012 abbiamo iniziato a monitorare le infezioni da CVC nei pazienti in emodialisi. Ogni mese si valutava il numero dei pazienti in trattamento, quello dei portatori di CVC, la loro percentuale sul totale, quanti erano a permanenza e provvisori, il numero delle infezioni riscontrate. Si predisponeva una scheda con: avvio dialisi, posizionamento, rimozione del CVC e causa , data esecuzione colturale, esito, microrganismo rilevato, medicazione, terapia. Fino al Novembre 2011 sia l'ostio dell'exit-site che la cute circostante venivano disinfettate con clorexidina 2%, successivamente la clorexidina 2% veniva utilizzata solo per l'exit-site e la cute con clorexidina gluconato 0.015% + cetremide 0.15%.

Per incrementare le AVF e ridurre i CVC, si intensificava la collaborazione con i chirurghi vascolari, permettendo di creare un buon numero di AVF, riducendo così i CVC.

**RISULTATI.** All'avvio, su 60 pazienti in HD, 33 erano portatori di AVF, 27 di CVC.

Nel 2012 si riscontravano 13 infezioni CVC correlate, pari ad 1.3 episodio mese. Nel 2013 13 episodi con 1.08 episodi mese. Nel 2014 4 episodi, con 0.3 episodi mese.

A Dicembre 2015, grazie al monitoraggio infezioni, al diverso approccio alle medicazioni, unita alla particolare attenzione ai protocolli operativi, alla concomitante attività chirurgica (45% del totale dei pazienti in HD portatori di CVC a Marzo 2012 vs l'11.1% a Dicembre 2015) la situazione era nettamente migliorata rispetto al 2012 (con soli 6 pazienti portatori di CVC a Dicembre 2015), con 8 episodi infettivi nell'anno, con 0.6 episodi mese nell'anno.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza contribuisce a dimostrare che il corretto monitoraggio rappresenta un importante presidio per la prevenzione delle infezioni CVC correlate.

## 180 NA

### Scompenso cardiaco ad alta portata complicanza di una fistola artero-venosa femorale iatrogena

*Gatta G.(1), Specchio A.(1), Latino A.(1), Crisetti A.(1), Prencipe M.(2), Aucella F.(2)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, P.O. "Tatarella" Cerignola, ASL/FG;
(2)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

**RAZIONALE.** Il posizionamento di un CVC per emodialisi è pratica corrente, ma non esente da possibili, ed anche gravi complicanze. Si riporta un caso particolare che è esitato in un quadro di scompenso cardiaco.

**CASISTICA E METODI.** Una paziente con rigetto cronico di trapianto veniva riavviata al trattamento dialitico tramite posizionamento di catetere femorale destro poiché la nuova fistola artero-venosa non era ancora adeguatamente sviluppata. Successivamente al confezionamento della fistola insorgeva un edema dell'arto inferiore destro e veniva diagnosticata una trombosi venosa femorale. A complicare il quadro clinico intercorreva una frattura traumatica peritrocanterica e della branca ischio-pubica di destra.

Nonostante la rimozione del CVF persisteva l'edema dell'arto inferiore ed insorgeva un versamento ascitico associato a dispnea da sforzo e astenia. All'Eco-color-doppler dell'arto inferiore risultava una fistola artero-venosa fra arteria e vena femorale dx (conferma angiografica).

All'ecocardiogramma si evidenziava un quadro suggestivo per insufficienza cardiaca ad alta portata.

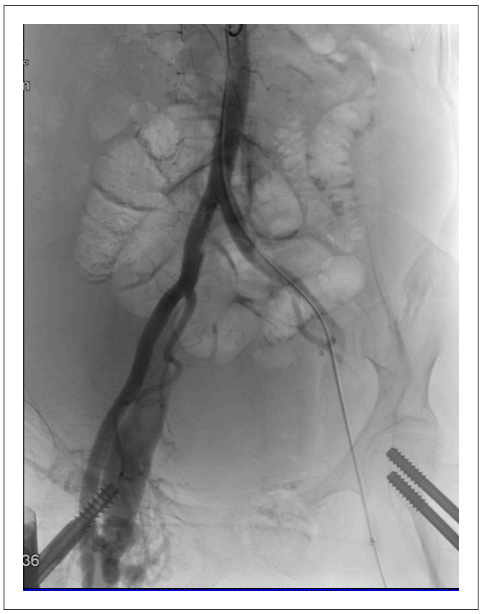
Ad esame TAC addome una dilatazione dell'asse venoso femoro-iliaco-cavale.

La riduzione delle resistenze periferiche secondaria alla presenza di due fistole artero-venose causava uno scompenso cardiaco ad alta portata, mentre l'iperafflusso venoso in vena cava determinava una congestione del circolo cavale inferiore ed una congestione del circolo venoso epatico.

La correzione chirurgica della fistola comportava una risoluzione dei sintomi e del versamento ascitico.

**CONCLUSIONI.** Una rara complicanza del cateterismo femorale è la creazione di una fistola-arterovenosa. Spesso la fistola tende a chiudersi spontaneamente o a persistere senza dare sintomi, altre volte la sua presenza può manifestarsi in maniera subdola e tardiva con segni aspecifici quali scompenso cardiaco e edema dell'arto. Molto raramente può determinare la comparsa di un versamento ascitico.

Il posizionamento del CVFcon tecnica ecoguidata riduce l'incidenza di tale complicanza. Potrebbe essere indicato un monitoraggio eco-color-doppler dei vasi femorali nei mesi successivi al posizionamento di un catetere venoso specialmente se gravato da una puntura accidentale dell'arteria femorale.



angiografia FAV dx

## 183 POA

### La fistola arterovanosa è l'accesso ideale per iniziare la dialisi

*Riva H.(1,2), Giannini O.(1), Giovannacci L.(3), Engelberger S.(3), Bonforte G.(1)*
(1)Ospedale Beata Vergine Mendrisio, Nephrology and Dialysis, Mendrisio, SWITZERLAND; (2)University of Milano Bicocca, Health Science, Milan, ITALY; (3)Ospedale Regionale di Lugano, Vascular Surgery, Lugano, SWITZERLAND

**RAZIONALE.** Iniziare la dialisi (HD) con un catetere venoso centrale (CVC) aumenta la morbilità e mortalità soprattutto nel primo anno di trattamento, per questo le linee guida raccomandano di iniziare il trattamento HD con una fistola arterovenosa (FAV).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio osservazionale multicentrico con indagine trasversale sui pazienti prevalenti in HD al 30.11.15 nei 5 centri della nostra regione per verificare l'aderenza alle linee guida e se esistono differenze in base al tipo di AV usato in protodialisi.

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 203 pazienti di 210 per completezza dei dati:età73±12anni, maschi 62%, HD vintage 3.9 ±3.3anni, diabetici 41%; 149(73%) in HD con FAV, 54(27%) con CVC.

127(63%) hanno iniziato HD con CVC (gruppoA), 76 (37%) con FAV (gruppoB).

Nel gruppoA, 99(78%) pazienti hanno avuto almeno una FAV dopo l'inizio HD, in 28 (14%) non è stato possibile nessun allestimento FAV per inadeguate condizioni cliniche. 101(80%) pazienti erano noti per eGFR <20ml/min nei 6 mesi antecedenti l'inizio HD.

Per mantenere la pervietà primaria sono stati allestiti 638 nuovi AV (456 gruppoA vs 128 gruppoB, p<0.05); per mantenere la pervietà secondaria 295 reinterventi chirurgici o endovascolari (162 gruppoA vs 128 gruppoB, p<0.05) in un follow-up di 9706 mesi(5030 gruppoA vs 4676 gruppoB) con un tasso di incidenza di 1.47 interventi/ anno- paziente gruppoA vs 0.8 gruppoB (p <0.05), ovvero 1intervento/8 mesi/ paziente vs 1intervento/14 mesi/paziente.

- Nella nostra casistica l'uso del CVC rimane al di sotto del 30% come suggerito dalle linee guida, tuttavia procrastinare la creazione della FAV dopo l'inizio della HD comporta un maggior numero di interventi/reinterventi, determinando un incremento della morbilità e una peggiore qualità di vita.
- Il riferimento tardivo e l'anatomia inadatta non giustificano da soli l'inizio HD con CVC, ma evidenziano un problema organizzativo che puo' essere superato solo con la creazione di un team dedicato all'AV

## 194 POA

### Indicatori di qualità real-time: un registro degli accessi vascolari con un valore aggiunto

*Bonforte G.(1), Riva H.(1), Valnegri A.(2), Greco A.(3), Galdi V.B.(4), Giannini O.(1), Degiorgi A.(5)*
(1)Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Svizzera; (2)EOQUAL- Responsabile data management - EOC, Svizzera; (3)Responsabile Qualità - EOC, Svizzera; (4)EOQUAL- Clinical data supervisor- EOC, Svizzera; (5)Caposervizio EOQUAL- EOC, Svizzera

**RAZIONALE.** L'attuazione di registri clinici, fondamentali strumenti di controllo qualità, mal si conciliano con problemi di tempo, risorse e motivazione del personale coinvolto nell'input dati.

Il più delle volte i dati dei registri vengono inseriti manualmente a fine anno, e risultano incompleti o irrilevanti a breve termine sull'impatto delle cure.

**CASISTICA E METODI.** L'ente ha deciso di sfruttare i registri esistenti e obbligatori per creare il CATALOGO DELLE INFORMAZIONI CLINICHE (CIC) che alimenta automaticamente i registri obbligatori, evita ridondanze, garantisce la completezza dei dati e permette l'analisi immediata mediante strumenti di Business intelligence.

Questa strategia è stata presto messa a disposizione della dialisi dopo l'analisi trasversale, svolta su pazienti prevalenti al 30.11.2015 nei nostri 4 centri dialisi, incentrata sulla modalità di inizio dell'emodialisi (HD): early o late-referral vs tipo di accesso alla protodialisi (CVC o FAV).

**RISULTATI.** 203 pazienti sono stati inseriti un registro informatizzato (**R**egistro**A**ccessi**D**ialitici), contente la storia degli accessi, patency primaria e secondaria, comorbilità ed endpoint del paziente, data eGFR<20mL/min, con campi definiti secondo la letteratura internazionale.

Il registro evidenzia: 127 (63%) pazienti hanno iniziato HD con CVC, 76(37%) con FAV; per garantire la pervietà primaria e secondaria dell'AV son stati necessari 1 intervento ogni 8.2 mesi vs 1 intervento ogni 14.4 mesi/pazienti (p < 0.05).

Con l'intento di modificare questo trand e migliorare la qualità con l'allestimento della FAV prima dell'inizio dell'HD in tutti i pazienti early-referral, sono stati creati due indicatori di qualità che vengono elaborati quotidianamente: n°FAV preHD/n°early-referral, n°CVC inizioHD/n°early-referral.

- Il registro richiede il coinvolgimento integrato di molteplici figure che devono aderire alle stesse definizioni.
- Gli Ospedali devono saper analizzare questa massa d'informazioni per permettere di modificare nel breve periodo gli outcome non soddisfacenti presentando degli indicatori quantitativi e qualitativi che evitino nel contempo la frustrazione di chi raccoglie i dati.

## 230 POA

### La dialisi all'alba del XXI secolo: Graft and Graftula: dopo 36 mesi un iter diagnostico con imaging ecografico sta diventando imprescindibile per garantire long-term Thrombosis-free survival

*Jovane C.(1), Ierardi A.M.(3), Tozzi 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, ASST Valle-Olona P.O. "S. Antonio Abate", Gallarate; (2)U.O.C. Chirurgia Vascolare, ASST Sette Laghi P.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese; (3)U.O.C. di Radiologia, S.S.D. Radiologia ad indirizzo interventistico, ASST Sette Laghi P.O. H. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese;

**RAZIONALE.** I pazienti incidenti in dialisi sono sempre più anziani e con plurime comorbidità. Il loro patrimonio vascolare è drasticamente ridotto con gravi processi arteriosclerotici (Sclerosi calcifica di Monckenberg). L'ecocolordoppler è l'unica tecnica in grado di dare informazioni morfologiche-funzionali ed è l'unico imaging strumentale gestibile dal nefrologo.

**CASISTICA E METODI.** Durante il triennio 2013-2015, a 12 pazienti, senza una fav nativa, sono state impiantate protesi vascolari; 3 pazienti, con fav native stenotiche, sono stati sottoposti a revisione, con interposizione di un segmento protesico sul ramo venoso ("Graftula", fistula-to-fistula configuration). Sono stati eseguiti 66 ECD in 15 pazienti (5 ecografie/paziente/anno).

**RISULTATI.** In 24/66 controlli (36%), l'ecografia mostrava una stenosi sul versante venoso di deflusso, emodinamicamente significativa (>60%). 15/24 casi, (63%), sono stati sottoposti ad angiografie e PTA-DEB (rilascio di farmaci), con ripristino della pervietà nel 100%.

In 6 casi, in accordo con chirurgo vascolare, si optava per un' osservazione clinica/strumentale.

Sono sopraggiunte 9 trombosi (1,3 trombosi/paziente), che hanno beneficiato di una trombectomia con rifacimento dell'anastomosi venosa; in 2 casi con PTA programmata, in 1 caso l'angiografia non aveva confermato la stenosi, che avrebbe causato una trombosi a 30 giorni; 1 paziente con ipotensioni domiciliari recidivanti; infine, in 5 casi non era stato effettuato un' ecografia per tempo.

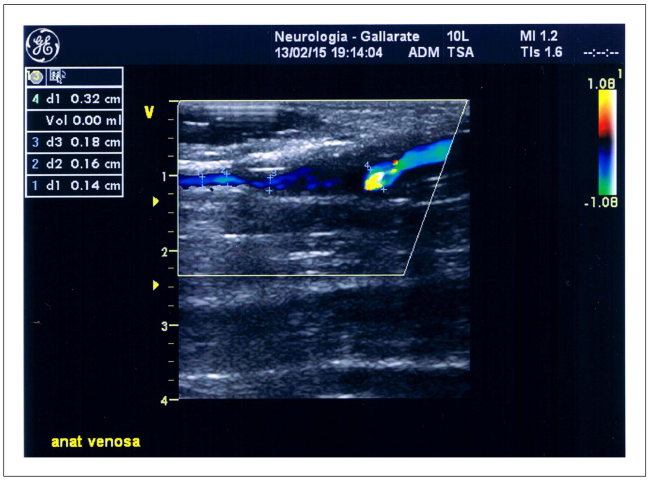
In 42/65 dei controlli (64%), l'ecografia non aveva evidenziato nessuna stenosi.

I 3 pazienti con graftula, dopo 12 mesi, avevano una pervietà primaria pari al 100%.

**CONCLUSIONI.** Per un corretto follow-up, è necessaria la presenza di un team multidisciplinare, coordinato dal nefrologo. L'imaging ecografico ha permesso una diagnosi immediata di mal funzionamento delle protesi con l'avvio di procedure endovascolari risolutive nel 100% dei casi.

L'approccio radiologico è mini-invasivo, preserva il già limitato patrimonio vascolare del paziente e infine consente l'immediato utilizzo dell'accesso per l'emodialisi.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




Stenosi v. basilica perianastomotica.

## 255 NA

### Metodi per prevenire il fallimento dell'accesso vascolare in emodialisi: nostro protocollo

*Satta E.(1), Ammeri R.(2), Romano C.(1), Romano M.(1)*
(1)Nefrologia e Dialisi, Nefrocenter srl, San Giuseppe Vesuviano, Napoli; (2)Fresenius Medical Care

**RAZIONALE.** Le stenosi e le trombosi sono le più temibili complicanze che portano alla perdita dell'accesso vascolare (FAV) in emodialisi. Lesioni stenotiche si presentano frequentemente in fistole protesiche e con minore frequenza in FAV native. La riduzione della portata ed altri segni di stenosi quali turbolenze locali, ricircolo, oltre che predisporre ad una ridotta efficienza dialitica, conducono ad un aumento delle ospedalizzazioni.

Scopo del nostro lavoro è stato effettuare un attento monitoraggio degli eventi predisponenti la chiusura della FAV, a partire da una doppia determinazione della portata della fistola: calcolo all'ecocolordoppler e misurazione mediante tecnica del ricircolo con modulo BTM installato su monitor 5008 Cordiax.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 30 pazienti con FAV, in trattamento emodialitico presso il nostro centro; abbiamo effettuato misurazioni con ecocolordoppler, calcolando la media di 3 misurazioni effettuate dallo stesso operatore prima del trattamento, nell'intervallo breve. Ai pazienti è stata calcolata la portata dell'accesso utilizzando i sensori di temperatura (BTM, Fresenius Medical Care), ripetendo due volte la misurazione durante il trattamento. La tecnica si basa sull'invio di un bolo di sangue a temperatura di 35°C o 38°C ottenuto riducendo o aumentando la temperatura del dialisato. Una seconda misurazione a linee in posizione normali serve a compensare il Ricircolo cardiopolmonare. Il flusso ematico è determinato con una formula analoga a quella della tecnica di diluizione ad ultrasuoni.

**RISULTATI.** Un totale di 90 misurazioni in 30 pazienti sono state effettuate. La portata della FAV calcolata dalla tecnica del ricircolo con BTM era 1208+- 568 ml/min paragonata a quella effettuata con ecocolordoppler 1380+-600 ml/min( p<0,01).

**CONCLUSIONI.** In conclusione le due metodiche utilizzate hanno dato risultati pressocchè sovrapponibili e dimostrate utili per effettuare la diagnosi precoce di malfunzionamento dell'accesso vascolare. Abbiamo inoltre osservato un significativo aumento del numero di angioplastiche durante la fase di monitoraggio dell'accesso vascolare, e riduzioni dei costi di cateteri, interventi chirurgici.

## 270 POA

### Modelli organizzativi per l'allestimento dell'accesso vascolare: come cambia la tipologia degli accessi nella transizione dal modello chirurgico a quello nefrologico

*Bedina E., Bianco F., Carraro M., Gerini U., Di Maso V., Ianche M., Leonardi S., Galli G., Grignetti M., Artero M.L., Filippi I., Bonincontro M.L., Arbo P., Savi U., Pian M., Lorenzon E., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** L'attività di allestimento e cura dell'accesso vascolare può essere approcciata attraverso diversi modelli organizzativi che coinvolgono variabilmente nefrologi, chirurghi o altri specialisti. La messa in opera di differenti modelli può essere determinante sulla tipologia degli accessi vascolari in uso.

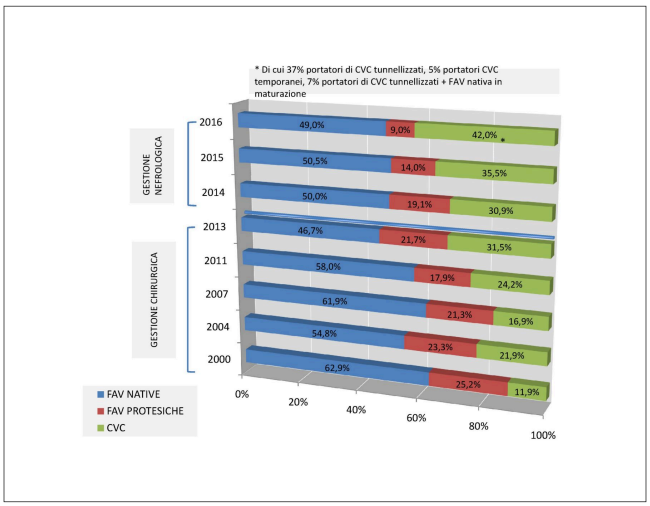
**CASISTICA E METODI.** Nel centro dialisi di Trieste è stato recentemente introdotto un nuovo modello organizzativo per l'allestimento degli accessi vascolari per emodialisi. Fino a tutto il 2012 questa attività era principalmente gestita da un chirurgo vascolare dedicato.

A partire dal 2013 un nefrologo esperto nell'allestimento degli accessi vascolari ha formato altri due nefrologi, fino alla costituzione di un gruppo specializzato che si è reso autonomo a partire dal 2014. Il *team* così istituito ha maturato esperienza nell'allestimento delle fistole native e nel posizionamento dei CVC tunnellizzati. Le fistole complicate e quelle protesiche sono rimaste appannaggio del chirurgo vascolare.

Abbiamo revisionato la prevalenza degli accessi vascolari nel nostro centro nel periodo 2000-2016 per capire se l'introduzione del nuovo modello organizzativo ha cambiato la tipologia degli accessi vascolari nella popolazione dialitica triestina.

**RISULTATI.** Dal 2000 al marzo 2016 la percentuale di FAV native si è mantenuta stabile, con una minima diminuzione (60,2% nel 2000 vs 49% nel 2016). La prevalenza delle FAV protesiche è diminuita sostanzialmente dopo il 2013, ovvero con l'avvento della gestione nefrologica, fino ad arrivare al 9,7% nel 2016 (vs 25,2% nel 2000). L'utilizzo di CVC tunnellizzati ha visto un progressivo aumento passando dall'11,9% nel 2000 al 37% a marzo 2016.

**CONCLUSIONI.** L'approccio nefrologico al confezionamento degli accessi vascolari ha un impatto sulla prevalenza della tipologia di accesso. Nella nostra casistica l'introduzione della gestione nefrologica ha comportato una drastica riduzione delle fistole protesiche. L'utilizzo delle fistole native si è mantenuto stabile ma si è assistito ad un aumento nell'uso dei cateteri tunnellizzati, questo dato necessita di essere correlato con le caratteristiche demografiche della popolazione.




Prevalenza degli accessi vascolari per tipologia nel centro di emodialisi di Trieste dal 2000 a marzo 2016

## 282 POA

### Il catetere venoso centrale a permanenza in emodialisi

*Ancarani P., Amidone M., Cademartori V., Terrile O., Matrisciano A.*
S.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale di Sestri Levante (Ge)

**RAZIONALE.** Negli ultimi anni stiamo osservando ad un incremento dell'utilizzo di cateteri venosi centrali a permanenza (CVCP) nei pazienti con scarso patrimonio vascolare, patologie cardiovascolari e/o scarsa aspettativa di vita. Lo scopo di questo studio retrospettivo è stato quello di valutare l'incidenza di complicanze nel posizionamento del CVCP, il buon funzionamento dello stesso e la frequenza di infezioni correlate al CVCP, durante il periodo di osservazione.

**CASISTICA E METODI.** Da gennaio 2010 a Dicembre 2015 sono stati posizionati 107 CVCP in 90 pazienti ( età media 71 +/- 12 anni). Ogni CVCP è stato seguito in follow up fino al momento della sua rimozione o fino alla fine dello studio. Veniva posta diagnosi di infezione in base alla sintomatologia clinica e all'isolamento colturale in assenza di infezioni in altri distretti. I risultati sono stati espressi come eventi calcolati per 1000 giorni/catetere.

**RISULTATI.** Stillicidi ematici prolungati in prossimità del tunnel sottocutaneo si sono evidenziati durante 12 procedure (11%), complicazione che è stata risolta con una compressione prolungata. 11 CVCP sono stati riposizionati ed il malfunzionamento è stata la causa principale ( 0,38 per 1000 giorni/catetere). Nel periodo di osservazione l'incidenza delle infezioni sistemiche correlate al CVCP è stata di 0,94 per 1000 giorni/catetere mentre per le infezioni del tunnel (TS) è stata 1,36 per 1000 giorni/catetere. Nelle infezioni del TS il germe maggiormente isolato è stato lo Stafilococco epidermidis (43%), nelle infezioni sistemiche abbiamo isolato nel 49% MRSA e nel 27% MSSA. Il 91% nelle infezioni è stato risolto con terapia antibiotica. 6 CVCP sono stati rimossi per ricorrenti infezioni sistemiche e/o del TS ( 0,21 per 1000 giorni/catetere). La permanenza media del CVCP è stata di 267 giorni.

**CONCLUSIONI.** I CVCP sono accessi vascolari validi nei pazienti emodializzati. I nostri dati evidenziano una bassa incidenza di malfunzionamento e di complicanze infettive correlate all'utilizzo del CVCP.

## 301 POA

### Falsa fissurazione del catetere di Tesio: un curioso caso di ematoma in sede del tunnel sottocutaneo

*Bertoni F., Bianco F., Carraro M., Di Maso V., Gerini U., Grignetti M., Zanchettin G., Mongera N., Arbo P., Bedina E., Bonincontro M., Filippi I., Lorenzon E., Pian M., Savi U., Bregant C., Ermacora E., Boscutti G.*
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** La prevalenza di CVC tunnellizzati in emodialisi è in aumento (38% nel nostro Centro). Tale presidio può associarsi a complicanze sia al posizionamento che nel successivo mantenimento.

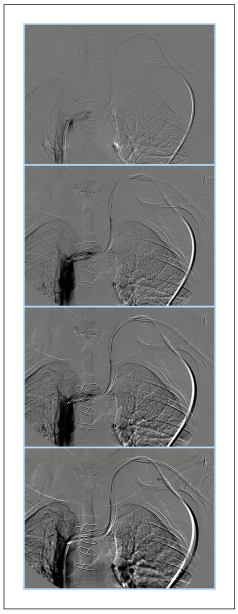
**CASISTICA E METODI.** Donna di 68 anni con esiti di by-pass aorto-coronarico, in emodialisi dal 2013 con CVC di Tesio giugulare sinistro, a motivo di trombosi della vena giugulare destra. Nel maggio 2015 rimozione dell'accesso per malfunzionamento e riposizionamento di nuovo catetere di Tesio nella medesima sede. L'incannulamento risultò difficoltoso, con corretto posizionamento della cannula venosa e localizzazione della cannula arteriosa all'angolo tra vena anonima sinistra e cava superiore. Da subito vi fu stata necessità di inversione dei lumi per ottenere un flusso-sangue adeguato (Qb=300 ml/min) con pressioni-venose (PV) di 200 mmHg. A marzo 2016 per comparsa di Qb 200ml/min, PV>280mmHg ed ematoma dolente in sede sottoclavicolare sinistra, si sospettò una fissurazione della cannula nel tratto tunnellizzato.

La cateterografia dimostrava la pervietà distale e l'invariato posizionamento delle due cannule. In prossimità dell'oliva della cannula arteriosa si osservava uno spandimento sottocutaneo di mezzo di contrasto; tale immagine era preceduta da un rinforzo dei contorni del catetere, con progressione dalla punta verso l'oliva.

La singola cannula arteriosa veniva pertanto rimossa e valutata in vitro per ricercarne l'eventuale fissurazione tramite infusione in pressione di una soluzione colorata, escludendo qualsiasi perdita. L'integrità veniva confermata insufflando aria a pressione, previa immersione in acqua.

**RISULTATI.** Le prove eseguite hanno escluso la fissurazione del catetere. Veniva quindi ridiscusso il rinforzo osservato alla cateterografia nell'ipotesi che un manicotto di fibrina avesse circondato il catetere e consentito, nell'intercapedine così formatasi, la retrodiffusione di sangue attraverso i fori laterali fino alla barriera dell'oliva. Un RX-torace non evidenziava la presenza del manicotto di fibrina.

**CONCLUSIONI.** In caso di ematoma acuto nel percorso delle cannule tunnellizzate va considerata, oltre alla possibile fissurazione, anche la retrodiffusione ematica intravasale o da fibrin-sleeve.



Cateterografia della cannula arteriosa: rinforzo dei contorni del catetere, con progressione dalla punta verso l'oliva, seguito da spandimento sottocutaneo di m.d.c.

## 326 POA

### Fistola artero-venosa complessa: percorso diagnostico clinico-strumentale

*Mudoni A., Caccetta F., Caroppo M., Musio F., Accogli A., Zacheo M.D., Burzo M.D., Nuzzo V.*
U.O di Nefrologia e Dialisi A.O "Card. G. Panico" - Tricase (Le)

**RAZIONALE.** Gli accessi vascolari complessi costituiscono una percentuale crescente, variabile dal 10 al 30%, in relazione ai fattori di coomorbilità, invecchiamento e progressivo depauperamento vascolare della popolazione dialitica.

Per fistola artero-venosa complessa (FAVC) si intende un accesso vascolare (AV) allestito dopo insuccessi o trombosi di una fistola distale o middle-arm, seguendo un percorso di prossimalizzazione. Le FAVC richiedono un alto grado di preparazione nell'allestimento (anastomosi diretta tra un'arteria principale di più grosso calibro ed una vena profonda con superficializzazione e/o trasposizione), nell'utilizzo e nella difficile gestione.

**CASISTICA E METODI.** In accordo con le linee guida KDOQI la migliore strategia per la prevenzione della trombosi è rappresentata dal monitoraggio clinico e strumentale per l'identificazione delle stenosi.

Descriviamo la nostra esperienza riguardante 15 FAVC (6 con superficializzazione della vena basilica e 9 prossimali) e riportiamo come l'uso estensivo dell' Ecocolordoppler (ECD) ha costituito un valido


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

strumento per la precoce individuazione di lesioni stenotiche o occlusive con un immediato programma di risoluzione (fibrinolisi locoregionale, trombectomia chirurgica, angiopalstica, stent), evitando la perdita irreversibile dell' AV. Nei nostri pazienti tali procedure si sono rivelate efficaci in assenza di problematiche legate alle metodiche. In alcuni casi è stato necessario ripetere il trattamento con angioplastica.

**RISULTATI.** A nostro avviso l' ECD nelle FAVC ha fornito utili informazioni circa la funzionalità dell'AV (misurazione della portata), ha delineato sede ed estensione della stenosi, ha evidenziato ispessimenti parietali, trombi parietali o endoluminali ed ha consentito una valutazione della entità emodinamica della stenosi mediante lo studio flussimetrico, ha indirizzato la terapia interventistica verificandone l'efficacia. La correzione preventiva delle complicanze, soprattutto delle stenosi, ha migliorato la sopravvivenza dell'AV.

**CONCLUSIONI.** Riteniamo necessaria una estesa diffusione dei programmi di monitoraggio delle FAVC con ECD, anche nel follow up, per evidenziare precocemente gli AV malfunzionanti con l'obiettivo prioritario di preservare la funzionalità dell'accesso migliorando la qualità di vita del paziente

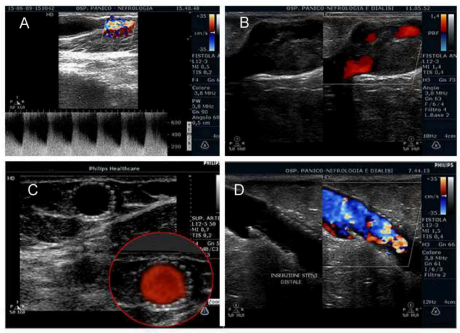



Fig. 1
A: fenomeno di aliasing, analisi spettrale con elevate velocità di flusso sisto-diastoliche suggestive di stenosi
B: sezione longitudinale in B-mode e color di grossa formazione trombotica
C: sezione trasversa in B-mode e color di stent posizionato su FAV
D: sezione longitudinale in B-mode e color di stent posizionato su FAV

A: fenomeno di aliasing, analisi spettrale con elevate velocità di flusso sisto-diastoliche suggestive di stenosi
B: sezione longitudinale in B-mode e color di grossa formazione trombotica
C: sezione trasversa in B-mode e color di stent posizionato su FAV
D: sezione longitudinale in B-mode e color di stent posizionato su FAV

## 339 POD

### Malfunzionamento di catetere giugulare tunnellizzato per dialisi: confronto tra stripping tramite via femorale, sostituzione su guida e cambio di sito d'inserzione

*Pecchini P., Rozzi G., Marini U.P., Malberti F.*
Divisione di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Radiologia, ASST Cremona

**RAZIONALE.** Il malfunzionamento tardivo (generalmente dovuto all'apposizione di fibrin sleeve o di trombi intra o extra catetere) è una delle principali complicanze del catetere venoso centrale tunnellizzato.

Sono stati proposti diversi approcci terapeutici: terapia fibrinolitica, sostituzione su guida o de novo, brushing, stripping per via femorale, sostituzione con angioplastica del fibrin sleeve.

Le linee guida consigliano cavografia e, se fibrin sleeve, angioplastica e riposizionamento di catetere su guida, ma i dati della letteratura non offrono risultati univoci.

**CASISTICA E METODI.** In una popolazione di emodializzati i portatori di catetere tunnellizzato sono stati seguiti dal gennaio 2009 all'aprile 2016.

Scopo dello studio è confrontare stripping, sostituzione su guida e inserimento in nuova sede se malfunzionamento.

Outcomes secondari:

Tempo dall'inserimento del catetere, numero di cateteri inseriti, sede di inserzione, comorbidità, antiaggreganti, warfarin, infezioni e sopravvivenza del catetere.

Differenza di sopravvivenza tra catetere naive e trattato o sostituito per precedente malfunzionamento.

Analisi della Sopravvivenza (metodi non parametrici, Kaplan Meier e semiparametrici, Cox).

**RISULTATI.** 81 interventi in 37 pazienti.

Successo immediato 96% stripping, 96.9% sostituzione su guida, 100% posizionamento in altra sede.

Complicanze (emorragie, ematomi, infezioni, s vagale, allergia) 2 stripping, 5 sostituzione, 4 altra sede.

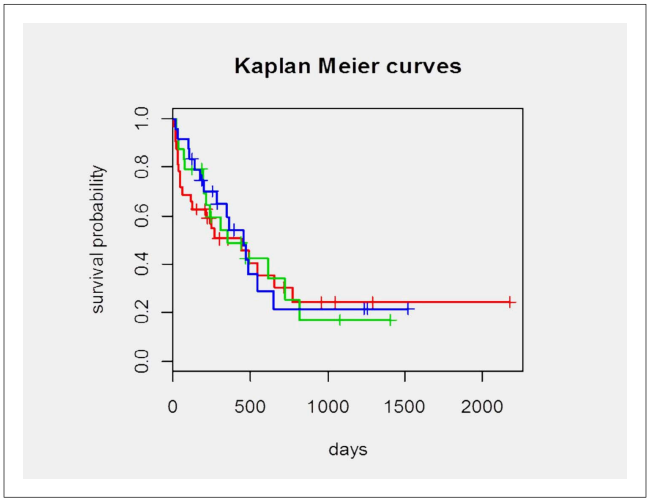
Cumulative catheter patency rates a 3, 6, 12 mesi: 65.6, 56.2, 31.2% sostituzione, 68, 68, 37.5% stripping, 91.6, 66.6, 45.8% altra sede.

Median duration of patency: 216, 241.5, 315 giorni. (439, 357, 450 analisi della sopravvivenza).

Solo infezioni concomitanti e sede di inserzione (giugulare vs femorale) influenzano la sopravvivenza del catetere dopo trattamento interventistico.

Nei 202 pazienti portatori di catetere venoso centrale naive, la sopravvivenza mediana del catetere è 347 giorni (1226 analisi della sopravvivenza).

**CONCLUSIONI.** Nella nostra popolazione la sopravvivenza di un catetere centrale malfunzionante non varia significativamente qualunque metodica interventistica venga utilizzata, ma è influenzata dall'intercorrenza di batteriemie.




## 343 CO

### CLINICAL USE OF COMPUTATIONAL MODEL FOR SURGICAL PLANNING OF HEMODIALYSIS VASCULAR ACCESS: THE AVF.SIM SYSTEM

*Bozzetto M.(1), Rota S.(2), Vigo V.(3), Casucci F.(3), Lomonte C.(3), Remuzzi G.(1,2), Remuzzi A.(1,4)*
(1)Department of Biomedical Engineering- IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Ranica (BG), Italy; (2)Unit of Nephrology and Dialysis, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; (3)Unit of Nephrology and Dialysis, Ente Ecclesiastico "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA); (4)Department of Management, Information and Production Engineering University of Bergamo, Dalmine (BG), Italy;

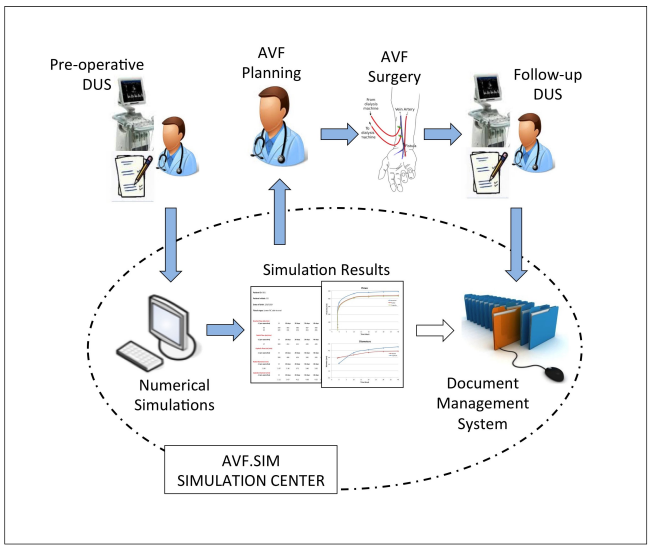
**RAZIONALE.** Native arteriovenous fistula (AVF) is the best vascular access (VA) for hemodialysis, but its creation remains challenging. We previously developed and validated in a controlled clinical study a patient-specific computational model to predict blood flow

volume (BFV) in AVF for different surgical configurations on the basis of demographic and clinical data, as well as pre-operative ultrasound measurements. In the present research we aimed at investigating power of prediction and usability of the computational model in routine clinical setting.

**CASISTICA E METODI.** We developed a web-based system (AVF.SIM) that integrates the computational model in a single procedure, including data collection and transfer, simulation management and data storage. An observational usability test was conducted to compare predicted vs. measured BFV and evaluate acceptance of the system in clinical routine. Complete data of 40 patients were collected at Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo and Ente Ecclesiastico “F. Miulli”, Acquaviva delle Fonti, Bari. All AVF was created in the lower arm (radiocephalic AVF), and the configuration was side-to-end or end-to-end.

**RISULTATI.** Predicted brachial artery BFV at 40 days after surgery showed a good correlation with measured values (in average 739 ± 225 vs. 727 ± 214 mL/min, R = 0.75, p < 0.001). The mean difference (±SD) between predicted vs. measured BFV was -4.0 ± 22%, with 50% of predicted values in the range of 83 - 122% of measured BFV. Feedbacks provided by clinicians suggested that AVF.SIM is easy to use and well accepted in clinical routine, with limited additional workload.

**CONCLUSIONI.** Clinical use of computational modeling for AVF surgical planning can help the surgeon to select the best surgical strategy, reducing AVF early failures and complications. This approach allows individualization of VA care, with the aim to reduce the costs associated with VA dysfunction, and to improve AVF clinical outcome.



AVF.SIM system

## 354 NA

### Endocardite in corso di infezione di accessi vascolari per emodialisi: non abbassare mai la guardia

*Gammaro L., Cosaro A., Cosentini V., Petrolino A., Frigo G.M.(1), Marelli C.(1), Oldrizzi L.*
UOC Nefrologia e Dialisi; UOC Cardiologia(1) Ospedale Fracastoro San Bonifacio (verona )

**RAZIONALE.** Nell'ultimo anno abbiamo osservato sepsi da microrganismi G+ e G- a partenza da accessi vascolari (2 cateteri tunnellizati e una fistola A-V nativa) complicati da endicardite.

**CASISTICA E METODI.** Il primo paziente S.F. (1) di 67 anni con CVC tunnellizzato destro in corso di documentata sepsi da Pseudomonas aeruginosa multiresistente, presentava localizzazione a livello ventricolare destro in corrispondenza del piano valvolare, documentata da PET TAC. Viene trattato per 6 mesi con Ceftazidime e Gentamicina con risoluzione del quadro documentata sempre con PET TAC in quanto l'ecocardio transesofageo non era facilmente interpretabile in quanto portatore di protesi vavolare aortica.biologica.

La seconda paziente M.N. (2) di 30 anni con catetere tunnellizzato destro per mancanza di altri accessi vascolari presentava sepsi da Stenotrophomonas maltofila multiresistente con localizzazione a livello dello sbocco della cava superiore documentata da Ecocardio transesofageo. Viene trattata per 3 mesi con Tigeciclina e Ceftazidime e per altri tre nmesi con quest'ultima con risoluzione del quadro.

Il terzo paziente S.D. (3) con sindrome di Aloprt e scleroderma like sovrappposta, presentava sepsi da Staphilo aureus meticillino resistente a partenza da fistola A-V nativa con psuedoaneurisma infetto .Viene trattato con Daptomicina e revisione dell'accesso vascolare L'ecocardio transesofageo eseguito dopo 15 giorni mostrava scomaprsa di masserella a livello mitralico descritta all'esordio.

**CONCLUSIONI.** L'endocardite è una temibile complicanza delle infezioni degli accessi vascolari specie cateteri venosi centrali e/o protesi, più raramente di Fistole native. La presenza di germi multiresistenti contribuisce a rendere i quadri complicati e di difficile risoluzione. Una terapia i mirata e prolungata porta a risoluzione dell'importante patologia. Sicuramente la sorveglianza deve essere ai massimi livelli per portare alla guarigione, aiutati dalle diverse tecniche diagnostiche.

## 395 CO

### Uso del pallone medicato con paclitaxel nelle fistole arterovenose multirecidivanti: uno studio preliminare

*Blanco V.(1), David S.(1), Marcato C.(2), Rossi C.(2), Manenti L.(1)*
(1)UOC Nefrologia. Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma;
(2)UOC Radiologia. Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

**RAZIONALE.** La comparsa di stenosi dopo un primo trattamento con angioplastica (PTA) in fistole artero-venosa per emodialisi (FAV) è un evento frequente (70-80%) nei pazienti trattati. Di conseguenza dopo la seconda PTA, si preferisce procedere con la revisione chirurgica o l'abbandono della FAV. L'uso di palloncini medicati con gel in Paclitaxel (PTA-PCT) ha dimostrato, in piccoli studi randomizzati, di essere in grado di ridurre il rischio di recidive. Allo scopo di valutare l'efficacia della PTA-PCT nel trattamento delle FAV stenotiche, sì è deciso di trattare con PCT i pazienti alla terza recidiva stenotica nella stessa sede e valutare se questa scelta fosse in grado di stabilizzare le lesioni stenotiche recidivanti.

**CASISTICA E METODI.** Venivano identificati tutti i pazienti con stenosi della FAV già sottoposti a trattamento di PTA che giungevano alla terza recidiva. Venivano trattati quindi con PTA-PCT(Aechen, Elutax SV).

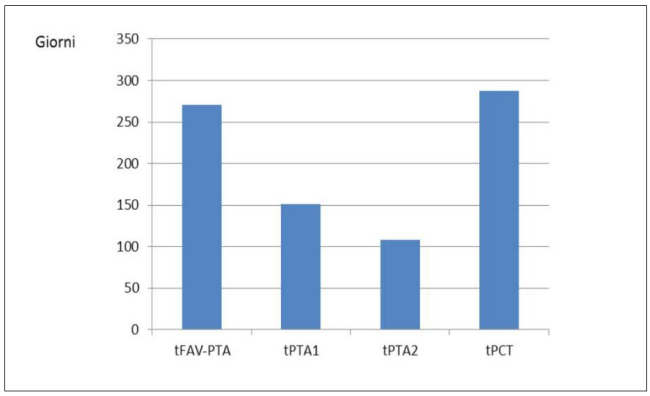
Si considerava il tempo intercorso tra la prima e la seconda recidiva(tPTA1) e tra la seconda e la terza(tPTA2).

Alla terza recidiva il paziente veniva trattato con palloncino medicato e si valutava il follow-up (tPCT).

**RISULTATI.** Da Giugno 2013 a Maggio 2016 venivano sottoposti a fistolografia 67 pazienti: 61 venivano trattati con PTA. Durante il follow-up si assisteva a 13 perdite dell'accesso vascolare e a 16 decessi. 8 pazienti giungevano al terzo trattamento con PTA-PCT. Dopo trattamento con PTA-PCT, il follow-up mediano era di 266 giorni (range 108-510). 4/8 (50%) mantenevano la pervietà dell’accesso a termine follow up; inoltre, confrontando il tempo intercorso tra la prima e la seconda recidiva, si documentava un significativo allungamento del tempo di recidiva (tPTA2 vs tPCT, p <0.05).

**CONCLUSIONI.** Dai nostri dati preliminari la PTA-PCT determinerebbe una significativa stabilizzazione delle stenosi recidivanti. Sulla base di questi risultati incoraggianti abbiamo deciso di testare l'efficacia della PTA alla prima recidiva.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




Tempo intercorso tra il confezionamento della FAV e la prima PTA (tFAV-PTA), fa la prima e la seconda (tPTA1), fra la secondo e la terza (tPTA2) e dopo paclitaxel (tPCT)

## 412 POD

### Trombolisi meccanica con sistema reolitico AngioJet nella trombosi di fistola arterovenosa nativa e protesica

*Centi A., Ferrannini M., Lombardo A.P., Cancellieri R.(1), Tatangelo P., Barile M., Bernabei E., Di Franco D., Palumbo R.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi - Ospedale S. Eugenio ROMA; (1)U.O.C. Radiologia e Diagnostica per Immaginni - Ospedale S. Eugenio ROMA

**RAZIONALE.** La trombosi non chirurgica della FAV nativa o protesica è frequente complicanza in emodialisi. Le linee guida sulla trombolisi raccomandano tempestività di trattamento, senza specificarne le modalità (farmacologica vs meccanica). La letteratura riporta l'efficacia dei sistemi trombolitici meccanici. Descriviamo la nostra esperienza sull'uso del sistema AngioJet su nove casi di trombosi di FAV.

**CASISTICA E METODI.** Dal settembre 2015 abbiamo eseguito 9 trombolisi meccaniche con sistema AngioJet su FAV protesiche (6 casi) e native (3 casi) in 8 pazienti. Nelle FAV protesiche la trombolisi è stata eseguita tramite puntura diretta della protesi e inserimento del catetere AngioJet.

Nelle FAV native è stato eseguito approccio femorale, con filo-guida fino a raggiungere e superare il trombo, quindi pre-ricanalizzazione con PTA, quindi trombolisi. In tutti i casi la procedura è stata completata con PTA dei vasi stenotici.

Il tempo decorso dalla diagnosi di trombosi alla presa in carico del paziente è stata massimo di 12 ore; il tempo medio decorso dalla diagnosi alla trombolisi è stato di 2,44+/-1.13 giorni.

**RISULTATI.** In tutti i casi si è avuto ripristino della pervietà e del flusso. La pervietà a 3 mesi (9 casi) è stata del 100%, a 6 mesi (5 casi) dell'80%.

È stato possibile eseguire emodialisi tramite FAV entro le 24h in tutti i casi.

Abbiamo assistito, durante le procedure, a 2 casi di bradicardia transitoria, 3 casi di dolore transitorio alla mano.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza la trombolisi con AngioJet è risultata efficace e priva di complicanze. I vantaggi di questa metodica risiedono nel ripristino completo della pervietà del vaso ad oltre 48 dalla diagnosi e nella contestuale possibilità di correzione delle cause della trombosi tramite PTA.

## 416 POA

### Accessi vascolari alternativi

*Cornacchiari M.(1), Visciano B.(1), Borin F.(2), Stasi A.(1), Gidaro B.(1), Ponticelli M.G.(1), Guastoni C.(1)*
(1)Unità di Nefrologia e Dialisi, ASST-Ovest Milanese, (2)Unità di Chirurgia Vascolare, ASST-Ovest Milanese

**RAZIONALE.** La fistola artero-venosa con vasi nativi (FAV) rappresenta l'accesso vascolare di scelta per il paziente emodializzato per minori complicanze e maggiore sopravvivenza rispetto alle protesi ed ai cateteri venosi centrali. Per tali motivi nel nostro centro, in collaborazione con la chirurgia vascolare, si è cercato di privilegiare FAV native anche in situazioni più complesse mediante soluzioni alternative.

**CASISTICA E METODI.** Dal 1.5.2011 ad oggi, abbiamo realizzato nove FAV native utilizzando trasposizioni o autotrapianti di vene. In tre pazienti incidenti abbiamo realizzato: una FAV distale tra vena basilica ed arteria radiale ed una distale tra arteria ulnare e vena cefalica, un autotrapianto di vena safena a ponte tra vena cefalica al terzo medio dell'avambraccio e vena basilica del braccio con confezionamento di FAV distale radiocefalica.
In sei pazienti prevalenti abbiamo recuperato la FAV realizzando: un autotrapianto di vena cefalica dall'avambraccio sinistro al destro; due trasposizioni di vena dorsale della mano a sostituire il tratto di vena cefalica trombizzata nel tratto medio dell'avambraccio; una trasposizione di vena cefalica del braccio, anastomizzata con la vena basilica del braccio al terzo superiore; una trasposizione di vena collaterale della vena cefalica, a sostituire il tratto di vena cefalica trombizzata, nel tratto medio prossimale dell'avambraccio; una rettilinizzazione della vena cefalica dell'avambraccio con abbocco alla vena basilica.

**RISULTATI.** Le nove FAV confezionate avevano una sopravvivenza primaria ad un anno dell'87,5 % e secondaria del 75%**.** La sopravvivenza media è stata pari a 17,7 +/- 11, 8 mesi. Non si è verificata nessuna occlusione precoce.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza un'attenta valutazione ecocolodoppler e la presenza di un team dell'accesso vascolare consentono la creazione di FAV non convenzionali con vasi nativi con risultati sovrapponibili, in termini di sopravvivenza, alle FAV native tradizionali.

## 441 POA

### Utilizzo di vena grande safena in caso di difetti di outflow-venoso su FAV

*Sacco T.(1), Pezzo F.(2), Barbera S.(2), Pontoriero A.(1), Ricciardi C.A.(3), Monti D.B.(2), Ricciardi B.(1)*
(1)U.O.C. di Nefrologia e dialisi P.O. di Milazzo ASP 5 Messina, (2)U.O.C. di Chirurgia Vascolare di Patti ASP 5 Messina, (3)Scuola di Specilizzazione in Nefrologia Università di Messina

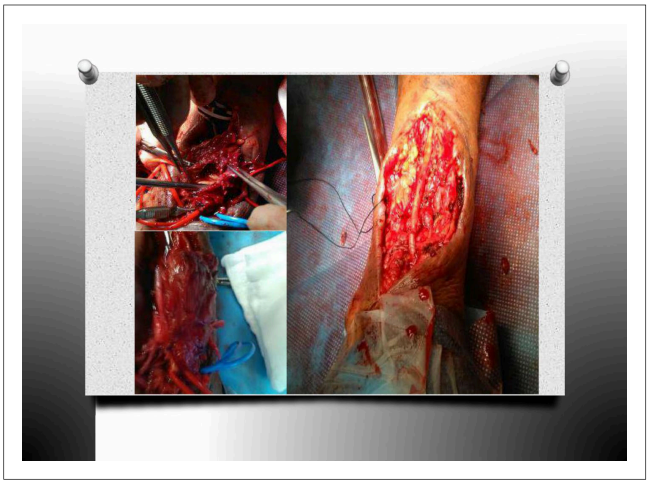
**RAZIONALE.** Circa 1/3 delle fistole artero-venose tende a sviluppare complicazioni quali trombosi, stenosi e formazioni di aneurismi. Tali complicanze inducono a tentativi di ripristino per via endovascolare spesso infruttuosi o addirittura alla chiusura della fistola ed al suo confezionamento in altra sede. Lo scopo che tale studio si propone è di offrire una valida alternativa alle opzioni sopra-descritte mediante l'utilizzo della Vena Grande Safena come condotto di scelta per la gestione di malfunzionamento di FAV.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo che va dal 2013 al 2016 sono stati inseriti nello studio 12 pz con FAV malfunzionanti (7 pz) o con lume completamente trombizzato (5 paz), tra questi 5 pz erano portatori di FAV radio-cefalica, 4 pz con FAV brachio-cefalica e 3 pz con FAV brachio-basilica. Allo studio preliminare della safena, con ecocolor doppler degli arti inferiori, tutti presentavano flussi diretti e trifasici su ATA ed ATP ed avevano una VGS di calibro adeguato.

**RISULTATI.** Tutti gli outflow venosi presentavano nella porzione distale un tratto pervio ed idoneo come punto di anastomosi distale, non vi erano difetti specifici sul versante arterioso. Il 100 % delle FAV successive all'interposizione di VGS è ripartita in maniera corretta e sono tutte, in atto, normofunzionanti.

**CONCLUSIONI.** Con l'evoluzione delle tecniche endovascolari sul versante arterioso l'utilizzo della VGS come condotto per i by-pass aorto-coronarici e femoro-distali risulta sempre più limitato, al con-

trario l'efficienza delle metodiche endovascolari sull'outflow venoso della FAV nel breve periodo si dimostra opportuno, mentre nel lungo periodo appare essere inefficace. Pertanto l'utilizzo della VGS, per caratteristiche di parete della medesima, risulta offrire un condotto sicuramente più longevo permettendo pertanto il ripristino della FAV ed offrendo la possibilità di sostituiure anche lunghi tratti, la stessa riduce inoltre la percentuale di infezioni e trombosi se paragonato ai condotti sintetici.



### 496 CO

**Il loop protesico tra arteria brachiale e vena comitans rappresenta la prima scelta nei pazienti senza possibilità di realizzazione di una FAV con vasi nativi. Risultati di uno studio osservazionale retrospettivo**

*De Pietro S., Fumagalli G., Migliori M., Panichi V.*
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Versilia - Lido di Camaiore

**RAZIONALE.** La FAV con vasi nativi (FAVn) rappresenta il golden standard dell'AV per emodialisi. Tuttavia per l'invecchiamento della popolazione e l'incremento di alcune patologie, come il diabete mellito, il patrimonio vascolare risulta spesso compromesso e si assiste ad un maggior utilizzo dei CVC a scapito delle FAV protesiche (FSVp) la cui prevalenza risulta <4%. La minore esperienza chirurgica in molti centri spiega gli scarsi risultati clinici e il preferenziale ricorso al CVC quando la FAVn è impossibile. Numerosi studi hanno dimostrato un aumento della mortalità nei portatori di CVC rispetto alle FAVn o FAVp. Il tasso di ospedalizzazione e l'incidenza di infezioni, risultano maggiori nei CVC.

**CASISTICA E METODI.** Nel Nostro Centro da oltre 15 anni vengono impiantati loop protesici all'avambraccio, non solo con le vene cefalica e basilica, ma anche utilizzando una vena comitans dell'arteria brachiale, con lo scopo di utilizzare vasi venosi profondi non utilizzabili per il confezionamento della FAVn, prima di impiantare un CVC o superficializzare la basilica. Abbiamo quindi valutato fallimento precoce, pervietà primaria, pervietà secondaria, incidenza di complicanze precoci e tardive in oltre 350 interventi per allestimento di FAVp in PTFE all'avambraccio, effettuati nel nostro Centro.

I risultati preliminari hanno evidenziato come i loop protesici realizzati con le vene comitans presentino a 12 mesi una sopravvivenza primaria del 66% ed una secondaria del 73% con un incidenza di infezioni inferiori al 2% e con una ridotta incidenza di sindrome da furto riaspetto alla FAV con vasi nativi, senza sostanziali differenze tra pazienti diabetici e non diabetici.

I nostri risultati sembrano indicare che il loop protesico con la comitans rappresenta un accesso vascolare sicuro nei soggetti nei quali non è possibile allestire una FAVn, prima di ricorrere alla superficializzazione della vena basilica, o dell'impianto di un CVC anche nei soggetti anziani, visto il minor rischio di sindrome da furto.

# Nefrologia clinica

### 497 POA

**Influenza del danno d'organo renale subclinico sull'early vascular aging in soggetti con Lupus Eritematoso Sistemico**

*Morreale M.(1), Mule' G.(1), Ferrante A.(2), Ciccia F.(2), D'ignoto F.(1), Cusimano C.(1), Cottone S.(1)*
Policlinico Palermo, (1)U.O di Nefrologia - (2)U.O di Reumatologia

**RAZIONALE.** Pochi dati sono disponibili circa l'impatto del coinvolgimento renale sul danno vascolare precoce in soggetti con LES. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'influenza del danno d'organo renale sull' early vascular aging , valutato mediante misurazione dello spessore intimale carotideo (IMT), la determinazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) e la misurazione dell'indice di resistenza intrarenale (RRI) in un gruppo di soggetti normotesi con LES

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo quindi arruolato 60 soggetti affetti da Lupus, normotesi ed euglicemici e 30 soggetti volontari sani. Ogni paziente è stato sottoposto ad esami bioumorali di routine, inclusi markers di flogosi, a monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore, ad ecocolor-doppler renale, a misurazione della pressione arteriosa clinica e delle 24 ore, a valutazione dell'aPWV e a valutazione ecocolor-doppler delle carotidi.

**RISULTATI.** Come da selezione, il soggetti del gruppo controllo erano simili a quelli con LES per caratteristiche cliniche e demografiche e per valori di pressione arteriosa. Nonostante ciò, i valori di cIMT, aPWV e RRI erano significativamente più elevati nei soggetti con LES rispetto al gruppo di controllo, senza alcuna differenza tra i soggetti con pregressa o attuale nefrite lupica(LNG) rispetto a quelli senza nefrite lupica(NLNG),all p=ns Quando abbiamo distinto i soggetti con LES tenendo conto della classificazione KDIGO 2012 in tre sottogruppi: soggetti senza malattia renale cronica,(NCKD), soggetti con CKD in fase preclinica e soggetti con CKD conclamata abbiamo riscontrato più elevati valori di cIMT,aPWV nei soggetti con LES appartenenti ai gruppi PCKD e CCKD in confronto a quelli del gruppo NCKD, senza alcuna differenza tra il gruppi PCKD e NCKD.

**CONCLUSIONI.** Il nostro suggerisce che l'impegno renale subclinico (sia esso espressione di un pregresso impegno renale o di nuova evidenza) sembra avere un impatto significativo sull'invecchiamento vascolare precoce,simile a quello determinato dalla malattia renale conclamata.

### 488 POA

**Plasma calcium concentration modifies the blood sodium during hemodialysis: lessons from hard water syndrome**

*Viggiano D., Zacchia M., Acampora P., Altobelli C., Capasso G., Anastasio P.*
Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

Extracellular sodium ($Na^+$) concentration is maintained within a tight physiological range due to hormonal control, that mainly modulates thirst, $Na^+$ and water renal excretion. Extra-renal regulation of $Na^+$ and water homeostasis is only partially understood. Recently it has been debated whether the osmotically inactive $Na^+$ storage is fixed or variable.

In the present study, fourteen End Stage Renal Disease (ESRD) patients treated by chronic hemodialysis underwent by accident to a sharp increase in plasmatic calcium ($Ca^{+2}$) levels due to the failure of the water control system, leading to the so-called hard water syndrome. The levels of plasmatic $Ca^{+2}$ after 1 hr of hemodialysis were correlated with urea, $Na^+$, potassium ($K^+$) and creatinine levels.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Eleven ESRD patients treated with hemodialysis under similar conditions were used as controls.

The hard water syndrome resulted in hypercalcemia, while mean plasma levels of $Na^+$, $K^+$ and urea were not different compared with controls. Plasma creatinine levels were slightly but significantly higher that control. A correlation analysis on the measured variables has showed a positive correlation between plasma $Ca^{+2}$ and $Na^+$ levels (Pearson = 0.428, p=0.032), and the absence of any correlation with $K^+$, creatinine and urea concentration.

Our study suggests that acute changes in plasmatic $Ca^{+2}$ levels may affect $Na^+$ concentration in the absence of renal function; it's possible that hypercalcemia may trigger $Na^+$ release from the osmotically inactive storage.

## 479 POA

### Relation among blood pressure, heart rate and creatinine in kidney transplanted patients

*Viggiano D., Abategiovanni M.L., Trabace T.A., Anastasio P., Capasso G., Pollastro R.M.*
Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

**RAZIONALE.** Late graft dysfunction in subjects with kidney transplantation is a major topic of interest, and is due to immunological and non-immunological factors. Increased blood pressure and modified cardiac output is thought to play a role in this process. Here we hypothesize that the relationship between kidney function and cardiac output might be impaired in early stages of kidney allograft dysfunction.

**CASISTICA E METODI.** To test this hypothesis, we analyzed serial data from 27 transplanted subjects and used these data to derive the relationship between serum creatinine and three main parameters connected to the cardiac output, that is the heart rate, the systolic blood pressure and the diastolic blood pressure.

**RISULTATI.** The main result of the present study is that by focusing on the known relationship between renal function (indexed by creatinine levels) and heart rate or blood pressure, it is possible to show that increases in creatinine levels occur when this relationship is disrupted. In other words, when the changes in creatinine can be explained by heart rate modifications, the system is healthy. Conversely, as soon as the kidney is not responding adequately to a modification in the heart rate, a decrease in kidney function can be observed.

**CONCLUSIONI.** These results suggest a new way to look at time-series data in patients undergoing kidney transplantation.

## 483 CO

### Deciphering quantitative morphological indices from renal biopses

*Nigro M.(1), Davide V.(2), D'Angiò P.(1), Capasso G.(2), Gigliotti G.(1)*
(1)UOC Nephrology and dialysis, Eboli Hospital "Maria SS Addolorata", Eboli, Italy; (2)Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

**RAZIONALE.** It is largely known an important dissociation between the histological data from kidney biopsy and clinical aspects: advanced glomerular lesions may be accompanied by a paucity of clinical impairment and, conversely, important clinical impairments (e.g. important proteinuria) may be accompanied by minimal histological modifications (e.g. minimal change disease). This clinical-morphological divergence might underpin a limited ability of clinical/hematological tests to identify renal diseases or an as yet unsatisfied method for the quantification of renal damage. The objective of this study has been to correlate quantitative morphological features from kidney biopsies with clinical and hematological parameters. Moreover, tubular measures and fractal dimension were also used as morphologic estimators of clinical values.

**CASISTICA E METODI.** To this aim we quantified morphological parameters from thirty-six biopsy of patients diagnosed for diabetic nephropathy, hypertensive nephropathy or FSGS, using ImageJ software and specifically designed macros to derive new morphological estimators.

**RISULTATI.** The main result of the present paper is that the relation between eGFR and glomerular density is not valid in the case of diabetic nephropathy. We rather observed that the only morphologic variable correlating with eGFR accross different conditions was the tubular density. We also verified that tubular density predicted for the levels of uric acid in different pathological conditions. We found that the fractal complexity of tubules (measured by the fractal dimension) was correlated to the eGFR but only in hypertensive patients, whereas this was not evident in FSGS and diabetic nephropathy.

**CONCLUSIONI.** These results suggest that the modification of eGFR is a poor predictor of the number of functioning glomeruli in the kidneys, whereas it is more closely related to the tubular density. Moreover, we propose the use of the fractal dimension as a new estimator of nephron integrity in hypertension.

## 442 NA

### Glomerulonefrite membrano proliferativa in corso di gammopatia monoclonale

*Standoli M.L.(1), Trivelli F.(1), Albasini N.(1), Magarini C.(1), Marchese L.(2), Nori G.(1)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Terni;
(2)U.O.Laboratorio Analisi, Azienda Ospedaliera di Terni;

**RAZIONALE.** Sempre più spesso il nefrologo è chiamato in causa per alterazioni della funzione renale in pazienti affetti da gammopatia monoclonale. Considerato l'ampio spettro nosografico delle discrasie plasmacellulari, le manifestazioni renali ad esse correlate sono spesso misconosciute e sotto diagnosticate.

Presentiamo il caso clinico di un paziente con glomerulonefrite membranoproliferativa associata a MGUS.

**CASISTICA E METODI.** Paziente di 70 anni, iperteso con cardiopatia associata, IRC in stadio IIIa sec. K-DOQI, in follow up da 2 anni per il riscontro alla elettroforesi proteica di banda omogenea in zona gamma, identificata alla immunofissazione sierica quale componente monoclonale IgG lambda, proteinuria di Bence Jones negativa, in relazione alla quale venivano eseguiti esami di approfondimento che facevano concludere per "*dubbio minimo interessamento midollare da linfoma non Hodgkin di derivazione dai linfociti B periferici, indolente con gammopatia monoclonale di accompagnamento*".

**RISULTATI.** A seguito di progressiva anemizzazione, peggioramento della funzione renale, comparsa di proteinuria di Bence Jones, veniva effettuata una rivalutazione di malattia: biopsie osteomidollari successive deponevano per MGUS senza chiara evidenza di infiltrazione linfomatosa, in assenza di criteri clinico laboratoristici indicativi di progressione in mieloma multiplo. La ricerca di amiloide su midollo osseo e su grasso periombelicale risultava negativa. Lo screening immunologico negativo, l'ecografia renale era compatibile con nefropatia cronica con evidenza di resistenze intraparenchimali aumentate. La biopsia renale concludeva per glomerulonefrite membrano-proliferativa associata a gammopatia monoclonale. Veniva effettuata terapia con ciclofosfamide e desametasone con buona risposta alla terapia (scomparsa della proteinuria e miglioramento della funzione renale).

**CONCLUSIONI.** Le manifestazioni cliniche del coinvolgimento renale in corso di discrasia plasmacellulare sono eterogenee e polimorfe

(insufficienza renale acuta/cronica; insufficienza renale rapidamente progressiva; sdr nefrosica; sdr Fanconi ecc.). La corretta e precoce interpretazione del quadro renale in corso di gammopatia monoclonale consente l'inizio tempestivo della terapia adeguata.

## 443 POA

### Classificazione KDIGO 2012 e percentuale di escrezione di albumina urinaria (%UAE) come biomarcatori predittivi delle lesioni istologiche renali nel mieloma multiplo (MM)

*Santostefano M.(1), Fabbrizio B.(2), Malvi D.(2), Demelas V.(1), Zamagni E.(3), Boneschi A.(1), Schiavone G.(1), Gibertoni D.(4), Mancini E.(1), Cavo M.(3), Santoro A.(1)*
(1)U.O. Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione Mancini, (2)SSD Diagnostica Istopatologica e Molecolare degli organi solidi e dei relativi trapianti D'Errico, (3)Dipartimento di Ematologia e Scienze Oncologiche Seragnoli, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna (4)Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie Università di Bologna

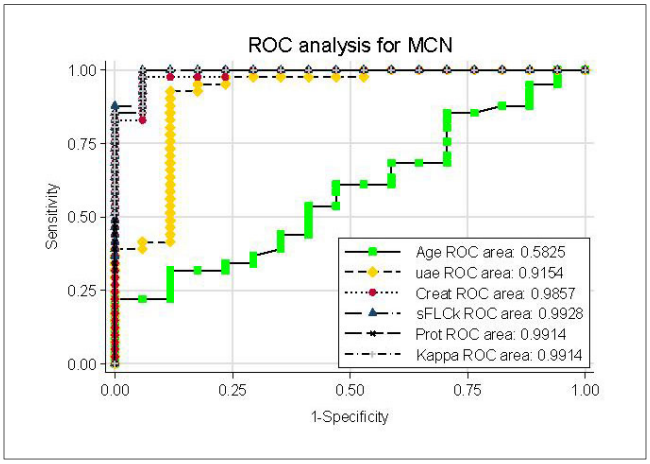
**RAZIONALE.** Il MM determina frequentemente danno renale con quadri istologici differenti: Myeloma Cast Nephropathy (MCN, 33%), Amiloidosi AL (AL 21%), Malattia da deposizione di catene leggere (MIDD, 5%) e Necrosi Tubulare Acuta (ATN, <5%).

L'insufficienza renale acuta (AKI) è la manifestazione più frequente ed impatta morbidità e mortalità. Abbiamo valutato se biomarkers clinici non invasivi, quali lo stadio AKI e %UAE, possono contribuire alla diagnosi precoce dei molteplici patterns istologici renali in quanto la biopsia renale (BR) non è sempre eseguibile

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo selezionato retrospettivamente tutti i pazienti biopsiati presso il nostro Reparto dal 2000 al 2013 con diagnosi di nefropatia secondaria a MM. Il grado AKI-KDIGO 2012 era calcolato in base all'aumento della creatinina ($t_0$ fino a 1 anno prima del ricovero e $t_1$ al momento del ricovero). %UAE era ottenuta dall'elettroforesi delle proteine urinarie. I valori medi dei biomarcatori tra pazienti con diverse diagnosi venivano confrontati con il test di Mann-Whitney. Per valutare la capacità diagnostica rispetto a MCN era effettuata l'analisi ROC e la regressione logistica stepwise per determinare la capacità predittiva incrementale dei biomarkers.

**RISULTATI.** Tra il 2000 e il 2013 venivano selezionati 76 pazienti. 3 pazienti erano esclusi per amiloidosi AA e 2 per nefropatia diabetica. 41/71 pazienti presentavano MCN, 20 AL, 2 MIDD. I pazienti MCN avevano valori significativamente più bassi di %UAE (10.18 *vs* 54.70) e più alti di Cr t1 (5.83 *vs* 1.96) rispetto ai non-MCN. sFLC kappa e lambda hanno specificità > 0.80 ma insufficiente sensibilità nel prevedere MCN

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che la stadiazione AKI associata a %UAE sono parametri non invasivi precoci ed altamente predittivi nella diagnosi differenziale tra MCN e le forme non-MCN. La BR rimane il gold standard diagnostico per la coesistenza di diversi tipi di danno renale e per la scoperta di nuove entità istologiche associate a MM



Capacità predittiva incrementale dei biomarkers.

## 444 POD

### Coinvolgimento glomerulare e tubulare in pazienti con cirrosi epatica HCV relata

*Cappoli A.(1), Umbro I.(1), Palazzo D.(1), Biliotti E.(1), Bachetoni A.(2), Perinelli P.(1), Tinti F.(1), D'Alessandro M.D.(2), Grieco S.(1), Labriola R.(2), Subic M.(3), Rucci P.(4), Mitterhofer A.P.(1), Taliani. G.(1)*
(1)Dipartimento di Medicina Clinica; (2)Dipartimento di Patologia Clinica; (3)Dipartimento di Medicina Interna; (4)Dipartimento di Neuromotorie e Biomediche. Sapienza Università di Roma. Roma, Italia

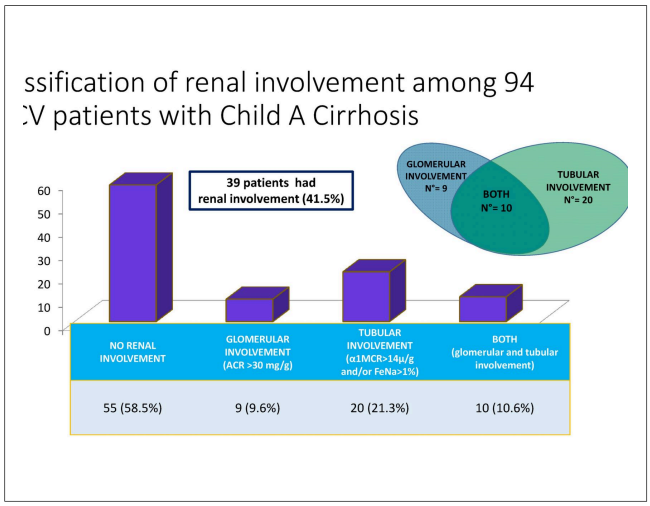
**RAZIONALE.** La relazione tra infezione da HCV e danno glomerulare è nota. Meno conosciuto è il danno tubulare HCV relato. Scopo dello studio è valutare la presenza di coinvolgimento renale, glomerulare o tubulare, in pazienti HCV positivi.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 98 pazienti con cirrosi HCV relata Child Pugh A. Il filtrato glomerulare è stato calcolato mediante formula CKD-EPI 2009. Sono stati calcolati il rapporto albumina/creatinina urinari e alpha1 microglobulina/creatinina urinari. Il coinvolgimento glomerulare è stato definito come ACR >30ug/mg, quello tubulare come α1MCR >14ug/mg con FeNa>1%. Sono state valutate le concentrazioni urinarie della Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein (L-FABP) and Kidney injury molecule-1 (KIM-1) sulle urine del mattino tramite ELISA e i risultati correlati con i livelli di creatininuria.

**RISULTATI.** Il filtrato glomerulare è risultato > 60 ml/min/1.73m2 in 92 pazienti (93.8%) a tra 45-59 ml/min/1.73m2 in 6 pazienti (6.1%). Il coinvolgimento glomerulare è stata riscontrato in 19 pazienti (19.4%), quello tubulare in 31 pazienti (31.6%), ed entrambi in 10 pazienti (p=0.034). I soggetti con coinvolgimento renale, indipendentemente glomerulare o tubulare, mostravano valori di filtrato significativamente ridotti (p=0.005) ed avevano un'età più avanzata, ACR e α1MCR più elevati e mostravano uno stadio KDIGO più avanzato. Nessuna associazione è stata dimostrata tra coinvolgimento renale e: livelli di HCV-RNA, stifness e funzionalità epatici. I livelli di L-FABP e KIM-1 erano significativamente maggiori nei pazienti con coinvolgimento renale.

**CONCLUSIONI.** Il coinvolgimento glomerulare e/o tubulare è frequente in pazienti con cirrosi HCV relata. L'evidenza di replicazione del virus C nelle cellule tubulari su biopsie renali suggeriste una localizzazione alternativa dell'HCV e identifica una patologia renale. Il coinvolgimento tubulare e/o glomerulare permette di identificare quei pazienti HCV positivi con danno renale cronico ma con eGFR apparentemente nella norma e dovrebbe portare ad un più attento monitoraggio della funzione renale.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




## 440 POA

### AKI e Glomerulonefrite a depositi di IgA: niente è come sembra!

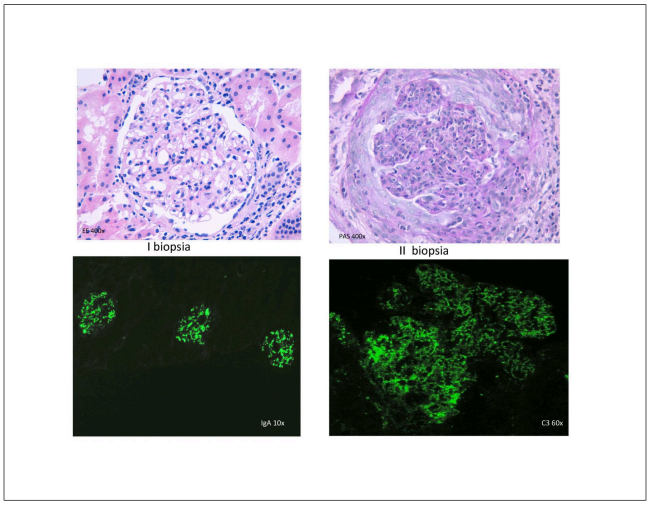
*Pane M.(1), Brugnano R.(2), Covarelli C.(3), DelSordo R.(3)*
(1)Scuola di Specializzazione Università di Chieti-sede aggregata di Perugia, (2)S.C. Nefrologia e Dialisi, (3)S.C. Anatomia ed Istologia Patologica Azienda Ospedale Università di Perugia

**RAZIONALE.** La nefropatia a depositi di IgA (IgAN) può complicarsi con AKI associata a macroematuria, danno tubulare e semilune glomerulari a decorso, generalmente, benigno [1,2].

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un uomo, affetto da IgAN che manifesta AKI non legata alla sovraimposizione di glomerulonefrite acuta post-streptococcica (PSGN) .

**RISULTATI.** Un uomo di 47 anni giunge con microematuria glomerulare, proteinuria di 1,3 g/24 ore, funzione renale normale, ipertensione arteriosa e obesità. Alla biopsia renale: moderato incremento della matrice e della cellularità mesangiale, tralci di fibrosi nell'interstizio; alla immunofluorescenza (IF) diffusi depositi mesangiali di IgA con assenza di depositi di IgG, IgM, C3, C4 e F. Viene posta diagnosi di IgAN e avviata terapia con ace-i. Dopo 18 mesi, l'uomo, a 15 giorni da faringodinia, febbre, artralgie, manifesta persistente macroematuria,oliguria, ipocomplementemia C3 (29mg/dl) , negatività di ANCA ed Ab anti GBM, incremento titolo antistreptolisina O, insufficienza renale acuta (creatinina s 7.2mg/dl), acidosi metabolica, iperkaliemia e pertanto viene avviata dialisi extracorporea. Si effettua biopsia renale: proliferazione endocapillare, infiltrato di polimorfonucleati, semilune cellulari > 70% dei glomeruli; alla IF depositi parietali granulari di C3 e C1q, assenza di IgA, IgG, IgM, C4, F. Viene posta diagnosi di GNF post-streptococcica, effettuata terapia con clindamicina e steroide. L'emodialisi viene sospesa dopo 7 mesi; a distanza di 5 anni, dopo ulteriore infezione delle vie aeree, si osserva definitivo declino della funzionalità renale.

**CONCLUSIONI.** La sovraimposizione di una PSGN su una IgAN è rara ed è stata riportata in letteratura in cinque *case report* [3-7] a differenza della crescenti segnalazioni di GNF post-infettiva ad IgA dominanti, tipica dei soggetti più anziani, diabetici ed a prevalente eziologia Staphylococcica [8]. La complessa relazione tra IgAN ed infezioni con diverse implicazioni terapeutiche e prognostiche, induce come nel nostro caso, a porre indicazione alla biopsia renale nel caso di macroematuria persistente ed AKI.




Microscopia ottica ed immunofluorescenza della I e II biopsia renale

Bibliografia:

1. Gutierrez E, Gonzalez E, Hernandez E, Morales E, Martinez MA, Usera G, Praga M: Factors that determine an incomplete recovery of renal function in macrohematuria-induced acute renal failure of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol 2007;* 2: 51– 57.
2. Fogazzi GB, Imbasciati E, Moroni G, Scalia A, Mihatsch MJ, Ponticelli C: Reversible acute renal failure from gross haematuria due to glomerulonephritis: Not only in IgA nephropathy and not associated with intratubular obstruction. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 624–629
3. Hiki Y, Tamura K, Shigematsu H, Kobayashi Y. Superimposition of poststreptococcal acute glomerulonephritis on the course of IgA nephropathy. *Nephron. 1991; 57: 358-364.*
4. Masutani K, Mizumasa T, Iwanaga T, Shinozaki M, Yanagida T, Kashiwagi M, Fukuda K, Kanai H, Katafuchi R, Hirakata H. Superimposition of poststreptococcal acute glomerulonephritis on the course of IgA nephropathy: predominance of Th1 Type immune response. *Clin Nephrol. 2002; 58: 224-230.*
5. Horita Y, Tadokoro M, Taura K, Suyama N, Taguchi T, Miyazaki M, Kohno S. Histologically confirmed superimposition of poststreptococcal acute glomerulonephritis during IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol. 2004; 8: 351-355.*
6. Lim BJ, Suh KS, Na KR, Lee KW, Shin YT Acute poststreptococcal glomerulonephritis superimposed on IgA nephropathy *Clinical Nephrology, 2008; 70(2): 155-158*
7. Fujinaga S, Ohtomo Y, Mochizuki H, Murakami H, Shimizu T, Yamashiro Y, Kaneko K: Rapidly progressive acute post- streptococcal glomerulonephritis in a child with IgA nephropathy. *Pediatr Int. 2009;51(3):425-428*
8. Nasr SH, D'Agati VD IgA dominant postinfectious glomerulonephritis: a new twist on an old disease. *Nephron Clin Pract 2011; 119:c18–c26*

## 469 NA

### Management della crisi renale in corso di sclerosi sistemica: nostra esperienza

*Di Matteo D., Pedoto D., Miranda G., Annunziata T., Viggiano D., Capasso G.*
Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

**RAZIONALE.** La sclerosi sistemica è una patologia reumatologica relativamente rara (0.6-2.3 nuovi casi su un milione in Italia), con coinvolgimento multisitemico, principalmente del sottocute, esofago, cuore, polmoni. Il rene è interessato in circa il 48% dei casi. Nel 20% dei casi, l'interessamento renale è acuto (crisi sclerodermica), nel 15% si riscontra solo un anormale valore della creatinina, nei casi rimanenti (13%) si osserva solo proteinuria. La crisi sclerodermica è un evento particolarmente temibile con prognosi molto severa per la funzione renale.

**CASISTICA E METODI.** Qui riportiamo la nostra esperienza su quattro casi di crisi renale in corso di sclerodermia.

**RISULTATI.** Il tempo medio di malattia sistemica prima della comparsa della crisi renale è molto variabile: da 7-9 mesi (50%) a 9-10 anni (50% dei casi). In tre casi è descritta ipertensione arteriosa contestuale o pregressa (in trattamento farmacologico). In due casi sono evidenziabili fattori scatenanti, già descritti in letteratura (gravidanza, terapia cortisonica). In altri due casi sono evidenziabili fattori differenti: terapie con FANS, terapie antivirali, tromboflebiti, pregressa IRC da glomerulonefrite.

Nessuno dei soggetti presentava proteinuria maggiore di 500mg/24h (range 0-500mg/24h) al momento della crisi. I soggetti sono stati trattati mediante terapia reidratante, controllo pressorio, prostaglandine, senza restituito ad integrum della funzione renale (un caso progressione a end-stage renal disease (ESRD), tre casi circa 19% riduzione della creatinina in media immediatamente dopo terapia). Tre casi sono evoluti in ESRD: in due soggetti nell'arco di 1-3 mesi, in un soggetto dopo 16 anni.

**CONCLUSIONI.** Questi dati sono in accordo con altre casistiche, confermano il ruolo scatenante della terapia cortisonica e gravidanza per la crisi renale. Inoltre suggeriscono il possibile ruolo dell'ipertensione come indicatore prognostico negativo. Rimane da verificare il possibile coinvolgimento di patologie virali (Herpes zoster) e relative terapie ed il ruolo prognostico del coinvolgimento di altri organi (polmonare e cardiaco) prima della crisi.

## 473 NA

### Sarà davvero solo malattia policistica renale?

*Cerutti R., Moroni G., Alfieri C., Raffiotta F., Messa P.*
UO di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**RAZIONALE.** La malattia policistica renale autosomica dominante (ADPKD) si presenta con una lenta e irreversibile perdita di funzione renale, associata talvolta ad ipertensione arteriosa, proteinuria lieve, microematuria.

La ADPKD non esclude la presenza di altre nefropatie, che possono passare inosservate. In letteratura sono stati decritti solo casi anedottici di ADPKD e glomerulonefriti, con la FSGS quale diagnosi istologica più frequente.

**CASISTICA E METODI.** Nella nostra casistica, di 240 pazienti con ADPKD, abbiamo identificato sette soggetti con patologie renali concomitanti.

**RISULTATI.** Due soggetti esordirono, negli anni ottanta, con proteinuria e microematuria e fu posta diagnosi istologica di glomerulonefrite a depositi di IgA. Nel tempo hanno progressivamente perso la funzione renale.

In una paziente pediatrica con sindrome nefrosica, insufficienza renale acuta e riduzione di C3 e C4, fu ipotizzata una glomerulonefrite ipocomplementemica e fu trattata con successo con terapia steroidea.

Una paziente, portatrice asintomatica di emofilia A, si presentò con un quadro di proteinuria molto severa, senza alterazioni immunologiche e con PLA2R negativo. Dopo tentativi inefficaci di terapia steroidea prolungata e ad alte dosi, fu trattata con successo con rituximab. Seguì una riacutizzazione dopo circa un anno, nuovamente trattata, con remissione clinica completa. Due soggetti con sedimento urinario attivo e con familiarità per patologie renali ereditarie, hanno avuto la conferma genetica di sindrome di Alport e di Febbre Familiare Mediterranea, mentre in una terza paziente, con proteinuria e microematuria, abbiamo posto il sospetto di nefropatia a membrane sottili, da cui è affetto un genitore.

**CONCLUSIONI.** La comparsa di proteinuria nefrosica o di un sedimento nefritico, la rapida riduzione della filtrazione glomerulare o alterazioni dei test immunologici devono suggerire una concomitante nefropatia, meritevole, dove possibile, di essere diagnosticata e trattata in modo da risolvere o rallentare la progressione del danno renale.

## 474 POA

### Rituximab come trattamento di seconda linea nella glomerulosclerosi segmentale e focale resistente alla terapia convenzionale: l'esperienza del nostro centro

*Rizzo R., Romani F., De Sanctis L.B., Mancini E.*
Nefrologia, Dialisi e Ipertensione – Policlinico Universitario Sant'Orsola- Malpighi di Bologna, Italia

**RAZIONALE.** La glomerulosclerosi segmentale e focale (GSSF) è una delle più frequenti cause di sindrome nefrosica e spesso è complicata dalla resistenza al trattamento con steroidi e altri immunosoppressori; in questi casi l'anticorpo monoclonale anti-CD20 Rituximab (RTX) è spesso utilizzato come trattamento di seconda linea, tuttavia l'evidenza scientifica a suo favore è ancora scarsa.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato i dati di 5 pazienti (Paz), da noi ricoverati tra il 2009 e il 2014, affetti da GSSF istologicamente determinata, di lunga durata. I Paz hanno ricevuto terapia di II linea con RTX (due dosi da1 grammoa distanza di due settimane). Gli outcomes considerati sono stati la riduzione della proteinuria (protU) e l'aumento della velocità di filtrazione glomerulare (VFG).

**RISULTATI.** Il tempo medio di FU è di 18.8 (±6.34) mesi. Alla fine del FU (FUend) solo il Paz con il VFG più elevato all'inizio del FU mostrava una remissione completa (protU < 0.3 gr/die). Il VFG è migliorato in 2/5 Paz (+11.7 e +10.7 ml/min rispettivamente) (Tabella). Non è stata trovata nessuna correlazione tra il valore di VFG al momento della prima infusione di RTX ($T_0$) e la riduzione della protU dopo RTX o tra il valore del VFG al $T_0$ e al FUend. RTX è stato ben tollerato, non vi sono stati eventi avversi.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza il RTX ha mostrato risultati controversi come trattamento di II linea della GSSF resistente o con frequenti recidive, ciononostante pensiamo sia una valida alternativa terapeutica poiché la prognosi renale in questi casi sarebbe comunque infausta. La migliore risposta in termini di riduzione della protU nel Paz con il più alto VFG al $T_0$ potrebbe indicare che, in casi analoghi, l'uso di RTX non dovrebbe essere ritardato, ma anzi adottato quando la funzione renale è ancora conservata.

**Tabella**

| Paz | Indicazione a terapia con RTX | Età alla diagnosi di GSSF | Tempo trascorso dalla diagnosi alla terapia con RTX (mesi) | Farmaci utilizzati prima del RTX | FU (mesi) | ProtU (g/die) | | VFG - EPI (ml/min/1.73m²) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | $T_0$ | $FU_{end}$ | $T_0$ | $FU_{end}$ |
| 1 | FR-GSSF | 2 | 267 | St, CsA, Tac, CYC | 18 | 3,9 | 0,15 | 84,3 | 96 |
| 2 | R-GSSF | 25 | 23 | St, CsA | 29 | 6,2 | 12,7 | 66 | 50 |
| 3 | R-GSSF | 38 | 32 | St, CsA | 19 | 11 | 8 | 38 | 48,7 |
| 4 | R-GSSF | 29 | 19 | St, CsA | 9 | 11 | 10 | 38 | 34 |
| 5 | R-GSSF | 37 | 19 | St, CsA | 19 | 9,4 | 6,5 | 50 | 18 |

Paz=pazienti; RTX= Rituximab; FR-GSSF= GSSF con frequenti recidive; R-GSSF= GSSF resistente; St= steroidi; CsA= ciclosporina; TAC= tacrolimus; CYC= ciclofosfamide; FU= Follow-up; ProtU= proteinuria delle 24 ore; VFG - EPI= velocità di filtrazione glomerulare stimata secondo equazione CKD- EPI; $T_0$= baseline (prima infusione di rituximab); $FU_{end}$= fine del follow-up

## 475 POA

### Rituximab nel trattamento delle vasculiti ANCA associate con interessamento renale: esperienza monocentrica

*Tsalouchos A., Caroti L., Cirami C., Antognoli G., Dervishi E., Romoli E., Curci F., Minetti E.E.*
Nefrologia e Trapianti - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi. Largo Brambilla, 3 - 50134 Firenze

**RAZIONALE.** Numerosi studi suggeriscono che il Rituximab sia efficace nell'induzione della remissione delle AAV e probabilmente superiore nella recidiva di malattia. Inoltre recentemente è stata dimostrata l'efficacia nel interessamento renale severo. Riportiamo la nostra esperienza di utilizzo del Rituximab nelle AAV con interessamento renale.

**CASISTICA E METODI.** Studio monocentrico retrospettivo su 12 pazienti con AAV effettuato nel periodo 2010-2016. Rituximab era prima


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

terapia in 3 pazienti, terapia della recidiva in 8 pazienti, terapia in refrattarietà in 1 paziente. Dopo osservazione di 6 mesi, abbiamo valutato: 1) Percentuale di remissione completa (BVAS=0) 2) Tasso di mortalità 3) Tasso di ESRD. 4) Recupero della funzione renale (eGFR-CKD-EPI). 5) Eventi avversi. Età media dei pazienti: 56 anni , 7 ♀, 5♂. Quattro affetti da GPA, 8 da MPA. Quattro pazienti con cANCA/PR3, 8 per pANCA/MPO. eGFR medio ad inizio trattamento 22,5±20,2 ml/min/1.73m² con 2 pazienti in trattamento sostitutivo. BVAS all'induzione 9±3.7.

**RISULTATI.** Cinque pazienti hanno ottenuto la remissione completa ( 1 gruppo prima terapia; 4 gruppo terapia della recidiva). Tutti erano vivi al termine dei 6 mesi. Cinque pazienti risultavano in ESRD a 6 mesi. Dei pazienti in remissione il eGFR medio ad inizio trattamento era 30,8±25,3ml/min/1.73m². Alla fine dei 6 mesi il eGFR era 38,3±24,6. Nessuno ha sviluppato eventi avversi dopo il trattamento. I 7 pazienti non responder avevano eGFR più compromesso ad inizio trattamento 15,4±12,4ml/min/1.73m². Di questi, 4 pazienti risultavano positivi per pANCA/MPO.

**CONCLUSIONI.** In questo studio, limitato dal disegno retrospettivo e dal numero dei casi, viene evidenziata una bassa percentuale di risposta al RTX in termini di recupero della funzione renale, soprattutto nei casi con interessamento renale severo e anticorpi pANCA/MPO. Dalla nostra esperienza possiamo concludere che in assenza di linee guida, i dati incoraggianti sull'utilizzo del RTX in questo sottogruppo di pazienti, devono essere confermati da trial multicentrici randomizzati e controllati su casistiche più ampie.

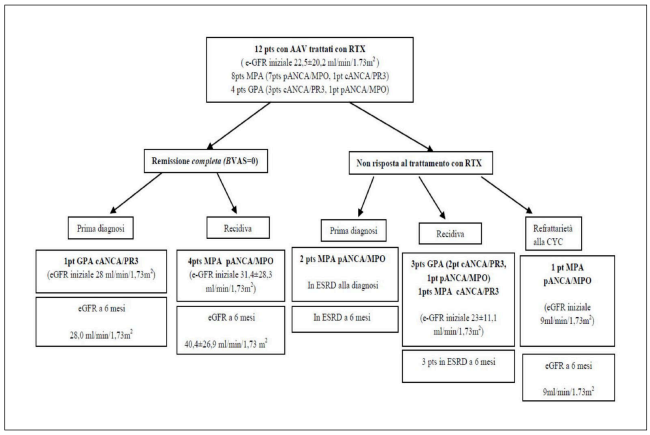


Fig. 1. Risultati di studio monocentrico retrospettivo su 12 pazienti con AAV trattati con RTX.

## 476 POA

### The renal haemodynamics response to a meat meal is reduced and delayed in severe obesity

*Anastasio P., Viggiano D., De Santo N., Capasso G.*
Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

Little information is available about the tubular functions and the renal homeostatic adjustments after a protein meal in obese subjects. Whether hypertrophic adipose tissue or its classic comorbidities may affect renal function and how the excess of fat may affect renal response to dietary proteins is currently partially understood. This paper aims to address whether (i) the adipocyte hypertrophy in obese patients, in the absence of other comorbidities, is responsible of kidney dysfunction, at either glomerular and tubular level and (ii) whether it compromises renal adaptations after a large protein meal.

Twenty obese subjects without comorbidities (non-albuminuric and non-hypertensive) and twenty control subjects have been studied. The glomerular filtration rate (GFR, inulin clearance), renal plasma flow (RPF, p-aminohippurate -PAH clearance), the proximal tubular function (Lithium clearance, CLi), the fractional excretion of sodium (FPRNa) has been measured at the basal level (steady state) and after a protein meal (perturbation).

Under steady state conditions, the GFR, RPF, filtration fraction (FF), proximal tubular sodium handling and the FPRNa were not significantly different in non hypertensive non proteinuric obese subjects compared with controls. However, a protein meal led to a prolonged glomerular hyperfiltration in obese patients compared with controls, with an acute; a reduction of RPF, whereas control subjects increased the RPF after the perturbation. This modification of RPF after proteic meal was linearly correlated to the body mass index.

This study shows that obese patients, in the absence of significant co-morbidities, have a normal GFR, RPF, and proximal tubule $Na^+$ absorption at basal; conversely, these subjects showed a different response to a protein meal compared with normal subjects in term of changes of GFR and RPF. Overall, these results suggest that the modified hemodynamic response to a protein meal might be the earliest hallmark of future kidney dysfunction in obese subjects.

## 477 POD

### Uso di scanner 3D per la quantificazione dell'edema in pazienti: validazione e prospettive

*Viggiano D., Laudato M., Capasso G.*
Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Science, Second University of Naples, Naples, Italy

**RAZIONALE.** L'esatta conoscenza delle variazioni del volume di acqua corporea è un importante parametro in terapia dialitica, nella diagnostica nefrologica e per instaurare un'adeguata terapia diuretica. Tale volume può essere calcolato con metodi di diluizione di traccianti; tuttavia, nella comune pratica, stime delle variazioni di volume di acqua sono ottenute tramite misura del peso corporeo o con bioimpedenziometria. Una migliore stima delle variazioni di volume di acqua corporea può essere ottenuta mediante diretta misurazione della volumetria corporea. La recente introduzione di scanner di superficie 3D consente la stima diretta dei volumi corporei in modo non invasivo.

**CASISTICA E METODI.** Lo scopo del lavoro è stato quello di usare tale tecnologia per l'acquisizione del volume corporeo e dei singoli segmenti corporei in pazienti in dialisi. Lo scanner di superficie 3D testato è basato su una camera digitale sensibile all'infrarosso e un sistema laser infrarosso che proietta un pattern di luce nell'ambiente. Si ricostruisce la superficie corporea, restituendo una immagine 3D del corpo, con possibilità di misurare volumi, superfici e distanze. Per lo studio sono stati reclutati soggetti in trattamento emodialitico. È stata eseguita la scansione di superficie degli arti inferiori dei soggetti, le circonferenze a livello del polpaccio e della caviglia e la bioimpedenziometria per il calcolo della percentuale di acqua corporea extracellulare.

**RISULTATI.** Il sistema di scansione 3D è semplice da installare, portatile e permette di ricostruire la superficie corporea. I volumi calcolati con lo scanner 3D hanno buona correlazione con quelli stimati mediante tecniche antropometriche (circonferenza della gamba). La variazione di volume correla inoltre con variazioni del volume di acqua corporea.

**CONCLUSIONI.** L'applicazione di tale nuova tecnologia in campo nefro-dialitico apre nuove importanti possibilità come lo studio della compartimentalizzazione dell'acqua nei vari distretti corporei e del follow-up dei pazienti edematosi o in insufficienza renale.

## 406 POA

### Linfoma e rene: un anomalo caso clinico

*Tatangelo P., Barile M., Bernabei E., Massa P., Cibelli L., Ferrannini M., Centi A., Palumbo R.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Eugenio Roma

**RAZIONALE.** La biopsia renale è un'indagine indispensabile per l'inquadramento diagnostico delle nefropatie mediche e fornisce importanti elementi prognostico-predittivi che consentono in molti casi di orientare al meglio la terapia (Nephromeet SIN).

La localizzazione renale secondaria a malattie linfoproliferative è evenienza relativamente frequente. Percentuali tra il 30 e il 70% di pazienti deceduti per LNH presentano un coinvolgimento renale (Omer HA, 2007).

Nei LH la glomerulonefrite associata è invariabilmente quella a lesioni minime. La GSFS, la GNM e la GN mesangiale sono di più raro riscontro (Mallouk A, et al. 2006).

**CASISTICA E METODI.** Donna di 55 aa affetta da LH dall'età di 26 aa trattata con CH e radio terapia con remissione clinica. 1987 splenectomia. 1995 recidiva mediastinica LH. 1999 nuova recidiva di LH. 2000 trapianto autologo di midollo. 2001 apicectomia polmonare sin. 2008 ripresa della malattia con stenosi bronco principale dx e coinvolgimento tracheale, eseguiva CHT avanzata. 2009 rimozione stent e complicanza intraoperatoria. 2015 crisi ipertensiva e riscontro di creatinina 2.8 mg/dl. TC reni: disomogenea impregnazione di mdc con multiple aree ipodense e scarsa differenziazione c/m (Fig.1). Biopsia renale. Iniziava emodialisi e CHT. Regressione della localizzazione renale del LNH, miglioramento FR e sospensione trattamento dialitico. Follow-up nefrologico in terapia conservativa. TC post terapia: reni in sede a profili polilobati in assenza di alterazioni di significato patologico.

**RISULTATI.** Biopsia renale: caratteri istologici ed immunofenotipici deponenti per un linfoma NON-Hodgkin della linea B con possibile origine dal centro germinativo.

**CONCLUSIONI.** La diagnosi istologica risulta essere differente rispetto a quella clinica nella metà circa dei pazienti biopsiati e una conseguente modifica dell'approccio terapeutico avviene in circa un terzo dei casi. Il ricorso rapido alla biopsia renale, in presenza di alterazioni morfologiche renali di dubbia interpretazione associate ad anomalie urinarie ed alterazioni della FR, permette un tempestivo ricorso ad idonea terapia tale da poter migliorare la prognosi clinica.

TC pre terapia.

## 400 POA

### Puo' la malattia tiroidea precedere l'esordio dell'amiloidosi renale?

*Greco R., Papalia T., Qualtieri A., Mollica A., Bonofiglio R.*
UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AO Annunziata di Cosenza

**RAZIONALE.** L'amiloidosi primaria di tipo AL è una discrasia plasma cellulare caratterizzata dalla deposizione tissutale di frammenti di catene leggere monoclonali. Gli organi più frequentemente interessati sono il rene, il cuore e l'apparato gastroenterico. Scopo del nostro lavoro è mostrare come in una coorte di pazienti l'esordio dell'Amiloidosi renale è preceduto in una percentuale elevata da una Malattia Tiroidea.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati osservati retrospettivamente n° 13 casi di Amiloidosi renale diagnosticati presso il nostro centro tra il 2011 e il 2016. Siamo andati ad osservare l'associazione tra l'esordio della malattia tiroidea, il riscontro di MGUS e l'insorgenza della malattia amiloidosica.

**RISULTATI.** Tutti i pazienti avevano un'Amiloidosi di tipo AL (all'istologia renale con analisi immunoistochimica strutturale, confermata all'indagine proteomica con separazione elettroforetica bidimensionale +WB+SM). 11 di loro (84.6%), 6F e 5M con età media di 62 aa, avevano una storia di tireopatia (5 mostravano tiroidite autoimmune, 2 Ipertiroidismo primario, 2 Ipotiroidismo primitivo, 1 tiroidectomizzata per Carcinoma tiroideo follicolare, 1 Gozzo tiroideo). La Malattia tiroidea precedeva di 5±2.3aa il riscontro di Gammopatia Monoclonale (n° 4 IgGk e n° 7 IgGλ) e in media di 9±8aa l'esordio di Amiloidosi con proteinuria nefrosica (12.2±3.4 gr/24h).

**CONCLUSIONI.** Secondo l'ISS l'incidenza di tireopatia è del 5-6% nella popolazione generale. Pertanto il riscontro di un'incidenza pari all'84.6% in una popolazione di pazienti con Amiloidosi AL è estremamente elevata. Sarebbe quindi necessario ampliare la casistica e cercare di comprendere i possibili effetti del sistema endocrino sull'etiopatogenesi dell'Amiloidosi AL.

## 362 NA

### GSFS primitiva o secondaria?

*Palumbo R.(1), Barile M.(1), Tatangelo P.(1), Centi A.(1), Ferrannini M.(1), Bernabei E.(1), Taffon C.(2), Onetti Muda A.(2)*
(1)U.O.C Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Eugenio Roma; (2)U.O.C. Anatomia Patologica, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico Roma

**RAZIONALE.** La glomerulosclerosi focale segmentaria (GSFS) oltre ad essere una delle cause più frequenti di sindrome nefrosica nel bambino, è in costante aumento. Il termine GSFS indica un' alterazione istologica non specifica. Può verificarsi primitivamente o in corso di altre patologie. La GSFS primitiva è usualmente caratterizzata da sindrome nefrosica; più frequente nel bambino e nell'adolescente ma la sua incidenza è in aumento anche nell'adulto. La GSFS secondaria include alterazioni glomerulari causate dalla guarigione di altre lesioni focali, dalla perdita di nefroni o come conseguenza di numerose patologie renali croniche, dell'ipertensione glomerulare e dell'obesità (Fuiano et al, GIN 2001).

**CASISTICA E METODI.** Uomo con familiarità per microematuria. A 32 aa macroematuria intrainfettiva, creatinina 1.16 mg/dl (GFR 90 ml/min). Prima biopsia renale. 2011 peggioramento della FR e proteinuria circa 2 gr/24h. Seconda biopsia renale. Folow-up ambulatoriale in terapia conservativa. 2015 ulteriore peggioramento FR e proteinuria (circa 9 gr/24h). Ecografia renale: reni con normali dimensioni ma con modesta iperecogenicità del parenchima. Terza biopsia renale (Fig.1). Iniziava boli di terapia steroidea e steroide per os. Riduzione della proteinuria e miglioramento della FR.

**RISULTATI.** Prima biopsia: IF negativa per IgA, ma campione non idoneo per ulteriori definizioni istologiche.

Seconda biopsia: rene con aree ben delimitate di atrofia tubulare. Glomeruli e vasi senza alterazioni significative. Reperti aspecifici e indiziari di una nefrite tubulo interstiziale cronica.

Terza biopsia: accanto ad aspetti riferibili a GSFS si osserva un insolito quadro di ipercellularità endocapillare focale e una peculiare positività all'IF per IgG-lambda.

**CONCLUSIONI.** È di fondamentale importanza effettuare la biopsia renale per porre una diagnosi precoce, per poter riscontrare eventuali patologie inaspettate da trattare precocemente e con la giusta terapia.

È fondamentale il ruolo dell'istologia in quanto la clinica non può essere considerata sempre attendibile tuttavia i risultati istologici non possono prescindere dalla valutazione clinica.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

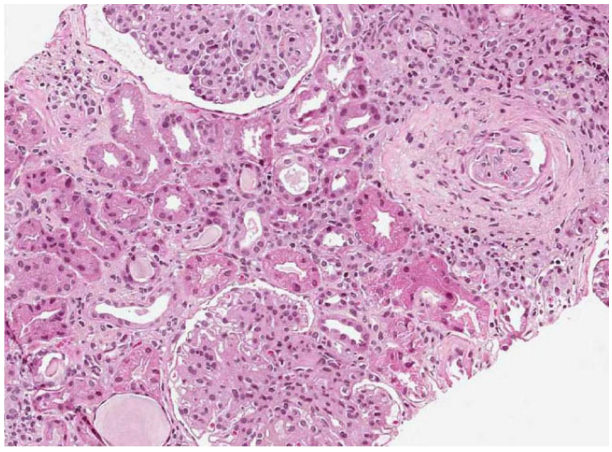


Fig. 1. Glomerulosclerosi focale e segmentale

## 371 CO

### I diuretici nello scompenso cardiaco: risultati del questionario online dei nefrologi della SIN

*Andrulli S., Di Luca M., Fiaccadori E., Santoro A.*
Ospedale Alessandro Manzoni, Lecco; AO Ospedali Riuniti Marche Nord, Pesaro; Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Parma; Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**RAZIONALE.** I diuretici rappresentano un importante presidio terapeutico dello scompenso cardiaco. Nonostante il loro uso, l'evidenza scientifica della strategia terapeutica appropriata di questi pazienti è scarsa. È verosimile quindi che la terapia di questi pazienti sia eterogenea. Scopo di questo studio è stato quello di capire quale sia la strategia terapeutica dei nefrologi in questi pazienti.

**CASISTICA E METODI.** Il questionario online era composto da 38 quesiti relativi a dati anagrafici, anzianità, diuretici, eventuali protocolli utilizzati, modalità di somministrazione, dosaggio, uso di terapie combinate, controllo del peso, valutazione della risposta al diuretico, kaliemia, antialdosteronici, ace-inibitori e uso dell'ultrafiltrazione.

**RISULTATI.** Quattrocento nefrologi hanno compilato il questionario. La furosemide (94%) era usata senza un protocollo specifico (76%), con un bolo iniziale seguito da un'infusione continua (46%) e dose in base alla funzione renale (85%). Giornalmente erano misurati peso (96%) e risposta al diuretico (95%) combinando più parametri (73%). Il dosaggio massimo della furosemide era <1 g/die (76%). L'aggiunta di un altro diuretico avveniva quasi sempre (94%), più spesso con il Metolazone (34%) o un antialdosteronico (24%). Il blocco sequenziale era fatto solo in caso di non risposta al diuretico dell'ansa (82%). L'antialdosteronico veniva usato solo in caso di ipopotassiemia (49%) e sospeso con una potassiemia > 4.5 mMol/L (12%). La resistenza al diuretico era valutata con più parametri (62%). Restrizione idrica (< 500 ml/die, 60%), correzione dell'iponatremia (59%) e dell'anemia (51%) erano azioni importanti prima di definire un paziente "resistente al diuretico" mentre la dopamina a dosaggio renale no (56%). Di fronte a un peggioramento della funzione renale, il diuretico (51%) e l'ace-inibitore (81%) venivano ridotti o sospesi. Si ricorreva alla ultrafiltrazione solo dopo aver escluso una pseudoresistenza al diuretico (36%) e spesso sotto la gestione del nefrologo (79%).

**CONCLUSIONI.** Questi risultati possono rappresentare il punto di partenza per rivedere criticamente l'approccio terapeutico migliore in questi pazienti.

## 372 POD

### Uso della Metformina nell'Insufficienza renale cronica (II° - III° stadio), tra linee guida e complicanze: ha ancora senso un suo utilizzo o rappresenta un ulteriore fattore di rischio?

*Pontoriero A.(1), Ricciardi C.A.(2), Saraniti A.(1), Monteleone F.(1), Sacco T.(1), Ricciardi B.R.(1)*
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi P.O. Milazzo – ASP 5 Messina;
(2)Scuola di Specializzazione in Nefrologia - Università di Messina

**RAZIONALE.** Nei pz con diabete di tipo 2 la metformina riduce il rischio di morte per malattie cardiache di circa il 30-40% in più rispetto alle sulfoniluree e secondo una metanalisi pubblicata su Annals of Internal Medicine andrebbe usata come terapia di prima linea; secondo la Food and Drug Administration, la metformina può essere usata in modo sicuro nei pz con IRC da lieve a moderata.

**CASISTICA E METODI.** Nella ns pratica clinica, negli ultimi 36 mesi abbiamo rilevato 38 ricoveri (58% donne, 42% uomini fra i 65 e 85 anni) per IRA da IRC per l'utilizzo di metformina ≥ 850 mg x 3 / die, di questi il 30 % dei casi è stato sottoposto ad AFB per correggere adeguatamente e rapidamente l'acidosi metabolica.

**RISULTATI.** Nel 56 % dei pz, la scarsa assunzione e/o la perdita gastrointestinale di liquidi, l'ipotensione, in presenza di IRC di II°- III° stadio, hanno determinato l'accumulo della metformina con Acidosi Metabolica grave. Nel 44% dei pz la disidratazione conseguente ad iperpiressia, uso di antibiotici e/o di FANS, hanno contribuito all'accumulo di metformina. Nel 48% dei casi dei pz dopo sospensione della metfomina, terapia infusionale di elettroliti e bicarbonati e/o AFB, nei tre mesi successivi di follow-up, la funzione renale è ritornata ai livelli precedenti l'episodio di IRA, nel 27 % dei pz è residuato un peggioramento con perdita di circa 10 ml/min di filtrato glomerulare, nel 20% di 15 ml/min, nel 5 % di 20 ml/min.

**CONCLUSIONI.** Dalla ns esperienza l'utilizzo della Metformina in pz > 50 anni deve essere subordinato allo studio della funzione renale e somministrata alla minor dose efficace, inoltre, con il riscontro della clearance < 60 ml/min deve essere ridotta nel dosaggio e sostituita, poiché fattori non preventivabili, quali febbre, disidratazione di qualsivoglia natura ne causano un accumulo non quantificabile con conseguente Acidosi Metabolica grave.

## 373 POA

### Emofilia acquisita A in una paziente con Lupus Eritematoso Sistemico e neoplasia renale: caso clinico

*Longhi S.(1), Del Vecchio L.(1), Limardo M.(1), Erba N.(2), Pontoriero G.(1)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, ASST Lecco; (2)Dipartimento Medicina di Laboratorio, Ospedale A. Manzoni, ASST Lecco

**RAZIONALE.** La presenza di inibitori acquisiti del Fattore VIII (FVIII) può essere una rara complicanza delle malattie autoimmuni, come il Lupus Eritematoso Sistemico (LES), o associarsi a neoplasie. La diagnosi può essere difficile per la frequente co-presenza nei pazienti con LES di anticorpi antifosfolipidi. La diagnosi tempestiva e l'inizio precoce della terapia è di fondamentale importanza per evitare una severa diatesi emorragica.

**CASISTICA E METODI.** Caso clinico:

Donna di 65 anni con lunga storia di LES con glomerulonefrite membranosa, connettivite mista con fenomeno di Raynaud e nefrectomia sinistra per carcinoma papillare renale tipo 1 (2012).

**RISULTATI.** Nel 2015 ad esami ematici di routine in previsione di termoablazione di lesione al rene dx di verosimile natura neoplastica, riscontro di aPTT di 74 s e ratio 2.63, livelli di FVIII 3% (80-160%), anticorpi anti FVIII 57 UB. Anticorpi antifosfolipi negativi. Venivano effettuati boli di steroide (500 mg x 3) e poi deltacortene 1 mg/Kg/die con scarso beneficio. Effettuato tentativo terapeutico con Eve-

rolimus, sospeso per comparsa di addensamento polmonare. Per la comparsa di nuovo ematoma toracico spontaneo e persistenti valori soppressi di FVIII con elevato titolo anticorpi anti fattore VIII (890 UB), effettuate 4 somministrazioni di Rituximab (375mg/m$^2$). A distanza di un mese dall'ultima somministrazione comparsa di nuovo ematoma in sede sottoscapolare (FVIII< 1%, anticorpi anti fattore VIII in netto calo 264 UB). In calo anche gli anticorpi plasmatici anti fattore VIII porcino (17 -> 5). In corso terapia con il complesso protrombinico attivato.

**CONCLUSIONI.** L'emofilia acquisita A è una severa condizione associata ad aumentate mortalità e morbidità a causa della severa diatesi emorragica che ne può conseguire. In questa paziente la scelta della terapia immunosoppressiva è resa più problematica dalla coesistenza di una patologia autoimmune con una lesione neoplastica, pur circoscritta, a livello renale.

## 377 POA

### Glomerulonefrite postinfettiva nell'adulto: casi clinici

*M.L. Standoli(1), F. Trivelli(1), N. Albasini(1), C. Magarini(1), C. Covarelli(2), R. Del Sordo(2), L. Marchese(3), G. Nori(1)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Terni; (2)S.C. Anatomia ed Istologia Patologica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia; (3)U.O.Laboratorio Analisi, Azienda Ospedaliera Terni

**RAZIONALE.** CASO 1: Pz diabetico, iperteso, giungeva alla nostra osservazione per vomito, anoressia, nausea e oligoanuria. All'EO: ulcera plantare infetta.

Al laboratorio: IRA con acidosi metabolica, ematuria dismorfica, proteinuria in range nefrosico, screening immunologico: negativo, tampone ulcera plantare positivo per Stafilococco Aureo meticillino-resistente. Ecografia renale: nella norma, ECD: assenza fase diastolica.

La biopsia renale concludeva per glomerulonefrite proliferativa diffusa post infettiva a depositi di IgA. Veniva effettuata terapia antibiotica mirata e terapia steroidea con 3 boli di metilpredisone seguito da prednisone per os.

Ripresa della diuresi, ma residua insufficienza renale.

**CASISTICA E METODI.** CASO 2: Donna 65 aa, IVU da E. Coli trattata con levofloxacina,TVP in TAO, giungeva alla nostra osservazione per insufficienza renale rapidamente progressiva. All'esame urine: proteine 300mg/dl, al sedimento urinario 100 emazie dismorfiche, cilindruria granulosa e pigmentata, cerea e cellulare. Screening immunologico negativo.

Veniva effettuata terapia antibiotica e steroidea e avviato trattamento emodialitico.

La biopsia renale concludeva per glomerulonefrite extracapillare non necrotizzante, verosimilmente derivata dall'evoluzione sfavorevole di una glomerulonefrite post infettiva.

Per la mancata ripresa della funzione renale veniva iniziata dialisi peritoneale.

**RISULTATI.** CASO 3: maschio di 20 anni, sinusite trattata con ciprofloxacina e prednisone. Successiva comparsa di ipertensione e di edemi. Nella norma la funzione renale e gli altri esami ematobiochimici; proteinuria 1,8g/24h e microematuria glomerulare. Ecografia renale: ndr.

Veniva eseguita biopsia renale che concludeva per GN post-infettiva in via di risoluzione.

**CONCLUSIONI.** L'epidemiologia della glomerulonefrite acuta post infettiva sta cambiando, come la presentazione il decorso clinico. Nei soggetti adulti-anziani è spesso correlata ad agenti infettivi come lo Staphilococcus Aureus Meticillino Resistente (MRSA) e spesso il sito di infezione è diverso da quelli classicamente conosciuti. La biopsia renale ha un peso molto importante nell'identificare questo tipo di nefropatia. Una diagnosi corretta può portare, fra l'altro, ad una più accurata ricerca di eventuali siti infettivi occulti e permettere una cura efficace del paziente.

## 385 POA

### Gravidanze a rischio nelle donne immigrate: studio retrospettivo sull'outcome materno-fetale

*Accogli A.(1), Gammaro L.(2,5), Muraro E.(1), Ioriatti D.(1), Pini S.(1), Zambon A.(3), Benassi E.(4), Di Iorio P.(4), Del Prete D.(1,5)*
(1)UOSD Nefrologia Clinica, Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova, Padova, Italia; (2)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale G Fra Castoro, San Bonifacio, Verona; (3)Clinica Ostetrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; (4)UOC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale G Fra Castoro, San Bonifacio, Verona; (5)Gruppo di Studio Rene-Gravidanza SIN.

**RAZIONALE.** I dati ISTAT documentano un 31,1% di bimbi nati da madri straniere in Veneto. Maggiore interesse è rivolto alla comprensione dell'effetto della immigrazione sulla salute delle donne in particolare durante la gravidanza. I disturbi ipertensivi in gravidanza rimangono uno dei problemi maggiori.

Scopo dello studio è stato valutare l'outcome materno-fetale in donne immigrate afferenti agli ambulatori "Rene-Gravidanza" di Padova e Verona nel periodo 2008-2015.

**CASISTICA E METODI.** Esaminate 335 donne di cui 106 straniere (F) e 229 italiane (I). Variabili analizzate: età materna, settimana gestazionale (SG), parità, presenza di ipertensione cronica (CH), ipertensione gestazionale (GH), preeclampsia (PE), eclampsia (E), Hellp Sindrome (HS), presenza di nefropatie (N), modalità del parto, peso bimbi, Apgar.

**RISULTATI.** *L'età media è significativamente inferiore nel gruppo F rispetto al gruppo I (p=0,000);

*Nel gruppo I l'età avanzata (40-45 a) risulta fattore di rischio per PE (p=0,028);

*La maggior parte delle donne I è primipara, nel gruppo F le parità 2 e 3 sono risultate significativamente diverse rispetto al gruppo I (p=0,004 e p=0,012 rispettivamente);

*Distribuzione simile tra F ed I per CH, GH, PE, E, HS. Nel gruppo F l'unica etnia che ha sviluppato E è quella africana indipendentemente da età o nefropatie;

*Modalità del parto con taglio cesareo più frequente nel gruppo I;

*Nessuna differenza nel peso dei bimbi tra F ed I, anche considerando disturbi ipertensivi e nefropatie; il peso dei bimbi di origine latino-americana è superiore rispetto a quelli di origine asiatica (p=0,016);

*Nessuna paziente nefropatica del gruppo F ha sviluppato GH;

*Indipendentemente dalla presenza di ipertensione o nefropatie non vi è differenza tra F ed I nella numerosità per SG (nati a termine, prematurità moderata e grave).

**CONCLUSIONI.** Questo studio ha evidenziato l'età materna come fattore di rischio per PE. I due gruppi di gravidanze a rischio sono risultati nel complesso omogenei evidenziando un outcome materno-fetale simile.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 391 POA

### Eculizumab nella sindrome emolitico uremica (SEU) indotta da ticagrelor refrattaria a terapia convenzionale

*Mesiano P.(1), Solfietti L.(1), Milan M.(1), Livigni S.(2), Beltrame G.(1), Ferro M.(1), Fenoglio R.(1), Quattrocchio G.(1), Murgia S.(1), Del Vecchio G.(1), Pozzato M.(1), Bazzan M.(1), Basolo B.(1), Roccatello D.(1)*
(1)SCDU Nefrologia e Dialisi e CMID, Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare; (2)Servizio di Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Giovanni Bosco e Università di Torino

**RAZIONALE.** La SEU *Shiga toxin*-producing Escherichia coli/STEC negativa, caratterizzata da anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia ed insufficienza renale, può essere familiare o sporadica. Le forme sporadiche possono essere favorite o indotte da farmaci, ad includere alcuni recenti anti-aggreganti piastrinici. Non vi sono tuttavia segnalazioni per Ticagrelor, un nuovo antiaggregante piastrinico antagonista del recettore dell'adenosina difosfato P2Y12.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 71 anni, sottoposto ad angioplastica coronarica e posto in terapia con cardioaspirina e Ticagrelor. Dopo 15 giorni comparsa di ipertensione arteriosa severa, malessere, insufficienza renale acuta oligoanurica (creatinina 12 mg/dl), sopore e rallentamento con TAC encefalo negativa, ittero colostatico farmacologico, assenza di eventi infettivi o neoplasie. Riscontro di anemia emolitica microangiopatica (Hb 8.2 g/dl), piastrinopenia 48.000 mm3. Attività ADAMTS 13 normale; anticorpi anti-ADAMTS 13, FAN, ENA, anticorpi antifosfolipidi, C3 e C4, omocisteina nella norma; STEC 1-2, HIV negativi; anticorpi anti-fattore H assenti. Non proliferazioni clonali.

**RISULTATI.** Il paziente è stato sottoposto a trattamento dialitico continuo, steroidi (75 mg a scalare rapidamente), plasma fresco congelato (20 ml/kg) e 5 plasmaferesi, con persistenza di insufficienza renale oligurica e piastrinopenia, profilando un quadro di plasmaresistenza. Avviata terapia con eculizumab alle dosi standardizzate con progressivo sblocco diuretico, normalizzazione pressoria e completa regressione della SEU. Dopo 8 settimane di terapia la funzionalità renale è in netto miglioramento (creatinina 2.1 mg/dl) in assenza di anomalie urinarie.

**CONCLUSIONI.** Questo è, a nostra conoscenza, il primo caso di SEU associata a trattamento con Ticagrelor non responsiva alla terapia convenzionale, che ha mostrato un'eccellente risposta all'eculizumab.

## 331 POA

### Ecografia renale: spunti per una diagnosi inattesa

*Santi S., Lacaria A., Bilucaglia D., Vigotti F., Martina G., Savoldi S.*
SS Nefrologia e Dialisi B- ASLTO4-Ospedale Civico Chivasso; SC Medicina - ASLTO4 -Ospedale Civico Chivasso

**RAZIONALE.** Sebbene il coinvolgimento renale nella patologia linfomatosa sia noto, è raro che la sintomatologia a carico dell'apparato urinario rappresenti l'esordio di malattia.

Riportiamo il caso di una significativa compromissione renale documentata dalla diagnostica radiologica , che ha condotto alla diagnosi di linfoma di Burkitt.

**CASISTICA E METODI.** Paziente di 60 anni, sesso femminile, fumatrice, ipertesa.

Agosto 2015:accesso in PS per epigastralgia irradiata posteriormente: nella norma ECG, ecocardiogramma, enzimi cardiaci, Rx torace, emocromo. Crs 0.8 mg/dl.

Secondo accesso in PS dopo 4 giorni: dolore sottocostale e in ipocondrio dx .Murphy positivo, TC 38 °C. Nella norma enzimi di colestasi, PCR, QPE, ETG addome, emocromo, ma Crs 1.38 mg/dl, microematuria, LDH 1350 UI/L. Remissione della sintomatologia con antispastici; dimissioni con indicazione alla colonscopia e ricontrollo ETG

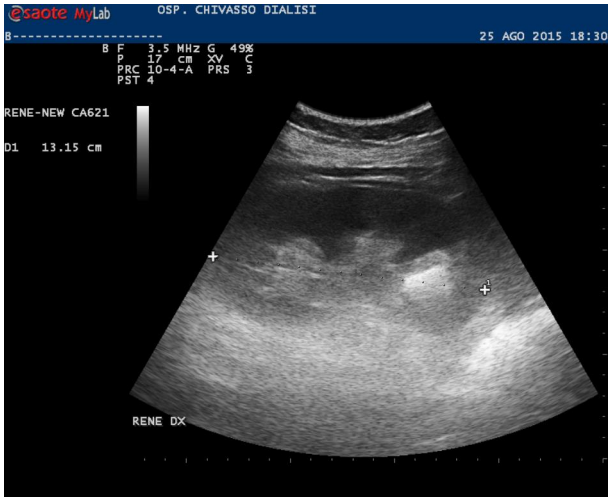
Terzo accesso in PS dopo 72 ore per ipotensione: leucocitosi neutrofila, Crs 2 mg/dl, PCR 16 mg/L, LDH 2100 UI/L. Eseguita TC addome con mdc: unico reperto patologico a carico dei reni, con tenue e disomogenea impregnazione contrastografica di dubbia interpretazione ( problematica flogistica? vascolare?); assenza di fase escretrice urinaria nelle scansioni tardive. In assenza di risoluzione diagnostica, si procedeva a controllo ETG e EDV renale: reni di volume aumentato ( diametro bipolare > 13 cm), incrementata differenziazione cortico-midollare e piramidi dall'aspetto globoso, come da edema interstiziale. Arterie renali pervie , ma flussi intraparenchimali lenti e demodulati, con I.R. 0.50.

Si osservava incremento delle LDH (>4000 UI/L) e comparsa di piastrinopenia (115000); creatininemia 2.2 mg/dl; EBV e Toxo test negativi.

**RISULTATI.** Il quadro delineato suggeriva un coinvolgimento renale ad opera di una patologia linfoproliferativa.

Eseguiti biopsia ossea + aspirato midollare, che deponevano per un linfoma di Burkitt.

**CONCLUSIONI.** Il caso risulta peculiare per l'esordio, caratterizzato esclusivamente dalla sintomatologia dolorosa addominale senza ulteriori segni attribuibili alla patologia linfomatosa, e per il quadro radiologico di presentazione , che documentava quale unico reperto le alterazioni a carico del parenchima renale.




ETG Renale: Diametro bipolare >13 cm

## 300 NA

### Filtro oXiris ed anticoagulazione loco-regionale con citrato in un caso di shock settico a partenza addominale

*Rastelli F., Zerbini L., Fenocchio C., Melfa L., Ricardi M., Bacchi M., De Amicis S., Albertazzi V., Scarpioni R.*
UOC Nefrologia Dialisi, Ospedale AUSL "Guglielmo da Saliceto" di Piacenza

**RAZIONALE.** Il filtro oXiris® è una membrana dializzante modificata ricoperta con eparina, capace di rimuovere frammenti di endotossina e citochine per adsorbimento. Trova indicazione nelle sepsi da Gram negativi.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di etnia caucasica, 77enne, ipertesa, ipotiroidea, in profilassi anticomiziale, giunge per addome acuto dopo colonscopia di follow-up. In anamnesi emicolectomia sinistra per adenocarcinoma , necessità di colostomia sin con esclusione del retto 11anni fa. 48ore dopo l'ingresso la laparotomia esplorativa d'urgenza rilevava perforazione rettale a 4cm dal fondo senza

evidenza di necrosi. Il quadro clinico si è complicato con severo shock settico: all'ecocardiografia la funzione sistolica era gravemente depressa, con necessità di amine ad alto dosaggio; concomitava oligoanuria, ipotermia, leucopenica, procalcitonina fuori scala (> 100ng/ml), lattacidemia 137mg/dl, emocolture negative. Al successivo reintervento 48ore dopo risultavano necrotici il mesocolon, il cieco e l'appendice, che pertanto venivano resecati, e confezionata ileostomia terminale. Si assisteva a successivo quadro di insufficienza renale acuta anurica (creatininemia=2.5mg/dl, basale=1.07mg/dl) secondaria a shock settico: l'instabilità emodinamica non permetteva l'inizio della terapia renale sostitutiva prima del 4°giorno. Per il grave rischio emorragico (progressiva piastrinopenia) abbiamo così scelto una Sustained Low-Efficiency Dialysis (SLED) con Prismaflex eXeed system® con anticoagulazione locoregionale con citrato (2.5mmol/l).

**RISULTATI.** Durante la 1° e 2°seduta abbiamo utilizzato il filtro oXiris®: già durante la 3°seduta si è assistito al miglioramento dell'emodinamica, il 4°giorno di SLED al miglioramento laboratoristico (lattacidemia <20mg/dl e procalcitonina <40ng/ml) ed alla 6° seduta alla ripresa della diuresi. Il trattamento è stato interrotto dopo la 10° SLED, con volume diuresi 1000ml die, creatinemia 1.2mg/dl e azotemia 92mg/dl.

**CONCLUSIONI.** Segnaliamo il superamento della fase critica dello shock settico e la remissione del quadro di insufficienza renale acuta possibilmente favoriti dal trattamento con anticoagulazione locoregionale con citrato e all'uso di un filtro adsorbente come oXiris®, il cui reale beneficio clinico è valutabile con studi clinici prospettici randomizzati controllati.

| Tabella 1 | 1°SLED | 2° | 3° | 4° | 5° | 6° | 7° | 8° | 9° | 10° |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Qb (ml/min) | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |
| Qi post (ml/min) | 3000 | 1500 | 2500 | 1250 | 1250 | 1250 | 1500 | 1250 | 2000 | 2500 |
| Qd (ml/min) | 2000 | 1500 | 1500 | 1250 | 1250 | 1250 | 1500 | 1250 | 2000 | 1500 |
| UF (ml/h) | 200 | 150 | 200 | 190 | 190 | 170 | 170 | 250 | 250 | 250 |
| Durata SLED (Ore) | 6 | 8 | 7 | 8 | 8 | 6 | 6 | 10 | 8 | 8 |

Tabella 1 - Dati delle 10 sedute SLED consecutive. LEGENDA: Qb = flusso sangue; Qi post = reinfusato in postdiluizione; Qd = flusso dialisato; UF = ultrafiltrazione.

## 322 CO

### Un Modello Predittivo per la Diagnosi di Microangiopatia Trombotica all'Ammissione in Ospedale

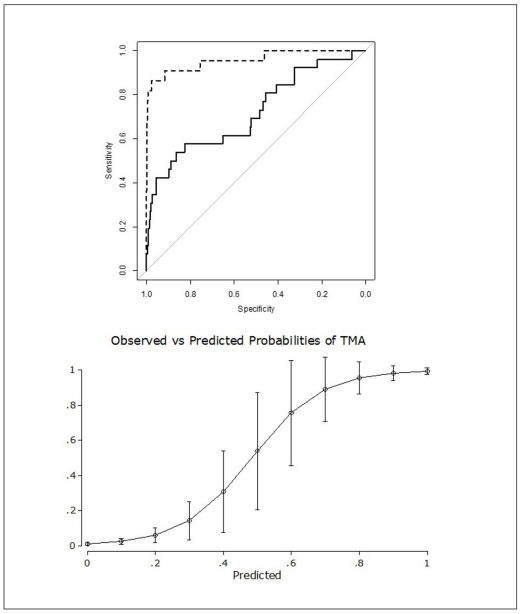
*Ferraro P.M.(1), Lombardi G.(1), Zuppi C.(2), De Stefano V.(3), Naticchia A.(1), Sturniolo A.(1), Lippi G.(4), Gambaro G.(1)*
(1)Nefrologia, (2)Biochimica Clinica, (3)Ematologia, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, (4)Biochimica Clinica, Università di Verona

**RAZIONALE.** Le microangiopatie trombotiche (TMA) sono un gruppo eterogeneo di condizioni caratterizzate da anemia emolitica microangiopatica, trombocitopenia e alterazioni della funzione renale e di altri organi. Abbiamo sviluppato un modello predittivo per la diagnosi precoce delle TMA in pazienti ricoverati con esami di laboratorio di impiego comune.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo raccolto retrospettivamente dati da tutti i pazienti i pazienti adulti ricoverati presso il Policlinico A. Gemelli da Gennaio 2010 a Dicembre 2014. Abbiamo usato codici ICD-9 dalle diagnosi principali per determinare se un paziente fosse affetto da TMA. Abbiamo quindi comparato le caratteristiche demografiche e di laboratorio al momento del ricovero dei pazienti con TMA con quelle di un campione random di 476 pazienti con altre diagnosi. Il modello ottenuto è stato validato su una casistica ottenuta da altro Ospedale.

**RISULTATI.** In tutto, 23 pazienti su 696,438 ricoverati durante il periodo studiato ricevevano una diagnosi principale di TMA (prevalenza 3.3 su 100,000). In analisi univariata, bilirubina indiretta, lattico-deidrogenasi (LDH) e piastrine erano significativamente associate con TMA. Dopo inclusione di quelle variabili in un modello multivariato, solo LDH (OR per 100 UI/L 1.26, IC 95% 1.05, 1.63) e piastrine (OR per 1,000 unità/uL 0.96, IC 95% 0.94, 0.98) rimanevano associate con TMA. Il modello finale comprendente solo LDH e piastrine aveva un'area sotto la curva ROC (AUROC) di 0.96 (IC 95% 0.91, 1.00) e adeguata calibrazione come dimostrato dal trend della prevalenza di TMA nei quartili di probabilità predetta (p-value < 0.001). La validazione esterna in una coorte di 26 pazienti con TMA e 500 con altra diagnosi mostrava un'AUROC di 0.72 (IC 95% 0.60, 0.84) (Figura 1).

**CONCLUSIONI.** Abbiamo derivato e validato un semplice modello predittivo per la diagnosi di TMA in pazienti ospedalizzati. Il modello mostra buona performance e può rappresentare un valido strumento per l'identificazione di pazienti ad alta probabilità di TMA.




## 297 POA

### Agobiopsie renali: esperienza dell'Ospedale Versilia 2009-15

*Beati S., Solfanelli L., Scatena A., Migliori M., Viacava P., Panichi V.*
UOC Nefrologia e Dialisi e UOC Anatomia Patologica Ospedale della Versilia- Lido di Camaiore-Lucca

**RAZIONALE.** La biopsia renale (BR) resta il gold standard nella diagnosi delle nefropatie fornendo la diagnosi istologica che è diversa in circa la metà dei casi dalla diagnosi clinica modificando l'approccio terapeutico. Scopo del lavoro è riportare la casistica delle BR, su reni nativi, effettuate negli ospedali della Versilia: Lucca, Livorno, Massa, Pistoia, Arezzo dal 2009 al 2015 e refertate in modo centralizzato nel nostro ospedale.

**CASISTICA E METODI.** I dati clinici ei pazienti sono raccolti in un data base (creatinina, clearance creatinina, esame urine a fresco, proteinuria delle 24 ore, peso corporeo, altezza, valori della pressione arteriosa e presentazione clinica della patologia renale). Sono state allestie le colorazioni standard previste per la microscopia ottica e l'IF.
La presentazione clinica suddivisa in: sindrome nefrosica, anomalie urinarie isolate, insufficienza renale acuta e cronica.

**RISULTATI.** Dal 2009 al 2015 sono state valutate 326 BR (47±7/anno)
Il 63% erano maschi. Età media 54±16 anni (mediana 56, range 15-86) con 12% ultrasettantenni. L'83% presentava una funzione


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

renale conservata. Il GFR medio era 59±11 ml/min. Di seguito i risultati ottenuti.
1. Presentazioni cliniche: sindrome nefrosica 52%, anomalie urinarie isolate 31% ed insufficenza renale acuta e cronica 17%.
2.GNprimitive 63%, GNsecondarie 19%, TIN 8%, vascolari 2%, ESRD 8%, non diagnostiche 23%.
3.GNprimitive: GNM 39%, IgA 24,5%, GSF 12%, GN mesangioproliferativa 11%, rapidamente progressiva 4%, MCG 3,5 %, IgM 2,6%, GN post-infettiva 1,5%.
4.GN secondarie: nefropatia diabetica 56,7%, amiloidosi 27%, nefropatia lupica 21,6%.
5.Ultrasettantenni: GN primitive 47%, GNM 17% e IgA 17%, GN secondaria 17% e ESRD 13%. 6.Tra le sindromi nefrosiche (n=164): 20% GNM, 17% nefropatia diabetica, 10% MCG.

**CONCLUSIONI.** Il numero delle BR eseguite risulta congruo con quello delle biopsie effettuate in Italia per milioni di abitanti. Le BR sono state eseguite pervalentemente in pazienti con sindrome nefrosica; questo potrebbe giustificare l'elevata percentuale di GNM rispetto alle altre forme istologiche.

## 295 POD

### Conversione da Myfortic al generico Myfenax: eventi avversi in una coorte di soggetti affetti da glomerulonefriti primitive o segmentarie

*Del Vecchio L.(1), Longhi S.(1), Limardo M.(1), Pontiero G.(1), Paolo C.(2)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Manzoni, ASST, Lecco; (2)Farmacia, Ospedale A. Manzoni, ASST, Lecco

**RAZIONALE.** Dopo la scadenza del brevetto, sono disponibili diversi generici di farmaci immunosoppressori, tra cui il Myfenax Teva, versione generica del CellCept. Il micofenolato mofetil è considerato dall'EMA farmaco non a basso indice terapeutico e, per la sua approvazione, sono stati utilizzati criteri ampi di bioequivalenza. Potenzialmente queste differenze potrebbero essere di significato clinico quando lo switch dall'originator al generico viene effettuato in pazienti ad alto rischio di recidiva e/o clinicamente instabili.

**CASISTICA E METODI.** Dal 1/10/2014 al 18/03/2015 tutti i pazienti in terapia presso il nostro centro sono stati convertiti dal Cell Cept a Myfenax per motivi amministrativi. Abbiamo monitorato prospetticamente la sicurezza e l'efficacia di tale conversione nei pazienti affetti da glomerulonefriti primitive o secondarie a malattie sistemiche.

**RISULTATI.** In 18 pazienti il CellCept è stato sostituito con Myfenax allo stesso dosaggio. Tre pazienti (16%) (GNMP, glomerulonefrite membranosa, granulomatosi di Wegener) hanno mostrato reazioni avverse: diarrea, prurito e tremori. Tale sintomatologia è regredita dopo sostituzione con Myfortic. Nel paziente con diarrea, alla riduzione di dosaggio del Myfenax si è avuto un aumento significativo dei valori di proteinuria (1.79 -> 4 g/die), rimasti poi in range nefrosico.

2 pazienti (11%) con nefrite lupica hanno avuto un aumento significativo della proteinuria (da 1.6 g/die a 4.6 g/die e da 1.27 g/die a 2.8 g/die. Il farmaco è stato sostituito con Myfortic, con riduzione della proteinuria (da 4.6 g/die a 1.15 g/die e da 2.8 g/die a 1.36 g/die).

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza, la sostituzione da Cellcept a un suo generico (Myfenax) in pazienti con glomerulonefriti primitive o secondarie si è associata ad un'incidenza significativa di eventi avversi e/o perdita di efficacia.

Sarebbe quindi auspicabile potere garantire la continuità terapeutica o il ritorno al farmaco precedente in caso di eventi avversi.

## 304 POA

### Insufficienza renale acuta secondaria alla terapia con Carfilzomib: caso clinico

*Colombo F.(1,2), Napodano P.(1), Nebuloni M.(3), Tosoni A.(3), Brenna I.(1,2), Pedone M.(1,2), Ricchiuto A.(1,2), Beltrame A.(1), Tedeschi L.(4), Romanelli A.(4), Moroni M.(5), Capecchi M.(6), Montefusco V.(6), Gallieni M.(1,2)*
(1)U.O. di Nefrologia e Dialisi, ASST Santi Paolo e Carlo, Presidio Osp. San Carlo Borromeo, Milano; (2)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano; (3)U.O di Anatomia Patologica, ASST Sacco e Fatebenefratelli, Università degli Studi di Milano; (4)U.O di Ematologia, ASST Santi Paolo e Carlo, Presidio Osp. San Carlo Borromeo, Milan; (5)U.O. di Oncologia, ASST Santi Paolo e Carlo, Presidio Osp. San Carlo Borromeo, Milano; (6)Dipartimento Ematologia e Oncoematologia Istituto Nazionale dei Tumori, Milano;

**RAZIONALE.** Carfilzomib è un inibitore irreversibile del proteasoma, approvato nel trattamento del mieloma multiplo refrattario/recidivante e in valutazione per l'impiego nel mieloma di primo riscontro. Si caratterizza per un migliore profilo di tossicità, sebbene siano stati riportati casi di IRA farmaco associati, con microangiopatia trombotica.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di IRA in paziente trattata con Carfilzomib, sottoposta a biopsia renale.

**RISULTATI.** Donna di 78 anni, con MM IgGK dal 2014, in terapia con Carfilzomib e Ciclofosfamide, giungeva in PS 3 giorni dopo l'ultima somministrazione di Carfilzomib per stato settico con insufficienza respiratoria, anuria ed IRA (Crs 0,5 --> 4,35 mg/dl). Iniziava antibiotici ad ampio spettro, supporto respiratorio ed emodialisi, con recupero clinico ma persistente anuria. Eseguiva biopsia renale che dimostrava 13 glomeruli, nessuno ialino, con ispessimento della parete capillare, secondario a collasso dei capillari glomerulari, vacuolizzazione dell'endotelio e presenza di reduplicazione della membrana basale (fig. 1). Non vi era trombosi glomerulare, ma rari trombi a livello dei piccoli vasi, con edema e vacuolizzazione endoteliale nei vasi di piccolo e medio calibro. Era presente edema interstiziale con infiltrato linfo-plasmacellulare in assenza di interessamento renale da parte del mieloma e della sepsi. L'IF risultava negativa, e la ME confermava l'importante danno endoteliale. Si formulava diagnosi di IRA da grave microangiopatia, verosimilmente secondaria a terapia con Carfilzomib. Dopo terapia steroidea a basso dosaggio, si assisteva a ripresa della diuresi con parziale recupero funzionale e dismissione dalla dialisi.

**CONCLUSIONI.** Il danno renale acuto in corso di terapia con Carfilzomib potrebbe essere secondario ad una tossicità endoteliale diretta. Nel nostro caso non erano presenti i classici segni di microangiopatia trombotica, ma marcato danno endoteliale con rara trombosi a carico dei piccoli vasi. La tossicità da farmaco deve sempre essere considerata nell'ambito del work out diagnostico di IRA in corso di patologia oncologica.

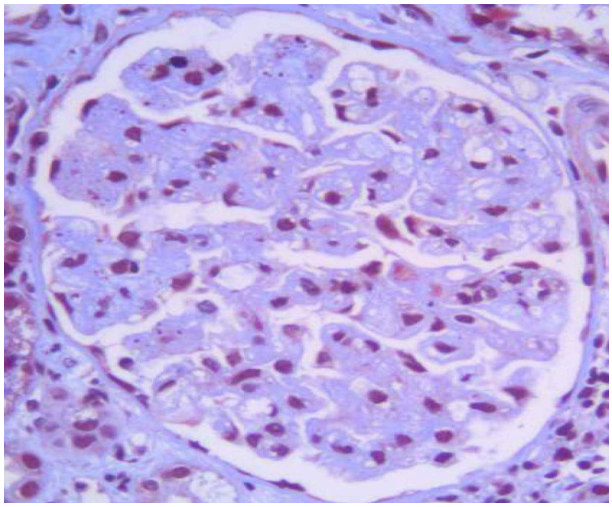


Fig 1: glomerulo caratterizzato da ispessimento della parete capillare con occlusione quasi completa del lume capillare glomerulare per importante vacuolizzazione endoteliale (tricromica AFOG).

## 311 POA

### Sindrome nefrosica secondaria a due differenti eziologie

*Ricardi M., Rastelli F., Scarpioni R.*
UOC Nefrologia Dialisi, Ospedale AUSL "Guglielmo da Saliceto" di Piacenza

**RAZIONALE.** Una sindrome nefrosica paraneoplastica associata istologicamente a glomerulonefrite membrano-proliferiva (GNMP) viene osservata in neoplasie ematologiche (mieloma multiplo, linfoma B a basso grado, leucemia linfocitica cronica), in diverse neoplasie solide (carcinoma colorettale, prostatico, polmonare non a piccole cellule) e raramente nel carcinoma renale a cellule chiare. Viceversa, comunemente la GNMP è secondaria all'infezione HCV.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di etnia caucasica, 53enne, iperteso, cardiopatico ischemico, dislipidemico, viene inviato al nostro centro per recente insorgenza di edemi palpebrali e declivi. In terapia domiciliare con bisoprololo 5mg, acido acetilsalicidico 100mg, nifedipina 60mg, doxazosina 4mg, atorvastatina 40mg. All'esordio quadro di sindrome nefrosica (proteinuria 10g/24h, lieve ipoalbuminemia 3g/dl) con creatinemia nei limiti (1.2 mg/dl, eGFR-CKD-EPI 86ml/min), microematuria (124/µl), complementemia C3 nei limiti con C4 ridotto (8mg/dl).

Riscontro ecografico di cisti renale polare inferiore dx esofitica complessa, confermata all'indagine TC: massa solida disomogenea (5.5X6cm), intensa vascolarizzazione senza segni di secondarismi. Viene ottimizzata la terapia medica nefroprotettiva. Avviato al chirurgo e sottoposto nel gennaio 2016 ad enucleoresezione renale laparoscopica con riscontro di carcinoma renale a cellule chiare,G2, senza segni di necrosi o di invasione vascolare. Viene eseguito lo studio istologico del parenchima indenne da neoplasia con evidenza di GNMP con trombosi focale, senza purtroppo eseguire immunofluorescenza. Tra gli ulteriori accertamenti: autoimmunità negativa, assenza di gammopatia monoclonale nel sangue o nelle urine, positività anticorpale anti-HCV, HCV RNA 1.308.000 copie, genotipo 1b, crioglobulinemia negativa.

**RISULTATI.** Dopo l'intervento, si è assistito ad un trend nella remissione della proteinuria nefrosica, ridotta di 5 volte, con scomparsa della microematuria e normalizzazione dell'albuminemia senza alcun ulteriore trattamento (Tabella 1). Il paziente verrà sottoposto a terapia eradicante HCV visto il C4 persistentemente consumato e la proteinuria >1g/die.

**CONCLUSIONI.** Questo è un interessante caso di GNMP associata all'infezione HCV esordita con sindrome nefrosica in remissione parziale dopo la rimozione di carcinoma renale a cellule chiare.

| Tabella 1 | Creatininemia (mg/dl) | Albuminemia (g/dl) | Proteinuria (g/24h) | Albuminuria (g/24h) | Microematuria (RC/µl) |
|---|---|---|---|---|---|
| Tempo 0 | 1.2 | 3.0 | 10 | 6.1 | 124 |
| 2° mese | 1.2 | 3.0 | 8 | 4.9 | 100 |
| 4°mese, Post-intervento | 1.35 | 2.9 | 8.8 | 5.6 | 300 |
| 4° mese, 10 gg dopo | 1.58 | 2.8 | 4.4 | 2.5 | 82 |
| 6° mese | 1.4 | 3.2 | 3.1 | 2.2 | 48 |
| 7° mese | 1.45 | 3.7 | 2.1 | 1.4 | 28 |

Tabella 1 - Parametri bioumorali

## 313 POD

### Quando la malattia rara trova una soluzione semplice: efficacia del protocollo Pozzi in una glomerulonefrite IGA associata ad ALPS

*Bedina E., Carraro M., Galli G., Bianco F., Gerini U., Di Maso V., Filippi I., Bonincontro M.L., Arbo P., Savi U., Pian M., Lorenzon E., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** La sindrome linfoproliferativa autoimmune (ALPS) è un disordine dei linfociti T causato da un difetto dell'apoptosi mediata da Fas. Questo deficit produce un'alterata omeostasi dei linfociti, che vanno incontro ad espansione massiva in seguito allo stimolo antigenico. I pazienti affetti da ALPS sviluppano proliferazione non maligna dei linfociti T (linfoadenopatia, epatosplenomegalia), maggior rischio di linfoma, sia Hodgkin che non Hodgkin, e malattie autoimmuni. Sono state riportate anche associazioni con malattie renali, perlopiù nefropatie glomerulari.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di una paziente di 28 anni appartenente ad una famiglia affetta da ALPS, caratterizzata da difetto dominante in eterozigosi (delezione nell'esone 9 di FAS L277-delTfs determinante scorrimento della griglia di lettura). In questa paziente la ALPS è esordita all'età di 8 anni, con anemia e piastrinopenia trattate con terapia immunosoppressiva e splenectomia. Successivamente buon controllo clinico della malattia.

All'età di 28 anni riscontro di proteinuria pari a 1,56g/24h, non responsiva ad ACE-I, ed associata a eritrocituria (628 globuli rossi/µL). Il quadro comprendeva funzione renale normale, emocromo con Hb pari a 12,6g/dL, globuli bianchi pari a 7730/µL di cui 41,6% linfociti, ipergammaglobulinemia con iperIgA (659 mg/dL).

La biopsia renale dimostrava una glomerulonefrite IgA con aspetti di proliferazione mesangiale ed extracapillare (in circa il 10% dei glomeruli). La paziente veniva avviata ad un ciclo di terapia steroidea della durata di sei mesi secondo il protocollo Pozzi (Metilprednisolone al dosaggio di 1g/die ev nei primi tre giorni dei mesi 1°, 3° e 5° e Prednisone 0,5mg/kg/die per os a giorni alterni nei restanti giorni).

**RISULTATI.** A completamento del ciclo terapeutico si assisteva a remissione completa della proteinuria (da 1,5g/24h a 0,35g/24h).

**CONCLUSIONI.** La sindrome ALPS è una malattia rara che può associarsi a nefropatia da IgA. Nel caso qui presentato abbiamo assistito a buona risposta alla terapia tradizionale (protocollo di Pozzi) con remissione completa del quadro proteinurico.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 283 POA

### Un interessante caso di C3 Glomerulonephritis

*Conti N.(1), Conte M.M.(1), Ruva C.E.(1), Capurro F.(1), Bozzola C.(2), Boldorini R.(2), Chiarinotti D.(1)*
(1)SSD Nefrologia e Dialisi, A.O.U. "Maggiore della Carità", Novara; (2)S.C. Anatomia ed Istologia Patologica, AOU "Maggiore della Carità" – Università del Piemonte Orientale, Novara

**RAZIONALE.** Le recenti acquisizioni nell'ambito dello studio del complemento hanno portato alla ri-definizione delle glomerulonefriti membranoproliferative; la nuova classificazione assembla sotto il nome di glomerulopatie a depositi di C3 tutte le glomerulonefriti che dipendono dall'attivazione della via alternativa (AP), valorizzando il meccanismo patogenetico. Il caso qui presentato rappresenta un interessante esempio di come l'incongrua attivazione della AP possa manifestarsi con meccanismi patogenetici differenti e contemporanei, e un'istologia oltremodo eterogenea.

**CASISTICA E METODI.** A. M. 35 anni, maschio, affetto da linfoma mantellare (MCL) stadio IVE, veniva da noi valutato al momento dell'avvio del I ciclo R-CHOP per il riscontro di insufficienza renale acuta (creatininemia 1.7 mg/dl Vs 0.77 mg/dl di un mese prima). Concomitava sindrome nefrosica (proteinuria 4-10 g/die), consumo della sola frazione C3 del complemento (70 mg/dl) e CM IgM lambda.

**RISULTATI.** Eseguita biopsia renale:

- su 46 glomeruli la maggior parte presentava aspetto normale o lieve proliferazione mesangiale;
- 10 avevano lieve sclerosi mesangiale focale-segmentaria, endocapillarità e lieve proliferazione extracapillare;
- 6 erano ipocellulati con marcata congestione capillare, come nelle sindromi emolitico-uremiche (HUS).

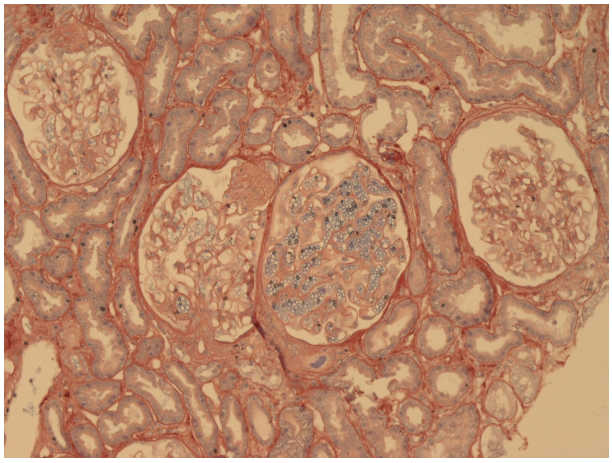
All'IF positività a depositi granulari nel mesangio per il C3. Alla ME quadro compatibile con HUS.

Conclusione: C3 glomerulonephritis.

Ritenendo possibile un ruolo della CM nell'attivazione della AP, abbiamo ritenuto appropriata la terapia con rituximab già prevista dal protocollo per il MCL.

Dopo 3 cicli R-CHOP, 2 cicli HD ARAC + rituximab il paziente presentava: funzione renale normale (creatininemia 1.14 mg/dl, clearance 91 ml/min), C3 96 mg/dl, proteinuria in range nefrosico in assenza di franca sindrome nefrosica.

**CONCLUSIONI.** Tale risultato clinico corrobora l'ipotesi che una componente legata al MCL abbia potuto portare all'attivazione della AP e che la terapia, in particolare l'anti CD20, ne abbia limitato l'azione. Rimane da chiarire se coesiste un'alterazione genetica del Complemento e cosa spieghi la coesistenza di C3GN e HUS.



PTAH: concomitanza di quadri istologici.

## 284 POA

### Vasculiti anca-relate nei pazienti anziani: revisione della casistica del nostro centro

*Lorenzon E., Di Maso V., Carraro M., Bedina E., Bonincontro M.L., Filippi I., Arbo P., Pian M., Savi U., Bregant C., Ermacora E., Bianco F., Grignetti M., Gerini U., Boscutti G.*
SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** Le vasculiti renali sono patologie dell'età adulta caratterizzate da severa presentazione clinica, complicanze e prognosi. Presentano spesso esito infausto nei pazienti più anziani (1). Riportiamo una revisione della nostra casistica con attenzione alla fascia di età di esordio della vasculite.

**CASISTICA E METODI.** Revisione casistica bioptica monocentro 2005-2016. Criteri di inclusione: diagnosi bioptica di vasculite, ANCA-positività, trattamento immunosoppressivo. Valutati: età alla diagnosi, ANCA-positività, presentazione clinica, terapia, necessità di dialisi. Outcome-primario: morte. Outcome-secondario: recupero funzione renale.

**RISULTATI.** 240 biopsie: 11 vasculiti ANCA-relate (0.05%). Età media: 65 ±15 anni.

Esordio clinico: GNRP nel 100%, 9 (81%) presentavano solo interessamento renale, 2 polmonare e prime vie aeree. 6 pazienti (54%) richiedevano trattamento dialitico dall'esordio.

MPO positività nel 72%.

Terapia: steroide+ciclofosfamide o mofetile micofenolato (100%), plasmaferesi (38%), Rituximab (un paziente).

Gruppo pazienti di età < 65 anni (n=5): 60% ANCA-MPO positivi, 3 necessitavano di dialisi all'esordio, 3 di plasmaferesi . Outcome: mortalità 0%; ESRD-dialisi dipendente: 3 pazienti (60%); recupero funzione renale: 2 pazienti MPO-pos (40%).

Gruppo pazienti di età > 65 anni (n=6): 83% ANCA-MPO positivi, 3 necessitavano di dialisi all'esordio, 1 di plasmaferesi. Outcome: mortalità 66% (n=4), exitus per complicanze infettive in tutti i casi, con tempo medio tra diagnosi ed exitus di 2 mesi; ESRD-dialisi dipendente: 1 paziente (20% dei casi); recupero funzione renale: 1 pazienti (20%). Uno dei pazienti sopravvissuti: negativizzazione ANCA.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati mostrano un severo tasso di mortalità nei pazienti di età superiore a 65 anni, con un breve intervallo di tempo tra la diagnosi e l'exitus. Il recupero di funzione renale è osservabile anche nel gruppo dei pazienti over-65. Inoltre i pazienti anziani che superano la fase acuta, pur rimanendo dipendenti da dialisi, raggiungono una remissione della vasculite con negativizzazione ANCA, suggerendo che in questi pazienti il trattamento immunosoppressivo sia da ritenersi di fondamentale importanza nonostante l'età avanzata.

## 285 CO

### Valore clinico e prognostico degli immunodepositi extraglomerulari nella nefrite lupica

*Raffiotta F., Passerini P., Fogazzi G., Messa P., Moroni G.*
Unità Operativa di Nefrologia, Fondazione Ca' Granda IRCCS Ospedale Maggiore, Mangiagalli, Regina Elena. Via della Commenda 15, 20122 Milano

**RAZIONALE.** Determinazione del valore diagnostico e prognostico degli immunodepositi (ID) extraglomerulari nella nefrite lupica (NL).

**CASISTICA E METODI.** Utilizzando l'immunofluorescenza abbiamo cercato ID extraglomerulari in 182 pazienti con NL e biopsia renale (92% femmine, età media di 37.2±18.6 anni), follow-up 12.5±9.6 anni. L'1% aveva classe II, il 22.5% classe III, il 52% classe IV e il 24.2% classe V.

**RISULTATI.** Il 36.8% dei pazienti presentava ID tubulari, il 25.8% ID vascolari e l'11% ID interstiziali. Gli ID extraglomerulari erano associati alla presenza di infiltrato interstiziale (p=0.004).

I pazienti con ID tubulari avevano, rispetto a quelli senza, minore GFR stimato (eGFR) (p=0.004) e più globuli rossi al sedimento urinario (p=0.01). La creatininemia era piu' elevata nei pazienti con ID interstiziali (p=0.027) e ID vascolari (p<0.0001), questi ultimi avevano eGFR minore (p=0.0001) e più frequentemente ipertensione arteriosa (p=0.022).

La durata media del follow up era simile tra pazienti con e senza ID.

All'ultima osservazione, i pazienti con ID tubulari, vascolari e interstiziali avevano, rispetto a quelli senza, creatininemia maggiore (p=0.005, p=0.017, p=0.009 rispettivamente). L'insufficienza renale cronica era più frequente nei pazienti con ID vascolari (p=0.01).

ID tubulari, vascolari e interstiziali erano più frequenti nelle forme proliferative (p=0.003; p=0.000; p=0.002, rispettivamente).

Nelle forme proliferative: al basale, i pazienti con ID vascolari avevano rispetto a quelli senza eGFR inferiore e creatininemia più elevata (59.2±35.6 vs 83.6±38.7:p=0.0008; 1.9±1.6 vs 1.2± 0.9:p=0.0005 rispettivamente); i pazienti con ID interstiziali avevano creatininemia più elevata (2±1.7 vs 1.3±1.0: p=0.04). All'ultima osservazione, la creatininemia era maggiore nei pazienti con ID tubulari (2.27±3.07 vs 1.2±1.15: p=0.0069) e vascolari (2.28±2.84 vs 1.4±1.89: p=0.043).

**CONCLUSIONI.** Nel nostro studio, gli immunodepositi extraglomerulari sembrano associati a più severe manifestazioni cliniche all'esordio e a peggiore prognosi renale.

Nelle forme proliferative, la presenza di ID vascolari sembra associata ad una peggiore prognosi.

| | Depositi tubulari | No depositi tubulari | p | Depositi vascolari | No depositi vascolari | p | Depositi interstiziali | No depositi interstiziali | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Numero di pazienti | 67 | 115 | | 47 | 135 | | 20 | 162 | |
| Classe istologica (pz) | | | (*) | | | (**) | | | (***) |
| II | 0 | 2 | | 0 | 2 | | 0 | 2 | |
| III | 13 | 28 | | 7 | 34 | | 3 | 38 | |
| IV | 46 | 49 | | 33 | 62 | | 14 | 81 | |
| V | 8 | 36 | | 7 | 37 | | 3 | 41 | |
| Creatininemia (mg/dl) | 1.5 ± 1.2 | 1.2± 1.0 | 0.11 | 1.9 ± 1.6 | 1.1± 0.8 | **<0.0001** | 1.8 ± 1.6 | 1.2± 1.0 | **0.027** |
| eGFR(ml/min) | 75.3 ± 41.3 | 89.2 ± 46.4 | **0.04** | 63.3 ± 37.0 | 91.7 ± 45.3 | **0.0001** | 69.3 ± 30.8 | 85.9 ± 46.1 | 0.12 |
| Proteinuria (g/24h) | 3.8 ± 2.5 | 4.2 ± 3.8 | 0.54 | 3.8 ± 2.7 | 4.1 ± 3.6 | 0.54 | 3.8 ± 2.7 | 4.1 ± 3.5 | 0.76 |
| Globuli rossi urinari (n°/c.m.) | 32.6 ± 32.2 | 21.1 ± 28.5 | **0.01** | 26.3 ± 27.5 | 24.9 ± 31.3 | 0.78 | 27.2 ± 34.6 | 25.0 ± 29.8 | 0.77 |
| Ipertensione arteriosa alla biopsia renale (% pazienti) | 51.5% | 48.2% | 0.78 | 67.4% | 47.7% | **0.022** | 55.5% | 48.1% | 0.72 |
| C3 (mg/dl) | 55.5 ± 62.4 | 68.1 ± 25.8 | 0.06 | 53.7 ± 24.1 | 68.9 ± 48.1 | 0.07 | 47.6 ± 25.0 | 65.3 ± 44.8 | 0.09 |
| C4 (mg/dl) | 12.2 ± 11.4 | 13.1 ± 10.0 | 0.6 | 11.5 ± 10.1 | 13.1 ± 10.0 | 0.35 | 12.3 ± 9.8 | 12.7 ± 10.7 | 0.85 |
| Creatininemia all'ultima osservazione | 2.2 ± 3.1 | 1.3 ± 1.6 | **0.0059** | 2.3 ± 2.9 | 1.4 ± 2.0 | **0.017** | 2.9 ± 3.9 | 1.5 ± 2.0 | **0.0093** |
| Proteinuria al termine dello studio (g/24h) | 0.9 ± 1.7 | 0.5 ± 0.8 | 0.054 | 0.7 ± 1.4 | 0.6 ± 1.1 | 0.53 | 0.6 ± 0.8 | 0.6 ± 1.3 | 0.99 |
| IRC all'ultima osservazione (% pz) | 14 (26%) | 17 (17.3%) | 0.39 | 14 (43%) | 17 (14%) | **0.013** | 5 (33%) | 26 (72%) | 0.49 |
| Follow-up (anni) | 11.9 ± 8.9 | 12.8 ± 10.0 | 0.59 | 11±9 | 12.0±9.7 | 0.23 | 8.9±8.5 | 12.9±9.6 | 0.09 |

(*) III vs IV p=0.1; III±IV vs II±V p=0.003; IV vs tutte p=0.000, (**) III vs IV p=0.012; III±IV vs II±V p=0.139; IV vs tutte p= 0.002
(***) III vs IV p=0.35; III±IV vs II±V p=0.396; IV vs tutte p=0.14
Legenda: n°/c.m. : numero/campo microscopico; IRC: creatininemia >2mg/dl

Tabella 1: Confronto tra caratteristiche cliniche di pazienti con immunodepositi tubulari, vascolari, interstiziali rispetto ai pazienti senza, al momento della biopsia renale e all'ultima osservazione.

## 280 POA

### Confronto a lungo termine dell'efficacia degli steroidi da soli o associati all'azatioprina in pazienti con Nefropatia IgA e diversi gradi di funzione renale

*Ponti S., Baragetti I., Sarcina C., Ferrario F., Buzzi L., Corghi E., Alberghini E., Furiani S., Santagostino G., Amendola A., Galione M.A., Pozzi C.*
U.O di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, MI

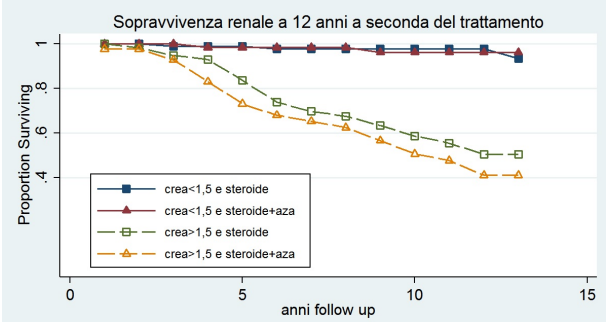
**RAZIONALE.** Il trattamento della IgA Nephropathy non trova ancora un consenso unanime fra i nefrologi, sia sui farmaci da impiegare, che sui pazienti da trattare.

Abbiamo valutato l'efficacia dei corticosteroidi soli o associati all'azatioprina in un'ampia casistica e su un lungo FU, sia nei pazienti con funzione renale conservata, che in quelli con severa insufficienza renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 272 pazienti con IgAN, arruolati tra il 1988 e il 2005 in 28 centri nefrologici. I pazienti erano stati randomizzati a ricevere corticosteroidi soli o corticosteroidi associati ad azatioprina, per 6 mesi. L'endpoint considerato è stato l'ESRD. Abbiamo valutato l'efficacia dei due trattamenti in due sottogruppi di pazienti, rispettivamente con creatinina basale ≤ 1,5 mg/dl e >1,5 mg/dl. L'analisi statistica è stata eseguita con STATA 13 utilizzando analisi della sopravvivenza secondo Kaplan Mayer, ANOVA ad una via per le variabili continue e regressione multipla di Cox per l'analisi multivariata.

**RISULTATI.** A 12 anni nei pazienti con funzione renale conservata la differenza tra i trattati con solo steroide e i trattati con duplice terapia non si mostrava statisticamente significativa (P=0,98, c2= 0,00), con una probabilità di raggiungere l'ESRD a 12 anni del 2% per i trattati con i soli steroidi e del 4% per i trattati con steroidi e azatioprina. Allo stesso modo, nei pazienti con insufficienza renale cronica non vi erano differenze statisticamente significative (P=0,30, c2 =1,07), con una probabilità di raggiungere l'ESRD a 12 anni del 50% per i trattati con soli steroidi e del 59% per i trattati con steroidi e azatioprina.

**CONCLUSIONI.** Nella IgAN, in una valutazione condotta su un lungo follow-up, l'aggiunta di azatioprina agli steroidi non sembra aumentare i benefici dei soli steroidi, sia nei pazienti con funzione renale normale, che in quelli con insufficienza renale severa.




Pazienti a rischio

| | T0 | 3 aa | 6 aa | 9 aa | 12 aa |
|---|---|---|---|---|---|
| Cr<1,5 + ster | 103 | 102 | 81 | 62 | 51 |
| Cr<1,5 +ster+aza | 66 | 63 | 59 | 49 | 36 |
| Cr>1,5 +ster | 59 | 57 | 43 | 32 | 14 |
| Cr>1,5+ster+aza | 44 | 41 | 29 | 22 | 16 |

## 240 POD

### Un raro caso di ascite linfatica persistente dopo nefrectomia in paziente con ADPKD: possibile ruolo della terapia con octreotide

*Ermacora E., Di Maso V., Carraro M., Bregant C., Filippi I., Bedina E., Bonincontro M.L., Arbo P., Lorenzon E., Pian M., Savi U., Gerini U., Masutti F., Crocè S.L., Abazia C., Macor D., Dore F., Tiribelli C., Boscutti G.*
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** Il 20% dei pazienti affetti da ADPKD necessitano di una nefrectomia mono- o bilaterale in vista del trapianto, per dolore intrattabile, infezioni ricorrenti o sindrome da ingombro. L'ascite linfatica è una rara complicanza di questo intervento.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di ascite linfatica post-nefrectomia trattato con Octreotide.
Paziente di 44 anni con ADPKD in emodialisi e coinvolgimento cistico a carico del fegato. Sottoposto ad intervento di nefrectomia bilaterale per sindrome da ingombro. Immediatamente dopo la nefrectomia comparsa di versamento ascitico con necessità di paracentesi ripetute (cadenza settimanale, 7L/seduta). Il paziente non presentava segni diretti o indiretti di ipertensione portale, né fenomeni


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

trombotici e/o compressivi a carico della vena porta e delle vene sovraepatiche. Venivano escluse cause neoplastiche ed infettive.

**RISULTATI.** L'analisi del liquido ascitico deponeva per un quadro di ascite essudativa di tipo linfatico. La linfoscintigrafia evidenziava lesione a carico del dotto toracico principale con passaggio di radiotracciante nel liquido ascitico. Gli esami ematochimici nel post-nefrectomia mostravano albuminemia pari a 2,35 g/dl (pre-intervento 4.04 g/dl). Veniva intrapresa terapia con Octreotide s.c. 200 mcg x3/die per 21 giorni, successivamente scalata a 200 mcg x3/die a giorni alterni. A seguito del trattamento si osservavano miglioramento degli indici nutrizionali (albuminemia 3,37 g/dl) e riduzione della frequenza delle paracentesi da settimanale a ogni 21 giorni.

**CONCLUSIONI.** L'ascite è una complicanza molto rara dell'intervento di nefrectomia. Quanto da noi riportato dimostra che la formazione di liquido ascitico può complicare una resezione anche in caso di ADPKD senza epatopatia e che la sua genesi può essere secondaria a lesione intraoperatoria dei dotti linfatici.
In letteratura sono disponibili pochi dati sul trattamento dell'ascite linfatica iatrogena. Nel nostro caso l'Octreotide si sta dimostrando efficace nel ridurre la formazione del versamento ascitico suggerendone un suo ruolo terapeutico in questa condizione.

## 241 POA

### Una presa in carico precoce ed un follow-up a lungo termine contribuiscono a prevenire un peggioramento della funzionalità renale in pazienti candidati ad un intervento di nefrectomia per carcinoma renale

*Cosmai L.(1,5), Liguigli W.(2), Porta C.(3,5), Gallieni M.(4,5), Foramitti M.(1,5), Malberti F.(1)*
(1)Nefrologia e (2)Oncologia, Istituti Ospitalieri, Cremona;
(3)Oncologia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia;
(4)Nefrologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (5)Gruppo di Lavoro congiunto SIN/AIOM sull'Onconefrologia.

**RAZIONALE.** Le nefrectomia parziale (NP) è l'intervento chirurgico di scelta nelle neoplasie renali localizzate, aventi un diametro fino a 7 cm, mentre la nefrectomia radicale (NR) è l'opzione standard per tumori >7 cm di diametro, ovvero quando la NP non è tecnicamente fattibile. Il ricorso alla NR può impattare negativamente sulla funzionalità renale, soprattutto nel caso di una pre-esistente insufficienza renale cronica (IRC).

**CASISTICA E METODI.** Dal Dicembre 2012 al Gennaio 2015, 97 pazienti candidati ad un intervento di NR per neoplasia sono stati seguiti presso un Ambulatorio di Onco-Nefrologia dedicato; di essi, 21 presentavano una pre-esistente IRC in stadio III-V. I pazienti sono stati presi in carico prima della chirurgia, seguiti immediatamente dopo di essa, e quindi a cadenza trimestrale per 3 anni dall'intervento. Obiettivo principale di questo studio era la percentuale di pazienti che hanno sviluppato un peggioramento della funzionalità renale nel corso del follow-up. Gli interventi effettuati hanno riguardato la gestione di co-morbidità e fattori di rischio quali ipertensione e diabete, la prevenzione di un ulteriore danno renale da farmaci nefrotosssici (per esempio, i FANS), nonchè protocolli di idratazione in previsione della somministrazione del m.d.c. TC

**RISULTATI.** Immediatamente dopo la NR, 46 pazienti hanno presentato una riduzione dell'eGFR (9 nel gruppo con pre-esistente IRC, e 37 nel gruppo senza). Di questi 46 pazienti, a 3 mesi dall'intervento, 30 erano tornati ad una funzionalità renale pre-RN, mentre i rimanenti 16 non hanno presentato alcun ulteriore peggioramento dell'eGFR. Solamente 5 pazienti (su 97) sono stati persi al follow-up. Dei 92 pazienti che hanno raggiunto almeno due e mezzo anni di follow-up, soltanto 2 hanno presentato una riduzione dell'eGFR.

**CONCLUSIONI.** Una presa in carico Nefrologica precoce e mantenuta nel tempo contribuisce a prevenire un deterioramento della funzionalità renale in pazienti affetti da carcinoma renale localizzato candidati a NR.

## 243 POA

### Può l'insufficienza surrenalica essere la causa dell'iponatremia osservabile in pazienti Oncologici trattati con inibitori dei checkpoints immunitari?

*Cosmai L.(1,5), Liguigli W.(2), Porta C.(3,5), Gallieni M.(4,5), Foramitti M.(1,5), Malberti F.(1)*
(1)Nefrologia e (2)Oncologia, Istituti Ospitalieri, Cremona;
(3)Oncologia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia;
(4)Nefrologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (5)Gruppo di Lavoro congiunto SIN/AIOM sull'Onconefrologia.

**RAZIONALE.** Farmaci inibitori dei checkpoints immunologici, come Ipilimumab e Nivolumab, sono sempre più frequentemente utilizzati per il trattamento di svariate neoplasie solide, quali il melanoma, il carcinoma polmonare e quello renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo osservato 7 casi di iponatremia occorsa durante un trattamento con Ipilimumab associato al Nivolumab (nell'ambito di un protocollo sperimentale condotto nel carcinoma renale metastatico, n = 6) o con il solo Ipilimumab (per melanoma, n = 1).

**RISULTATI.** Dei 7 pazienti osservati, 1 ha presentato un'iponatremia di grado 4, 3 un'iponatremia di grado 2, e 2 un'iponatremia di grado 1. Il paziente con iponatremia di grado IV è stato ricoverato (con l'evento avverso conseguentemente segnalato) e trattato con 40 mEq di NaCl somministrati e.v. nelle 24 ore per 4 giorni, trattamento che ha portato alla risoluzione dell'evento; dei 3 pazienti con iponatremia di grado 2, 2 hanno ricevuto 20 mEq di NaCl somministrati e.v. nelle 24 ore per 1-2 days, e 1 è stato trattato con metilprednisolone 32 mg e.v. per 2 giorni. Tutti gli episodi di iponatremia si sono risolti, ma in 5 casi su 7, l'iponatremia si è ripresentata alle successive somministrazioni (mai comunque peggiore di un grado 1); l'unico paziente trattato con steroidi (per un'iponatremia di grado 2), ha avuto una risoluzione completa e di lunga durata dello squilibrio elettrolitico.

**CONCLUSIONI.** L'iponatremia è un evento avverso relativamente frequente in corso di trattamento con inibitori dei checkpoints immunologici; la sua patogenesi non è chiara, ma un'insufficienza/infiammazione surrenalica indotta dell'immunoterapia può essere razionalmente ipotizzata, e l'efficacia dello steroide in uno dei casi sopra riportati supporterebbe tale ipotesi

## 229 CO

### "Resetting linfocitario" indotto nel lupus (LES) severo da un trattamento intensificato di deplezione b-linfocitaria con rituximab (RTX)

*Radin M., Sciascia S., Baldovino S., Menegatti E., Solfietti L., Di Simone D., Rossi D., Fenoglio R., Roccatello D.*
Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare (CMID) e Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi, Ospedale G. Bosco e Università di Torino

**RAZIONALE.** La terapia con RTX del LES severo o refrattario rimane l'alternativa più valida ai trattamenti immunosoppressivi convenzionali. Il RTX depleta i linfociti-B CD20 positivi. Gli effetti sui linfociti-T, in particolare sui "T- regolatori" (T-reg) rimangono da definire. In questo studio prospettico abbiamo valutato la differenziazione e le variazioni del fenotipo dei linfociti-B e T-reg circolanti in pazienti con LES a coinvolgimento multiorganico (con severo coinvolgimento renale) sottoposti a trattamento intensificato di deplezione dei linfociti-B (IDLB).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati trattati con IDLB 10 pazienti con LES (2 maschi, età media 41.6 aa) refrattari o intolleranti alle terapie convenzionali. Questo il protocollo impiegato: RTX (375 mg/m2 nei giorni 1,8,15,22 con due successive infusioni a 1 e 2 mesi), ciclofo-

sfamide (2 infusioni di 10 mg/Kg a distanza di due settimane) e corticosteroidi (3 boli di metilprednisolone 15 mg/Kg seguiti da prednisone 0.8 mg/Kg ridotto a 5 mg entro 3 mesi) senza terapia di mantenimento immunosoppressiva. L'assetto dei linfociti-B e T circolanti è stato valutato mediante citofluorimetria impiegando Ab-monoclonali anti-CD45,CD3,CD4,CD19,CD20,CD25,FOX-P3 prima dell'avvio di terapia, a 1 e 2 mesi e, successivamente, ogni 2 mesi per 12 mesi.

**RISULTATI.** In tutti i pazienti si è osservata una completa e persistente deplezione dei linfociti-B-CD-20 positivi (ancora assenti dopo 12 mesi). Dopo 1 anno i livelli di T-reg circolanti sono aumentati da 2% (valori basali) a 8% (12 mesi). Per tutti la remissione clinica è stata completa (ad oggi senza recidive). L'indice SLEDAI si è ridotto in un anno da 14.6 a 4.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati suggeriscono che il trattamento intensificato di deplezione linfocitaria con una combinazione di RTX, ciclofosfamide e corticosteroidi induca un sostanziale riassetto delle popolazioni linfocitarie con una persistente deplezione B-linfocitaria ed un incremento dei T-regolatori. Questo riarrangiamento potrebbe giustificare la persistenza della condizione di remissione clinica in assenza di terapia immunosoppressiva di mantenimento.

## 260 POA

### Correlazioni cliniche tra spessore del grasso epicardico, disfunzione cardiaca destra ed eventi cardiovascolari in pazienti affetti da malattia renale cronica

*Di Lullo L.(1), Rivera R.(2), Floccari F.(3), Barbera V.(1), Bellasi A.(4), De Pascalis A.(5), Russo D.(6), Russo L.(6), Ronco C.(7)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Parodi – Delfino, Colleferro; (2)Divisione di Nefrologia, Ospedale S. Gerardo, Monza; (3)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Paolo, Civitavecchia; (4)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, ASST Lariana, Como; (5)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale V. Fazzi, Lecce; (6)Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi Federico II, Napoli; (7)International Renal Research Institute, Ospedale S. Bortolo, Vicenza;

**RAZIONALE.** La valutazione dello spessore del grasso epicardico, oltre ad essere un parametro associato con una condizione di malnutrizione ed infiammazione cronica, risulta anche rappresentare un parametro di outcome cardiovascolare. Nel presente studio è stata presa in esame l'eventuale associazione tra spessore del grasso epicardico, disfunzione cardiaca destra ed outcome cardiovascolare in una coorte di pazienti con malattia renale cronica in stadio IIIb - IV

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 90 pazienti (64M/26F) affetti da Malattia Renale Cronica (CKD) in stadio III° - IV° NKF (GFR EPI medio di 29 ± 4.5 ml/min). Dei pazienti, 50 erano affetti da ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico, 35 erano diabetici in trattamento insulinico, uno con pregresso IMA anteriore. Tutti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico transtoracico con la valutazione dei parametri di disfunzione cardiaca destra (diametro telediastolico del ventricolo destro, area atriale destra, valutazione TAPSE e PAPs) e la misurazione dello spessore del grasso epicardico. Tutti pazienti sono stati seguiti per 24 mesi dall'inizio dello studio

**RISULTATI.** Le nostre evidenze hanno evidenziato la presenza di una relazione statisticamente significativa tra spessore del grasso epicardico ed indici di disfunzione cardiaca destra, in particolar modo per quanto concerne la valutazione dell'indice TAPSE ($p < 0.005$) ed il diametro telediastolico del ventricolo destro ($p < 0.005$). Non sono state osservate correlazioni statisticamente significative tra spessore del grasso epicardico ed area dell' atrio destro e tra spessore del grasso epicardico e PAPs. Nei pazienti con spessore del grasso epicardico superiore a 1.5 mm e TAPSE inferiore a 20 mm si è assistito ad una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari ad un anno ($p < 0.001$)

**CONCLUSIONI.** La valutazione dello spessore del grasso epicardico, oltre a rappresentare un'indice di malnutrizione/infiammazione, potrebbe configurarsi come un indice di stratificazione del rischio cardiovascolare, soprattutto in quei pazienti con alterazione dei parametri di funzionalità cardiaca destra.

## 261 POA

### La malattia di fabry: il nefrologo ecocardiografista e la diagnosi precoce

*Di Lullo L.(1), Rivera R.(2), Floccari F.(3), Barbera V.(1), Bellasi A.(4), De Pascalis A.(5), Russo D.(6), Russo L.(6), Ronco C.(7)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Parodi – Delfino, Colleferro; (2)Divisione di Nefrologia, Ospedale S. Gerardo, Monza; (3)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Paolo, Civitavecchia; (4)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, ASST Lariana, Como; (5)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale V. Fazzi, Lecce; (6)Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi Federico II, Napoli; (7)International Renal Research Institute, Ospedale S. Bortolo, Vicenza;

**RAZIONALE.** La malattia di Fabry (FD) è un difetto del metabolismo dei glicosfingolipidi, dovuto alla riduzione/assenza di attività dell'enzima lisosomiale alfa-galattosidasi A, da mutazione del gene GLA (Xq21.3-q22). La diminuzione dell'attività provoca l'accumulo di globotriaosilceramide (Gb3) all'interno dei lisosomi, che a sua volta scatena una cascata di eventi cellulari. La FD è trasmessa come carattere legato all'X; la diagnosi di laboratorio è confermata dalla dimostrazione di un deficit marcato dell'enzima nei maschi emizigoti.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati nello studio 85 pazienti (45 di sesso maschile e 40 di sesso femminile) con età media di 45 ± 3 anni, studiati presso l'ambulatorio di ecocardiografia di una U.O.C. di nefrologia e dialisi e giunti per esame di routine. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico trans – toracico e sono stati esclusi i pazienti con cardiopatia nota (n=35).

**RISULTATI.** Dei 50 pazienti rimanenti (20 di sesso maschile e 30 di sesso femminile), 30 hanno evidenziato un quadro ecocardiografico indicativo di cardiopatia ipertrofica in assenza di patologie cardiache in grado di giustificare l'inspessimento del setto interventricolare e dei diametri ventricolari. Tutti e 30 i pazienti sono stati sottoposti ad ulteriori accertamenti diagnostici (proteinuria non nefrosica in 10 dei 30 pazienti) e ad anamnesi approfondita (2 pazienti con precedenti di TIA tra i 10 positivi per proteinuria) per poi essere sottoposti a test di screening per malattia di Fabry (esame estemporaneo) con 4 pazienti risultati positivi, risultati confermati al test genetico (mutazione del gene GLA)

**CONCLUSIONI.** La diagnosi di malattia di Fabry è spesso sottostimata e la reale incidenza della patologia è tuttora sconosciuta. Un'accurata anamnesi può rivelarsi fondamentale. L'associazione di proteinuria e cardiopatia ipertrofica deve far porre il sospetto di malattia di Fabry; il ruolo del nefrologo in grado di eseguire un corretto esame ecocardiografico può risultare determinante ai fini di una diagnosi precoce

## 264 POA

### Utilizzo di protocolli di prevenzione della nefrotossicità da mezzo di contrasto (M.D.C.) nel paziente (PZ) oncologico da sottoporre a tomografia computerizzata (TC)

*Cosmai L.(1,5), Porta C.(2,5), Gallieni M.(3,5), Foramitti M.(1), Liguigli W.(4), Malberti F.(1)*
(1)Nefrologia e (4)Oncologia Medica, Istituti Ospitalieri di Cremona; (2)Oncologia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (3)Nefrologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (5)Gruppo di Lavoro Congiunto SIN/AIOM sull'Onconefrologia

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale acuta (IRA) o il peggioramento di un'insufficienza renale cronica (IRC) preesistente è un problema nel pz oncologico che spesso deve essere sottoposto a numerose TC con m.d.c. (nell'ambito di un follow-up finalizzato a riconoscere una


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

recidiva, per monitorare l'efficacia di un trattamento antitumorale, specialmente se all'interno di protocolli sperimentali). Il tutto in assenza di protocolli di nefroprotezione universalmente condivisi.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato 147 pz ambulatoriali: 101 nefrectomizzati per neoplasia renale (39 con IRC in stadio I-II e fattori di rischio concomitanti, 45 con IRC in stadio III, e 17 con IRC in stadio IV; 40 in terapia con farmaci a bersaglio molecolare) e 46 affetti da altre neoplasie (27 con IRC in stadio I-III e fattori di rischio, e 19 con IRC in stadio IV; 15 erano in trattamento chemioterapico con Cisplatino + Pemetrexed o Gemcitabina, e 6 con Nivolumab). Tutti sono stati sottoposti a idratazione pre-TC con soluzione fisiologica 500 cc e bicarbonato di sodio 1/6 M 250-500 cc. I pazienti con IRC stadio IV sono stati sottoposti a somministrazione di soluzione fisiologica 500 cc anche post-TC. La chemioterapia è stata sospesa 15 giorni prima della TC, mentre i farmaci a bersaglio molecolare ed il Nivolumab sono stati proseguiti. Abbiamo inoltre sospeso diuretici e metformina e controllato la funzione renale a 3-5 giorni dalla TC.

**RISULTATI.** Nei pz monorene con IRC in stadio I-III non abbiamo osservato alcun episodio di IRA, e nei pz con IRC preesistente 1 ha presentato un peggioramento dell'IRC. Solo 2 pz in terapia con Cisplatino hanno sviluppato IRA dopo una settimana, in concomitanza con episodi di disidratazione marcata, con necessità di ricovero in un caso.

**CONCLUSIONI.** La somministrazione di fisiologica e bicarbonato sembra ridurre l'insorgenza di IRA nel pz oncologico sottoposto a TC con mdc.

## 232 POA

### Mielite trasversa in myeloma cast nephropaty: una complicanza tanto rara quanto letale del trattamento con bortezomib

*Filippi I., Di Maso V., Carraro M., Bianco F., Gerini U., Ianche M., Leonardi S., Bonincontro ML., Bedina E., Lorenzon E., Savi U., Pian M., Bregant C., Ermacora E., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** I pazienti che presentano IRA all'esordio di Mieloma Multiplo (MM) hanno una sopravvivenza significativamente ridotta. Il Bortezomib è il farmaco di scelta per il trattamento del MM con IRA ed il suo utilizzo ha portato ad un miglioramento della prognosi sia in termini di sopravvivenza che di recupero di funzione renale. Noi presentiamo un caso di IRA secondaria a Myeloma-Cast-Nephropaty (MCN) complicato da mielite trasversa in corso di terapia con Bortezomib.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 76 anni ricoverata per IRA (creatininemia 15.04mg/dl, urea 234mg/dl). Riscontro di catene leggere libere kappa 9230mg/dl, κ/λ ratio 66.4. Biopsia midollare diagnostica per MM e renale per MCN. Necessità di trattamento dialitico (impiegati filtri adsorbenti in polimetilmetacrilato) e chemioterapia (schema Bortezomib 1.3mg/m2 e Desamentasone 20mg). Primo ciclo di trattamento veniva ben tollerato, ma persisteva ESRD dialisi dipendente. Al termine del secondo ciclo, a 24 ore dall'ultima somministrazione di Bortezomib comparsa di cervicalgia e ipostenia. Nelle successive 48 ore evoluzione in tetraparesi.

**RISULTATI.** La RMcervico-dorso-lombare evidenziava rigonfiamento midollare cervicale C1-D1 in quadro compatibile con mielite trasversa. L'esame del liquor escludeva infezioni e dimostrava processo infiammatorio aspecifico. Si decideva la sospensione del Bortezomib nel dubbio di patogenesi immunoallergica.

Successivamente sviluppo di insufficienza respiratoria severa con necessità di supporto ventilatorio invasivo fino al decesso.

L'autopsia dimostrava grave sofferenza necrobiotica del midollo cervicale con mielite linfocitaria e centri di infiltrazione mielomatosa.

**CONCLUSIONI.** La banca dati Europea di segnalazione di sospetta reazione avversa ai farmaci, ad oggi, segnala 1 caso di mielite trasversa e 3 casi di mielopatia in corso di Bortezomib. Il caso descritto è il primo report che segnala questa complicanza in una paziente affetta da Myeloma-Cast-Nephropaty e trattata con Bortezomib, suggerendo come questo farmaco che ha modificato la prognosi del MM possa condurre seppur raramente a complicanze che coinvolgono il SNC in pazienti con interessamento renale.

## 236 POA

### Sindrome di Alport e gravidanza: descrizione di 7 gravidanze e del follow-up nefrologico post-partum

*Belingheri M.(1), Zaina B.(2), Cerutti R.(1), Redaelli T.(2), Ossola W.(2), Giani M.(3), Messa P.(1), Moroni G.(1)*
(1)UO di Nefrologia e Dialisi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; (2)Clinica Ostetrico-Ginecologica L. Mangiagalli, Fondazione IRCSS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano ; (3)UO Nefrologia Pediatrica Fondazione IRCSS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Riportiamo una delle casistiche più numerose oggi disponibili di gravidanze in pazienti con sindrome di Alport.

Sei pazienti (età 19-49 anni) con sindrome di Alport seguite nel corso di 7 gravidanze (2 gemellari) e nel post partum da un team ginecologico-nefrologico.

Al concepimento, una sola paziente aveva insufficienza renale (IR) (creatinina 3,5mg/dl). Quattro pazienti In 5 gravidanze di 4 pazienti, la creatinina era 0,6-0,9mg/dl, proteinuria 0,6- 2,3g/die, una era ipertesa. Tutte assumevano ace-inibitori e/o sartanici sospesi al concepimento. Nell'ultima paziente con solo microematuria la gravidanza fu priva di complicanze con parto alla 38° settimana.

Nelle 5 gravidanze, la proteinuria presente al concepimento aumentò dal secondo trimestre, raggiungendo il range-nefrosico nel terzo (range4,5-13gr/die). con anasarca e oliguria in 3, e IR (creatinina da 0,88 a 1,12mg/dl) e ipertensione in una. In 4 di queste 5 gravidanze il parto fu pretermine (dalla 32° alla 36°settimana). La paziente con IR al concepimento venne sottoposta d'urgenza a taglio cesareo alla 29° settimana per comparsa di oliguria, dispnea ed ipotensione.

Sei dei 9 neonati avevano peso <2,5Kg. Una neonata, di 1480gr. decedette 2 giorni dopo la nascita.

In breve la paziente con IR iniziò trattamento emodialitico e successivamente ricevette un trapianto da vivente. Nelle altre 5 pazienti, fu ripresa della terapia antiproteinurica. All'ultima osservazione, dopo un FU di 3 anni, la funzione renale era stabile (creat .0,7-0,93); tutte tranne una avevano proteinuria <1g/die.

Dalla nostra esperienza la sindrome di Alport non è di un fattore di rischio di IR in gravidanza se, al momento del concepimento, la paziente ha un grado avanzato di CKD.

La presenza di proteinuria al concepimento tende ad aumentare durante la gravidanza causando complicazioni che si traducono in ritardo di crescita e parto anticipato. Pertanto le gravidanze in queste pazienti necessitano uno stretto monitoraggio da parte di un team congiunto nefrologico-ginecologico.

| Pts | Tipo di gravidanza | Creat. (mg/dl) basale | Creat. (mg/dl) II°/III° | uPr (gr/24h) basale | uPr (gr/24h) II°/III° trim | PA basale | PA II°-III° trim | Settimana Gest. | Peso (gr) | FU (anni) | Creat. (mg/dl) FU | uPr (gr/24h) FU |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n1 | twins | 0,8 | 1,12 | 1,6 | 4,5 | IA | IA | 33 | 1720<br>1750 | 4 | 0,93 | 0,9 |
| n2 | single | 0,8 | 0,8 | 0,6 | 2,3 | N | N | 37 | 3210 | 3,5 | 0,71 | 0,6 |
| n3 | single | 0,8 | 0,8 | 1,7 | 9,3 | N | N | 34 | 2630 | 3 | 0,71 | 0,3 |
| n4 | single | 0,7 | 0,7 | 2,1 | 4,3 | N | N | 34 | 2530 | 3 | 0,9 | 1,03 |
| n5 | twins | 2,6 | 4,4 | 1,6 | 5 | IA | IA | 29 | 1850<br>1700 | Termine FU 3 mesi dopo il parto per inizio emodialisi | | |
| n6 | single | 0,6 | 0,8 | 0,3 | 0,2 | N | N | 38 | 2210 | 3 | 0,7 | 0,3 |
| n7 | single | 0,54 | 0,57 | 1,4 | 3,5 | N | N | 35 | 2330 | 3 | 0,61 | 1,4 |

## 237 POD

### Un errore ti indicherà la via…il gap del lattato in un caso di intossicazione da glicole etilenico

*Iannuzzella F., Corradini M., Bertolini R., Mattei S., Stefani A., Pasquali S.*
SC di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

**RAZIONALE.** In un caso di intossicazione, una discrepanza nei livelli di lattacidemia fra quanto indicato all'emogasanalisi POCT e il dato misurato in laboratorio, il cosiddetto gap dal lattato, può orientare la diagnosi. Descriviamo un caso emblematico.

**CASISTICA E METODI.** Un uomo di 54 anni viene portato in PS per capogiri, rallentamento ideo-motorio, eloquio impastato, tendenza al sopore. L'anamnesi patologica remota è suggestiva per precedenti ischemici cerebrali e un recente tentativo di suicidio con psicofarmaci. Una TC encefalo risulta negativa. Gli esami di laboratorio non mostrano disionie né significative alterazioni della crasi ematica o della funzione renale.I test tossicologici per antidepressivi triciclici e benzodiazepine sono negativi. Il quadro evolve verso il coma con comparsa di anuria. Il paziente viene ricoverato in Rianimazione ed è richiesta una consulenza nefrologica.

**RISULTATI.** L'EGA eseguita al POCT mostra un'acidosi metabolica ad elevato anion gap (pH 6.95, AG 23) con una lattacidemia di 250 mg/dL, Na 144 mEq/L, glicemia 188 mg/dL e BUN 25 mg/dL. L'osmolarità plasmatica misurata è 319 mOsm/Kg, l'osmolarità calcolata è 309 mOsm/Kg, gap osmolare 10 mOsm/Kg.Vengono ripetuti sullo stesso prelievo lattacidemia a POCT e in laboratorio. Il gap è notevole: 206 mg/dL su POCT e 56 mg/dL in laboratorio.Il sedimento urinario su lavaggio vescicale mostra numerosissimi cristalli di ossalato di calcio, alcuni inclusi all'interno di cellule tubulari. La coesistenza di cristalluria, AG elevato, gap del lattato e un gap osmolare ai limiti della significatività indirizzano verso un'intossicazione da glicole etilenico. Il paziente è sottoposto a dialisi e a trattamento con fomepizolo con pieno recupero in pochi giorni.

**CONCLUSIONI.** Il gap del lattato è un artefatto dovuto all'interferenza dei metaboliti del glicole etilenico con i sistemi POCT che utilizzano come reagente la L-lattato ossidasi (ad es. Radiometer). La ripetizione dell'esame con altro metodo di laboratorio svela l'artefatto e nel giusto contesto indirizza verso l'intossicazione da glicole etilenico.

## 238 POA

### Infezione da colera: una nuova causa di insufficienza renale acuta con proteinuria

*Bregant C., Di Maso V., Carraro M., Ermacora E., Lorenzon E., Filippi I., Pian M., Gerini U., Bianco F., Grignetti M., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi – Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Trieste

**RAZIONALE.** Il colera è una patologia dovuta all'infezione del sierogruppo O1 o O139 del Vibrio Cholerae, un batterio gram-negativo a forma di virgola. L'infezione è causata da ingestione di cibo o acqua contaminati e la presentazione clinica può variare da lieve a importante diarrea acquosa, con deplezione di volume ed elettroliti, ipotensione, insufficienza renale ed infine morte.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di un uomo di 47 anni rientrato in Italia dopo una vacanza di 2 settimane a Cuba. Durante tutto il soggiorno ha bevuto acqua di rubinetto, e l'ultimo giorno ha mangiato frutti di mare crudi tra cui ricci di mare e granchi, da lui stesso raccolti. Il giorno seguente, durante il volo per l'Italia, ha sviluppato diarrea acquosa, tachicardia, crampi muscolari, vertigini, dolori addominali, nausea e vomito. Al momento del ricovero presentava grave disidratazione con una perdita di peso di 10 kg, ipotensione, insufficienza renale acuta oligo-anurica (creatinina 7.24 mg/dL), acidosi metabolica (pH: 7,16, bicarbonati 11,3 mmol/L), ipokaliemia (2,7 mEq/L) e leucocitosi (20.06/mL). Si associavano una proteinuria di 2.3 g/24ore ed eritrocituria.

**RISULTATI.** Fu isolato Vibrio Cholera da un campione di feci e il sierogruppo e sierotipo furono identificati come V. cholerae O1 sierotipo Ogawa da test di agglutinazione su vetrino con antisiero polivalente O1.

Durante la degenza il paziente fu trattato con idratazione, terapia antibiotica empirica con ciprofloxacina ed emodialisi, con rapida ripresa della funzione renale e scomparsa della proteinuria.

**CONCLUSIONI.** Il colera è una patologia grave e spesso life-threatening. L'insufficienza renale acuta che si sviluppa in corso di colera solitamente è di tipo pre-renale, ma nel caso da noi osservato sono state rilevate anche proteinuria subnefrosica ed eritrocituria. In letteratura sono segnalati 49 casi di pazienti con aspetti di danno glomerulare in corso di infezione da colera. È possibile ipotizzare un danno diretto da parte della tossina colerica sulla membrana glomerulare?

## 218 POD

### Una causa rara di macroematuria

*De Fabritiis M.(1), Lifrieri M.F.(1), Giampalma E.(2), Zambianchi L.(1), Cristino S.(1), Americo C.(1), Angelini M.L.(1), Gambaretto C.(1), Mosconi G.(1)*
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", Forlì; AUSL della Romagna; (2)S.S.Radiologia Interventistica e Vascolare, Ospedale "Infermi", Rimini; AUSL della Romagna

**RAZIONALE.** La macroematuria rappresenta un argomento a vasto raggio che riconosce varie cause: quelle di interesse nefrologico, più spesso quelle di interesse urologico e, raramente, quelle di interesse vascolare.

La diagnosi differenziale, non agevole in taluni casi, rappresenta l'elemento fondamentale per guidare il trattamento.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di un uomo di 78 anni, giunto alla nostra attenzione per comparsa improvvisa di macroematuria, dolore lombare sinistro trafittivo, in assenza disturbi minzionali.

In anamnesi: ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale in trattamento anticoagulante orale, pregresso trauma addominale circa otto anni prima. Citologia urinaria negativa.

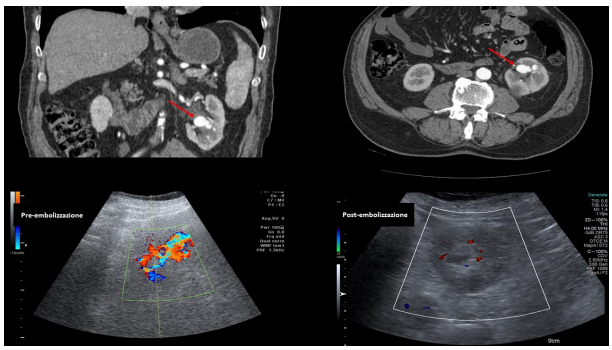
L'ecografia mostrava alcune cisti semplici bilaterali e, tra gli echi pielici del rene sinistro, qualche areola anecogena. La successiva TAC con mdc mostrava la presenza di uno pseudoaneurisma dell'arteria renale sinistra che appariva come un'area focale circoscritta, iperintensa rispetto al paranchima circostante, con enhancement di tipo vascolare in fase arteriosa, minimamente iperdense o ipodense in fase tardiva.

**RISULTATI.** Si decideva di eseguire angiografia selettiva dell'arteria renale con tentativo embolizzazione con colla vinilica. La procedura risultava efficace con remissione della macroematuria e scomparsa della formazione pseudoanerusmatica, come evidenziato dai successivi controlli con tecnica di EcocolorDoppler.

**CONCLUSIONI.** Lo pseudoaneurisma dell'arteria renale rappresenta una causa rara di macroematuria. Solitamente risulta di piccole dimensioni, clinicamente silente, con tendenza a risolversi spontaneamente. La sua formazione è legata alla decelerazione che agisce sull'arteria in seguito a cadute o incidenti stradali, oppure può essere una complicanza della biopsia renale. I pazienti possono rimanere asintomatici per anni, come nel nostro caso, fino ad arrivare alla rottura. L'ecocolordoppler (aree anecogene simili alle cisti, con contenuto finemente iperecogeno con flusso turbolento del tipo "va-e-vieni") e la TAC consentono la diagnosi differenziale con fistole artero-venose ed i tumori renali.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Le procedure endovascolari di embolizzazione, eseguite in mani esperte, possono dimostrarsi risolutive anche se, in alcuni casi, è necessaria la correzione chirurgica.




Diagnostica per immagini: Sezione coronale e trasversale (fase arteriuosa) alla TAC con mdc. EcoColorDoppler pre e post-embolizzazione.

## 200 CO

### Nefropatia sarcoid-like in micobatteriosi atipica disseminata

*Del Vecchio G., Fenoglio R., Basolo B., Rollino C., Beltrame G., Ferro M., Mesiano P., 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 letteratura anche più recente sottolinea le problematiche relative alla diagnosi delle granulomatosi sistemiche. Tali difficoltà risultano ancora maggiori quando la diagnosi differenziale deve essere posta tra sarcoidosi e micobatteriosi atipica che, secondo alcuni autori, potrebbero costituire "due facce della stessa medaglia".

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo una paziente (pz) di 41aa, ricoverata per febbre resistente agli antibiotici, calo ponderale e recidiva di uveite bilaterale (pregressi episodi nel 2003-2005). Successivo riscontro di linfopenia e splenomegalia per le quali era stata eseguita biopsia osteomidollare con evidenzia di "lieve iperplasia mieloide e multipli granulomi epitelioidi gigantocellulari". I livelli dell'enzima di conversione dell'angiotensina erano incrementati (343.6 UI/L). Pur con TC e PET negative a livello polmonare, nell'ipotesi di sarcoidosi veniva avviata terapia steroidea. Dato il riscontro di creatinina 1.7 mg/dl e proteinuria 1.3 gr/die la pz veniva trasferita presso il nostro Centro. All'ingresso discrete condizioni generali, astenia e febbre persistente.

**RISULTATI.** Per completamento diagnostico venivano eseguiti: dosaggio della 25OH e 1-25OH vitD (normali), valutazione del gene NOD2 (negativa), screening infettivologico (Tab.I). Si procedeva quindi con effettuazione di biopsie epatica e renale che evidenziavano anche in questi parenchimi la presenza di granulomi epitelioidi gigantocellulari. Contestualmente veniva eseguita PCR su tessuto renale e inviati colturali (sangue, feci e urine) per la ricerca di micobatteri che risultavano positivi per Mycobacterium atipico. I risultati consentivano quindi di giungere alla diagnosi di micobatteriosi atipica disseminata, avviare terapia mirata e sospendere lo steroide.

**CONCLUSIONI.** I casi di micobatteriosi atipica nel mondo sono in aumento anche in pz non immunodepressi. Di fronte ad una forma di granulomatosi disseminata questa possibilità deve essere sempre considerata. Le micobatteriosi non sono malattie acute, né contagiose. Vi è quindi un adeguato margine temporale per attendere i dati batteriologici ed avviare un trattamento corretto, evitando terapie che non solo non sarebbero utili ma che addirittura potrebbero rivelarsi dannose per il pz.

| | |
|---|---|
| **Esami microbiologici** | - *Sierologia per: Toxoplasma, Borrelia Burgdoferi, Leishmania, Brucella , Mycoplasma Pneumonia, Chlamydia Pneumonia, Chlamydia Psittaci, Leptospira, Rickettisae conorii e typhi, Histoplasma capsulatum, Coxiella burneti , Bartonella .*<br>- *Ricerca Ag Helicobacter pylori: neg*<br>- *Ricerca Plasmodi, parassiti ematici neg e Babesia: neg*<br>- *Parassitologico feci: neg, coprocoltura: neg*<br>- *Esame batterioscopico BAAR su feci e urine: neg*<br>- *Test Quantiferon: neg* |
| **Esami virologici** | - *Markers epatite: negativi, HIV11/2 Ab e Ag p24: neg, CMV (IgM-, IgG+, DNA: neg), EBV-VCA (IgM-, IgG+), EBV-EA (IgG-), EBV-EBNA (IgG+), EBV-DNA: neg, Coxsackievirus (IgM-, IgG-), ECHOvirus (IgM-, IgG-), Parvovirus (IgM-, IgG-)*<br>- *HHV6 (IgM-, IgG: 1:32), HHV (IgM-, IgG: 1:640), HHV1/2 (IgM 1.7, IgG+), ricerca su sangue HSV1-2: neg* |
| **Screening FUO** | - *Ferritina 341 ng/ml*<br>- *Striscio periferico: discreta anisopoichilocitosi. Schistociti < 1/1000 RBC; HbF 0.5%, HbA2: 2.9;*<br>- *Sottopopolazioni linfocitarie: lieve decremento dei linfociti B*<br>- ***Dosaggio ACE: 343,6 UI/l*** |

Taella I: esami eseguiti per screening infettivologico e FUO

## 201 CO

### Trattamento con rituximab della vasculite IGA (IGAV) severa con nefrite

*Murgia S., Fenoglio R., Naretto C., Basolo B., Quattrocchio G., Ferro M., Mesiano P., Beltrame 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 ottimale della IgAV o porpora di Shonlein-Henoch rimane controversa; gli schemi più frequentemente proposti prevedono l'utilizzo di steroide da solo o in combinazione con farmaci immunosoppressori. Dato il possibile ruolo patogenetico dei linfociti B nella IgAV, il Rituximab (RTX) potrebbe costituire una nuova opzione terapeutica. Descriviamo la nostra esperienza sull'utilizzo del RTX (protocollo linfoma o due dosi da 1 gr somministrate a due settimane) nel trattamento di IgAV dell'adulto con severo coinvolgimento renale documentato istologicamente.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo trattato 5 pazienti (pz) adulti (3 femmine e 2 maschi di età compresa tra 21-70 aa). La diagnosi è stata formulata secondo i criteri EULAR. Il RTX è stato prescritto come terapia "rescue" in 3 pz precedentemente trattati con terapia immunosoppressiva convenzionale senza benefici. In 2 pz il RTX è stato utilizzato come prima linea terapeutica data la presenza di fattori di rischio che controindicavano l'utilizzo di corticosteroidi (1 psicosi, 1 diabete). Tutti avevano un coinvolgimento cutaneo e renale severo (diffusa proliferazione intra/extracapillare con necrosi fibrinoide). Tre pz avevano dolore addominale associato sanguinamento in 2 casi e 2 un'artrite severa.

**RISULTATI.** La durata del follow-up è stata di 6-96 mesi. In tutti i pazienti si è osservata una risposta completa e stabile. In 1 pz si è resa necessaria una terapia di mantenimento con RTX con programmazione circa semestrale di 500 mg. Non si sono osservati effetti collaterali significativi.

**CONCLUSIONI.** Questa è la prima serie di casi di IgAV dell'adulto trattati con successo con RTX. La risposta ottenuta sottolinea il ruolo dei linfociti B nella patogenesi della IgAV. Questi risultati sono in accordo con quelli ottenuti dalla stessa terapia in altre forme di vasculiti e suggeriscono la possibilità di utilizzare il RTX come alternativa terapeutica nei casi di IgAV dell'adulto non responsivi a trattamenti precedenti o con controindicazioni all'utilizzo di corticosteroidi.

## 207 CO

### Follow up a lungo termine nell'amilidosi renale di tipo AL

*Greco R.(1), Papalia T.(1), Qualtieri A.(2), La Russa A.(3), Bonofiglio R.(1)*
(1)UOC Nefrologia Dialsii e Trapianto. AO Annunziata. Cosenza; (2)Laboratorio di Patologia Molecolare. CNR. Cosenza; (3)Centro di Ricerca Rene e Trapianto. AO Annunziata. Cosenza.

**INTRODUZIONE.** Le nuove strategie terapeutiche con il Bortezomib e la Lenalidomide nell'amiloidosi renale AL hanno migliorato la prognosi. Scopo del lavoro è valutare l'efficacia a lungo termine dei nuovi protocolli terapeutici.

**MATERIALI E METODI.** Studio prospettico di 5 aa in 20 pazienti (15F e 5M), età media 63aa, con istologia di Amiloidosi renale AL (analisi immunoistochimica ultrastrutturale con depositi di amiloide catene leggere k in 7/20 e lambda 13/20, tipizzazione su siero mediante separazione elettroforetica bidimensionale+WB e SM). All'esordio CM all'IFE sierica di 1.2 gr/dl e FLC siero k/λ significativo, CKD III stadio, proteinuria 15.1±4.21 gr/24h, Pro-BNP medio 361.1 e SIV medio 12.5mm, plasmacellule<10% PM e BOM in 17 e del 30% in 3. Avviato schema con Bortezomib 1.3 mg/m² sc nei g 1-4-8-11 nei primi 3 cicli e poi g 1-8-15-22; Endoxan 200 mg/m² per os g 1-8-15-22 e Desametasone 40 mg per os g 1-8-15-22, ogni 21 giorni e per 9 cicli. Nei pazienti in remissione parziale si avviava Lenalidomide.

**RISULTATI.** Un decesso per aritmia. In 14 (70%) remissione completa nefrologica ed ematologica; in 3 (15%) remissione parziale nefrologica (riduzione proteinuria e incremento MDRD del 50%) ed ematologica (riduzione dFLC> 50%), in 2 avvio di HD. In tutti Pro-BNP e SIV normali. Nei 5 (25%)con risposta parziale avvio a lenalidomide nei g 1-21 in cicli di 28 g+desametasone per os. Un emodializzato sospendeva il farmaco per pancitopenia severa, in uno persistenza di ESRD, in 3 remissione nefrologica+ematologica completa. Complicanze alla chemioterapia: 3 Nevralgie da HVZ, 1 neoplasia mammaria, 1 Leiomiosarcoma sottocutaneo.

**CONCLUSIONI.** Con i nuovi farmaci remissione a breve termine della patologia amiloidosica AL in 17 pazienti (85%), e dell'outcome a lungo termine (remissione >2aa in 14). Ulteriori studi sono necessari per validare il dato.

## 214 CO

### Trattamento della glomerulopatia membranosa idiopatica (GNMI) con rituximab a dose singola

*Del Vecchio G., Fenoglio R., Basolo B., Beltrame G., Ferro M., Mesiano P., Quattrocchio G., Sciascia S., 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.** In precedenti studi l'efficacia del trattamento di alcune malattie immuno-mediate con una singola dose di RTX(dsRTX) è risultata sovrapponibile a quella ottenuta dai dosaggi convenzionali. Ad oggi i dati in letteratura circa il trattamento della GNMI con una dsRTX sono limitati. In questo studio è stata confrontata l'efficacia del sdRTX nel trattamento della GNMI con quella ottenuta dalla terapia immunosoppressiva convenzionale (Protocollo Ponticelli, PP).

**CASISTICA E METODI.** 9 pazienti con sindrome nefrosica (SN) e fattori di rischio maggiori (diabete: 4, BMI>30: 3, tumori pregressi: 1, psicosi: 1) che precludevano la terapia immunosoppressiva convenzionale sono stati trattati con una singola dose di RTX 500mg. Questi pazienti sono stati confrontati con gli ultimi 10 pazienti trattati con PP presso la nostra Divisione, incidentalmente della stessa età (età media 64.7 vs 59.9 aa).

**RISULTATI.** Nel gruppo sdRTX, la proteinuria (Pto) si è ridotta da 11.0(QI 6.5-24) a 2.4(QI 2.3-21.2) g/24h dopo 6 mesi (p<0.05). A 6 mesi 1 paziente ha avuto una risposta completa (RC) con Pto<0.5 gr/24h e 6 pazienti una risposta parziale (RP) con riduzione della Pto>50%. In 2 di essi si è registrata una RC a 12 mesi. Nel gruppo trattato con PP, la Pto si è ridotta da 7.4(QI 5.7-20.0) a 3.0(QI 0.9-28) g/24h in 6 mesi (p<0.05). Un paziente ha avuto una RC e 6 una RP. La creatinina è rimasta stabile in entrambi i gruppi: 1.1(0.5-2.5) mg/dl a 6 mesi vs 1.2 (0.7-3.5)mg/dl basale in sdRTX e 1.1 (range 0.7-1.7)mg/dl a 6 mesi vs 1.1 (range 0.8-1.7)mg/dl basale in PP. Livelli di Pto e riduzione a 6 mesi sono risultati simili nei due gruppi.

**CONCLUSIONI.** In base ai nostri risultati il trattamento della GNMI con RTX con singola dose ha ottenuto effetti comparabili a quelli di una terapia immunosoppressiva standardizzata. Lo schema con sdRTX potrebbe essere particolarmente indicato nei pz con pluricomorbidità.

## 165 POD

### Nella Nefropatia IgA la proteinuria media di FU e la variazione ai singoli controlli sono strumenti utili per sorvegliare il rischio progressione verso l'end-stage renal disease

*Ponti S., Baragetti I., Sarcina C., Ferrario F., Buzzi L., Corghi E., Alberghini E., Furiani S., Santagostino G., Amendola A., Galione M.A., Pozzi C.*
U.O di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, MI

**RAZIONALE.** Nella Nefropatia IgA la Time-Average proteinuria (TAP: media dei valori di FU) è considerata il migliore fattore prognostico. Alcuni autori hanno proposto la Time-Varying proteinuria (media della variazione ai singoli tempi di FU) come alternativa. Abbiamo verificato il valore predittivo di end-stage renal disease (ESRD)della TAp e della TVp, sia nei pazienti con funzione renale normale che con IRC avanzata.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 307 pazienti con IgAN, arruolati tra il 1988 e il 2009 in 28 centri nefrologici, valutando l'andamento della proteinuria/24 ore, espressa come TAp e TVp. Per la TAp abbiamo suddiviso i pazienti in 5 gruppi: <0.5 g/die, 0.5-1g/die, 1-1.9 g/die, 2-2.9 g/die, ≥ 3g/die. Per la TVp abbiamo valutato il delta proteinuria ad ogni controllo di FU. L'endpoint primario era l'ESRD. L'analisi statistica è stata eseguita con STATA 13 utilizzando analisi della sopravvivenza secondo Kaplan Mayer, ANOVA ad una via per le variabili continue e regressione multipla di Cox per l'analisi multivariata.

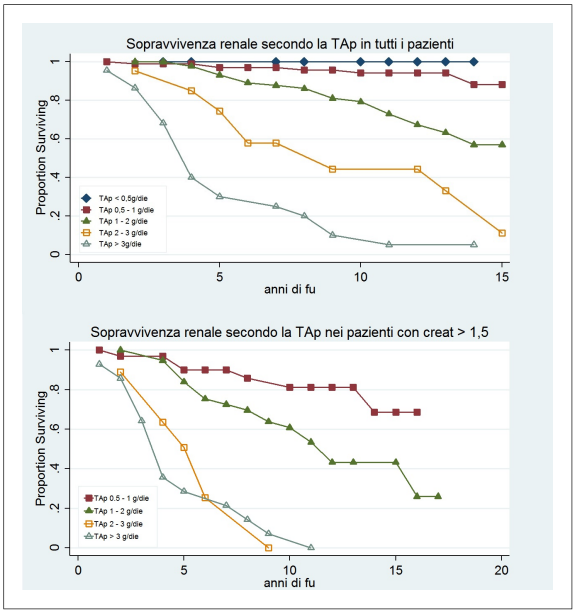
**RISULTATI.** La TAp, valutata su 15 anni, è risultata predittiva per la probabilità di raggiungere l'ESRD: TAp<0.5 0 casi, TAp 0.5-0.9 8%, TAp 1-1.9 34%, TAp 2-2.9 77% e TAp ≥3 90% ( P<0.001 e c2 183.56).

Anche sui pazienti con creatininemia > 1.5 mg/dl la TAp è risultata predittiva (P<0.001, c2 = 62,71) con un 100% di probabilità di raggiungere l'ESRD in 15 anni per una TAp > 2 g/die e del 31% per una TAp < 1 gr/die.

La TVp, valutata su 5 anni, è risultata predittiva per la probabilità di raggiungere l'ESRD (P < 0,001), con un rischio aumentato del 42% (HR 1,416) per ogni grammo in più di proteinuria osservato.

**CONCLUSIONI.** La TAp e la TVp risultano importanti fattori predittivi del decadimento della funzionalità renale nei pazienti con IgAN, sia in presenza di funzione renale normale, che ridotta.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




## 171 POA

### Sindrome emolitico-uremica (seu) associata a carcinoma prostatico

*Murgia S., Fenoglio R., Basolo B., Rollino C., Beltrame G., Ferro M., Mesiano P., 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 letteratura anche più recente sulla sindrome emolitico-uremica (SEU) associata a tumori è focalizzata prevalentemente sulle forme secondarie ai farmaci chemioterapici. I casi di SEU indotta dal tumore stesso descritti in letteratura sono pochi; tra questi l'adenocarcinoma prostatico (ACP) rappresenta la neoplasia solida più frequentemente riportata. Una diagnosi istologica attraverso la biopsia renale permette di escludere altre cause di insufficienza renale acuta (IRA), soprattutto iatrogene, e fornisce informazioni importanti per guidare la terapia oncologica.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un pz di 83 anni affetto da ACP in progressione con metastasi ossee e polmonari, giunto in DEA per oliguria ed ematuria una settimana dopo l'avvio di acido zoledronico. Gli ematochimici mostravano un quadro di IRA associata ad anemia emolitica, piastrinopenia e coagulopatia, in assenza di alterazioni di C3, C4, CH50 e ADAMTS-13 (Tab.I, T1). Dal punto di vista clinico non erano presenti sintomi specifici né alterazioni significative all'esame obiettivo.

**RISULTATI.** Nel sospetto clinico di SEU si procedeva a biopsia renale. L'esame istologico evidenziava reperti compatibili con un danno glomerulare in corso di SEU. Nei giorni successivi alla somministrazione di plasma fresco congelato si assisteva ad un progressivo miglioramento dei reperti bioumorali (TabI, T3). Veniva pertanto escluso un danno renale secondario alla terapia con difosfonati consentendo la prosecuzione del farmaco anti-riassorbitivo.

**CONCLUSIONI.** La SEU associata a neoplasie avanzate è una rara complicanza, potenzialmente mortale ma reversibile se precocemente riconosciuta e trattata. A nostro giudizio la biopsia renale, se effettuabile in condizioni di relativa sicurezza, può fornire informazioni importanti anche nei pazienti oncologici e conseguentemente guidare le successive strategie terapeutiche. Nei pochi casi segnalati in letteratura sono descritte recidive e/o evoluzioni verso quadri di CID fulminanti. È pertanto necessaria una particolare attenzione ad un deterioramento della funzione renale associato a segni di emolisi anche in assenza di trattamenti farmacologici potenzialmente endotelio-lesivi.

| PARAMETRI | Tempo 0 | Tempo 1 | Tempo 2 | Tempo 3 |
|---|---|---|---|---|
| Creatinina (mg/dl) | 1.2 | 3.3 | 2.6 | 1.5 |
| Hb (g/dl) | 12.7 | 9.0 | 9.2 | 9.9 |
| Piastrine (u/µl) | 286000 | 49000 | 90000 | 321000 |
| LDH, UI/L | | 825 | 663 | 364 |
| Fibrinogeno (mg/dl) | | 60 | 160 | 388 |
| INR | | 2 | 1.4 | 1.2 |
| C3/C4 (mg/dl) | | 152 16 | | |
| ADAMTS-13, % | | 95 | | |
| CH50 (UEq/ml) | | 219 | | |
| PSA TOT (ng/ml) | 93 | | | |

Tabella 1. Indici laboratoristici basali (T0), al momento del ricovero (T1), al momento della biopsia renale (T2) e della dimissione (T3).

## 173 NA

### Gemelli omozigoti e Glomerulosclerosi focale e segmentaria: un caso clinico

*Tattoli F.(1), Falconi D.(1), De Prisco O.(1), Gherzi M.(1), Marengo M.(1), Marazzi F.(1), Serra I.(1), Tamagnone M.(1), Guarnieri A.(2), Formica M.(1)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi ASLCN(1), Ospedali di Ceva, Mondovì, Saluzzo e Savigliano; (2)S.C. Nefrologia e Dialisi ASO S. Croce e Carle, Cuneo

**RAZIONALE.** La Glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS) è la terza causa più frequente di sindrome nefrosica nell'adulto, FSGS è primariamente una podocitopatia causata da mutazioni genetiche podocitarie quali l'INF2, NPHS1, NPHS2, WT-1, LAMB2, CD2AP, TRPC6, ACTN4.

Inoltre esiste una correlazione con la GLN a depositi IgM, infatti sia i glomeruli coinvolti dal processo sclerotico che quelli indenni presentano un aumento della cellularità mesangiale, con all'IF una positività del 40% alle IgM in corrispondenza delle lesioni.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di due pazienti, maschi, caucasici, gemelli omozigoti, del 1957. Anamnesi familiare negativa per diabete, ipertensione, cardiopatia.

Il primo, **M**.:

Seguito per microematuria e proteinuria subnefrosica (2.2 g/die), funzione renale di norma: Crs 1 mg/dl, azotemia 36 mg/dl, Clearance creatinina 88 ml/min, immunologici negativi salvo antipr3debolmente positivi, al sedimento 5 eritrociti pcm.

All'ecografia reni di norma. Iperteso in trattamento con ACEI. Visto il persistere di proteinuria subnefrosica effettuava una Biopsia renale nel 2009.

Esitava in: *l'insieme dei reperti microscopici ottici ed immunoistochimici orienta maggiormente nel senso di una sindromenefrosica a depositi mesangiali di IgM.*

Successivamente la funzione renale si manteneva stabile con regressione della proteinuria a 0.5 g/die.

Il secondo, **S**.:

seguito per proteinuria subnefrosica 2.48 g/die, IRC lieve con Crs 1.59 mg/dl, urea 62

mg/dl,GFR calcolato all'MDRD 48 ml/min. All'ecografia: reni di norma. Effettuava una Biopsia renale nel 2014. *Il quadro morfologico è indicativo per una glomerulosclerosi focale e segmentaria primitiva (forma classica).*

Successivamente la funzione renale era stabile, proteinuria regredita: 0.98 g/die.

**RISULTATI.** È verosimile pensare che i pazienti presentino la stessa malattia di base, allo scopo di meglio chiarire il quadro e trarne interessanti dati sull'eziopatogenesi sono stati inviati presso la Genetica medica.

**CONCLUSIONI.** Attualmente è in corso lo studio delle mutazioni geniche podocitarie, i risultati di tale indagine potrebbero dare un contributo alla migliore comprensione dell'eziopatogenesi della FSGS.

## 176 POA

### Nefropatia tubulointerstiziale e linfoadenopatia in corso di malattia infiammatoria IgG4 relata

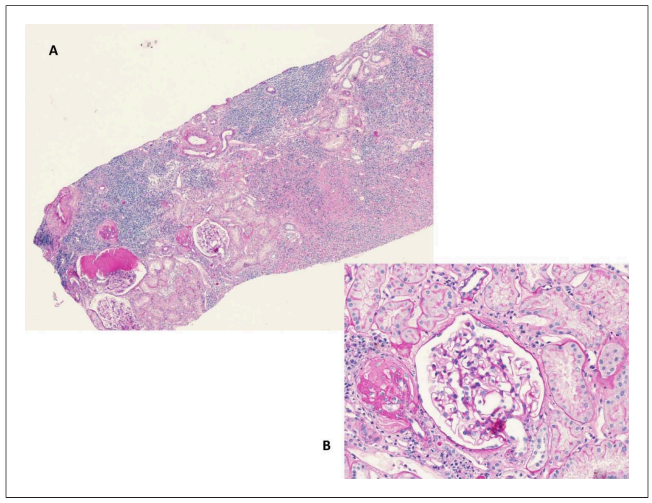
*Croci Chiocchini A. L.(1), Menghi V.(1), Cuna V.(1), Baraldi O.(1), Fabbrizio B.(2), Malvi D.(2), Liviano D'Arcangelo G.(1), La Manna G.(1)*
(1)U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale; Policlinico Sant'Orsola, Bologna; (2)SSD Diagnostica Istopatologica degli Organi Solidi e del relativo trapianto, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna

**RAZIONALE.** La malattia IgG4-relata è una patologia fibroinfiammatoria sistemica caratterizzata dall'infiltrazione linfoplasmocitaria di numerosi organi, tra cui il rene. La patologia renale si manifesta spesso con danno tubulointerstiziale.

**CASISTICA E METODI.** Un uomo di 51 anni si rivolgeva al Nostro Centro per un quadro di insufficienza renale cronica (creatininemia di 2.5 mg%) presente da circa tre anni e proteinuria persistente sui 500 mg/die. In anamnesi patologica: diatesi allergica, pregressa litotrissia renale per calcolosi e asportazione di linfonodi reattivi. All'ingresso il panel immunologico mostrava ipocomplementemia (C3/C4 72/8 Ua/ml), ipergammaglobulinemia policlonale con IgG 2822 mg/dl e IgE 4420 Ul/ml ed ipereosinofilia. All'esame obiettivo persistevano linfoadenomegalie inguinali e sottomandibolari non dolenti. L'ecografia evidenziava reni di dimensioni aumentate con profili bozzoluti, corticale iperecogena e scarsa distinzione corticomidollare. Nel sospetto di un quadro linfomatoso il paziente veniva sottoposto a PET-FDG con ipercaptazione solo nelle sedi linfonodali soprascritte (SUV 3,8-4,8). Gli esami biochimici escludevano flogosi sistemica post infettiva, TBC e sindrome di Sjogren.

**RISULTATI.** Lo studio istologico mostrava una nefrite cronica con severa fibrosi interstiziale e una iperplasia linfoide follicolare linfonodale. L'immunoistochimica miostrava un infiltrato di tipo plasmolinfocitario con rapporto IgG/IgG4> 20%. Il dosaggio delle IgG4 periferiche è risultato elevato (1853 mg/dl). In accordo con i criteri diagnostici dalla società Nefrologica Giapponese, veniva posta diagnosi di malattia infiammatoria sistemica IgG4 con interessamento linfonodale e renale. Il trattamento steroideo impostato (0,6 mg/kg/die per 4 settimane e successivo tapering), ha condotto ad un immediato miglioramento degli esami immunologici e funzionali (creatininemia 4 mg/dl, proteinuria 240 mg/die).

**CONCLUSIONI.** La diagnosi di malattia IgG4-relata rappresenta una sfida clinica. La biopsia renale rappresenta il gold standard diagnostico per identificare l'interessamento della sindrome a livello renale, nonché per impostare quanto prima trattamento steroideo, in grado di indurre remissione e preservare la funzionalità renale.




Microspia ottica: (A) Intenso infiltrato infiammtorio intestiziale di tipo linfoplasmacellulare con fibrosi 3+. 2 Glomeruli in sclerosi, fibrosi intimale 2+ e sclerosi arteriolare 2+. Atrofia tubulare 3+ con cilindri all'interno. (B) Un glomerulo in sclerosi globale e uno conservato, atrofia tubulare e infiltrato infiammtorio intestiziale

## 95 NA

### Un caso di idronefrosi bilaterale fuorviante

*D'Ostilio A., Stacchiotti L., Di Loreto E., Perilli A., Di Bari M., Marinangeli G.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, P.O. Giulianova (Italy)

**RAZIONALE.** La fibrosi retroperitoneale (FR) è una rara malattia del connettivo caratterizzata da tessuto fibro-infiammatorio a livello retroperitoneale. Nel 75% è idiopatica (FRI), nel rimanente 25% secondaria ad infezioni, emorragie, radioterapia, interventi chirurgici, farmaci (beta-bloccanti), neoplasie e malattie ematologiche.

**CASISTICA E METODI.**

Un uomo di 60 anni, con storia di nefrolitiasi, viene ricoverato in ambiente chirurgico per comparsa da 3 mesi di dolore gravativo in sede lombare, calo ponderale di 10 kg, anoressia e vomito. Gli esami di laboratorio documentavano insufficienza renale (azotemia 56 mg/dl, creatinina 2,4 mg/dl), markers neoplastici ed assetto autoimmunitario nella norma. All'ecografia dilatazione caliceale renale bilaterale. L'urografia evidenziava reni regolari, con debole e tardivo effetto nefrografico; cavità calico-pieliche ed ureteri non opacizzati. I successivi esami di laboratorio documentavano un grave peggioramento dell'insufficienza renale (azotemia 239 mg/dl, creatinina 18,2 mg/dl) a fronte di una diuresi conservata. Per tale motivo, previo posizionamento di CVC femorale destro, si effettuava trattamento emodialitico, senza tuttavia alcuna ripresa della funzionalità renale. L'RMN dell'addome documentava la presenza di idronefrosi bilaterale e tessuto fibroso interaorto-cavale dagli ili renali sino alla biforcazione iliaca con estensione lungo il decorso delle iliache comuni, da verosimile FR; non neoplasie retroperitoneali.

**RISULTATI.** Viene posizionato stent ureterale JJ, con rapido miglioramento della funzione renale (creatinina 2,3 mg/dl) e intrapresa terapia immunosoppressiva con prednisone (50 mg/die a scalare, per un totale di due anni) e ciclofosfamide (600 mg ev una volta al mese per 6 mesi). Il progressivo recupero della funzione renale consentiva di sospendere l'HD. Dopo 6 mesi di trattamento i parametri di funzione renale erano stabili (azotemia 61 mg/dl; creatinina 1,98 mg/dl) e l'idronefrosi non era più evidenziabile all'ecografia. L'RMN dell'addome mostrava una netta riduzione del tessuto similfibrotico in sede periaortica a livello renale e sottorenale.

**CONCLUSIONI.** Dopo 10 anni di follow up la funzione renale è stabile ed il controllo ecografico non evidenzia recidive.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 97 CO

### Multiforme coinvolgimento polmonare nella micropoliangioite sistemica: 6 anni di esperienza

*Quattrocchio G.(1), Robella M.(2), Basolo B.(1), Beltrame G.(1), Del Vecchio G.(1), Fenoglio R.(1), Ferro M.(1), Mesiano P.(1), Murgia S.(1), Rollino C.(1), Cortese G.(3), Roccatello D.(1)*
(1)Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi e Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione Malattie Rare, Ospedale San Giovanni Bosco e Università di Torino; (2)Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Istituto di Radiologia, Università di Torino, AO Città della Salute e della Scienza, S. Giovanni Battista di Torino; (3)Reparto di Radiologia, Ospedale Maria Vittoria di Torino

**RAZIONALE.** La micropoliangioite sistemica (MPA) è una vasculite a frequente interessamento renale, sotto forma di glomerulonefrite (GN) necrotizzante paucimmune, e polmonare, più tipicamente sotto forma di emorragia alveolare secondaria a capillarite. Con frequenza crescente, ancorchè a segnalazione più spesso sporadica, vengono descritti quadri di fibrosi polmonare a tipo polmonite interstiziale usuale (UIP).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato il coinvolgimento polmonare alla diagnosi e nel corso del follow-up dei pazienti (pz) con diagnosi istologica di GN necrotizzante in corso di MPA nel periodo 2010-2015. Sono stati retrospettivamente analizzati esami radiografici standard e TC ad alta risoluzione (HRTC) di 29 pz (13 maschi,16 femmine; età media: 68,5 anni±13,1). Questa indagine di secondo livello era intesa a valutare la frequenza dell'edema interstiziale, l'emorragia alveolare (EA) e la patologia interstiziale (ILD) fibrosante.

**RISULTATI.** 17/29 pz (58,6%) presentavano almeno un segno di interessamento polmonare alla diagnosi o durante il follow up: 7/29 (24,1%) edema interstiziale; 6/29 (20,7%) EA; 8/29 (27,6%) ILD fibrosante-pattern UIP, nel 50% di nuovo riscontro. In un caso (0,3%) si è osservata un'interstiziopatia da farmaci (Rituximab).

Sei su 29 pz (20,7%) hanno presentato nel follow-up almeno due modalità di coinvolgimento.

L'età media dei pz con ILD fibrosante-pattern UIP è risultata 77,8±2,8 anni, quella dei pz senza ILD fibrosante 64,5 ±14,0 anni (p<0,02).

**CONCLUSIONI.** Il coinvolgimento polmonare nella MPA è frequente e polimorfo. Questa analisi di secondo livello ha evidenziato una definita prevalenza di patologia interstiziale fibrosante-pattern UIP (circa un terzo dei pz) che nella popolazione generale è rara (1/2.000 casi). Il riscontro di ILD fibrosante (particolarmente frequente nel paziente ultrasettantenne) è correlata con una prognosi peggiore e dovrebbe condizionare un atteggiamento terapeutico "a priori" aggressivo.

## 89 CO

### Valutazione del rischio tromboembolico ed emorragico in pazienti affetti da insufficienza renale cronica in stadio III, IV o in trattamento dialitico e fibrillazione atriale

*Gorlato G.(1), Tortorella G.(1), Corradini M.(2), Iannuzzella F.(2), Bertolini R.(2), Pasquali S.(2), Massimo P.(1)*
(1)S.C. Cardiologia, IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia; (2)S.C. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia

**RAZIONALE.** Nonostante un aumento del rischio tormboembolico ed emorragico, i dati sull'utilizzo del warfarin nei pazienti con fibrillazione atriale affetti da IRC stadio 3-4 o in emodialisi sono contrastanti. Abbiamo valutato in tali soggetti la percentuale di eventi tromboembolici ed emorragici occorsi durante il periodo di osservazione (rispettivamente 2014-2015 e 2010-2015) e l'impatto della terapia anticoagulante su tali eventi.

**CASISTICA E METODI.** È uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico, condotto su 159 pazienti in fibrillazione atriale: 72 con IRC in stadio 3-4 e 87 con IRC-HD.

**RISULTATI.** Le due popolazioni sono uniformi per le caratteristiche demografiche e cliniche. I pazienti IRC-HD sono più anziani rispetto a quelli IRC-stadio 3-4 (73,3±9 aa vs 67,32±11.7 aa; p= 0.015) e presentano un maggiore rischio tromboembolico (CHA2DS2VAScscore: 4.07 vs 2,87; p< 0.001) ed emorragico (HASBLED score: 2,3 vs 1,52; p < 0,001). Più frequente nel gruppo HD è la vasculopatia periferica (60,9% vs 41,6%; p=0.017). I pazienti in HD assumono warfarin in percentuale minore rispetto ai pazienti IRC stadio 3-4 (51.72% vs 69.44%; p= 0.034), ed inferiore risulta anche l'impiego di tutte le classi dei farmaci antipertensivi.

Gli eventi tromboembolici sono riportati con frequenza simile nelle due popolazioni. Gli eventi emorragici sono invece più frequenti in HD rispetto ai pazienti IRC stadio 3-4 (32.18% vs 12.5%; p=0.004) per un maggior numero di sanguinamenti minori (p=0.006). La mortalità è più elevata nel gruppo IRC-HD rispetto al gruppo IRC-stadio 3-4 (58.62% vs 0%; p < 0.01). La correlazione tra le complicanze tromboemboliche ed emorragiche e l'assunzione o meno della terapia anticoagulante, per entrambi i tipi di eventi ed in entrambi i gruppi di studio, non ha mostrato differenze statisticamente significative.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati non supportano la raccomandazione di un utilizzo standard della TAO per la prevenzione delle complicanze tromboemboliche nei pazienti con fibrillazione atriale e con IRC in HD o stadio 3-4.

## 99 POD

### Ostruzione intraventricolare sinistra reversibile, di grado severo, che simula una Cardiomiopatia Ipertrofica in corso di Sindrome Nefrosica (SN) da Glomerulopatia a Lesioni minime (GLM)

*Mele A.A.(1), Terlizzi R.(2) Cremasco D.(1), Lazzarin R.(1), Pierobon E.(1), Guizzo M.(1), Favaro E. (1), Ferraro A.(1), Abaterusso C.(1)*
(1)Unità Operativa di Nefrologia, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV); (2)Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto (TV)

**RAZIONALE.** La GLM rende conto del 10-25% dei casi di SN dell'adulto; nella maggior parte dei pazienti è caratterizzata dal rapido sviluppo della SN, talora anasarcatica e con severa ritenzione idrosalina. Le alterazioni dell'emodinamica in corso di SN comprendono in genere riduzione della gittata cardiaca, aumento delle resistenze periferiche, ipotensione. Dati sperimentali nel ratto con SN evidenziano atrofia dei cardiomiociti e riduzione della funzione di pompa.

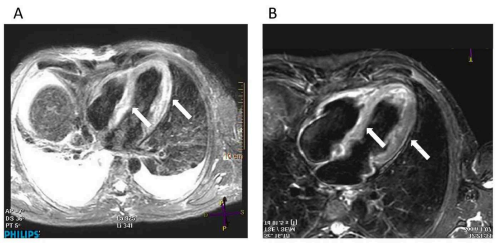
**CASISTICA E METODI.** Maschio, 33 anni, senza precedenti anamnestici, giunge all'osservazione per sincope da sforzo ed anasarca. Al ricovero presenta massiva proteinuria (15g/die), lieve IRA (creatinina 1.2mg/dl), severa ipoalbuminemia, antitrombina III ridotta, lieve ipotiroidismo, edemi diffusi, soffio cardiaco olosistolico 3/6, ipotensione, tachicardia; all'ECG segni di ipertrofia del VSx. L'ecocardiogramma evidenzia un aspetto di cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva: ipertrofia VSx con SIV 17mm, PP 14mm, realizzante un gradiente dinamico sottovalvolare significativo, Vmax>4m/sec con Grad di picco>64 mmHg, una insufficienza mitralica moderata. Una Cardio-RM mostra VSx ipertrofico con tendenza alla obliterazione in telesistole per marcata ipercinesia (FE 90%); nelle sequenze T2-STIR immagini compatibili con edema intramiocardico. La diagnosi istologica renale (MO, IF, ME) di GLM esclude una amiloidosi.

Il trattamento steroideo e sintomatico ha consentito rapida e completa remissione della SN, riduzione del peso corporeo (-23 Kg) e dell'ipotiroidismo secondario e miglioramento del quadro emodinamico.

**RISULTATI.** Una Cardio-RM a 4 mesi dall'esordio della SN dimostra la regressione delle alterazioni morfo-funzionali con scomparsa pres-

sochè completa del gradiente intraventricolare, dell'insufficienza mitralica, dell'edema intramiocardico; persisteva una lieve ipertrofia del setto (13 mm).

**CONCLUSIONI.** Il coinvolgimento miocardico sintomatico in corso di SN è evento raro e poco indagato. Lo stato anasarcatico e la grave ipoalbuminemia potrebbero aver contribuito alla genesi dell'alterazione morfo-funzionale cardiaca, caratterizzata da edema tissutale e da alterato carico emodinamico con sviluppo di gradiente intraventricolare, entrambi reversibili nel tempo; la lenta regressione dell'ipertrofia SIV suggerirebbe la coesistenza di altri meccanismi quali l'attività dei peptidi natriuretici.




I° Cardio-RM basale

II° Cardio-RM 4 mesi dopo remissione di SN

## 109 POA

### Glomerulonefrite proliferativa extracapillare post-legionellosi

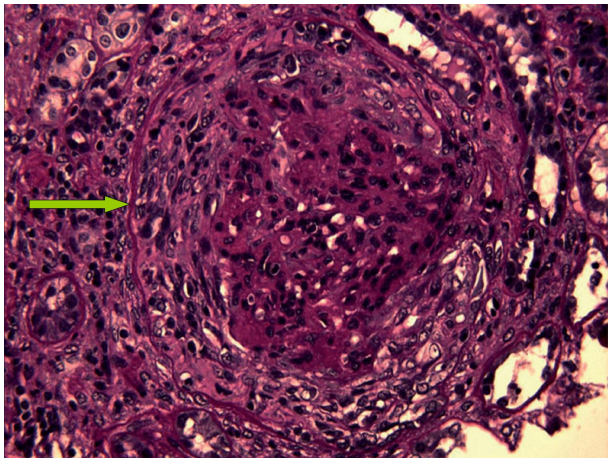
*Li Cavoli G., Bono L., Tortorici C., Ferrantelli A., Schillaci O., Servillo F., Zagarrigo C., Tralongo A., Giammarresi C., Rotolo U.*
UO Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico-Benfratelli-Di Cristina Palermo

**RAZIONALE.** Attualmente nei paesi sviluppati le Glomerulonefriti parainfettive sono rare e spesso associate a malattie debilitanti. La Legionellosi è in Europa una tra le più comuni cause di polmonite acquisita in comunità ed è responsabile del 40 % dei casi di polmonite nosocomiale. L' Acute Kidney Injury (AKI) nella Legionellosi è una ben descritta complicanza ma i reports istologici sono rari. La Nefrite tubuolinterstiziale (TIN) è la più documentata alterazione istologica; rare sono invece le descrizioni di alterazioni istologiche.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 41 anni venne ricoverata con lieve dispnea, tosse, oliguria e creatinina 5.5 mg/dL; 4 settimane prima, ella accusò una sindrome similinfluenzale; l' Rx Torace evidenziò una infiltrazione polmonare; la paziente venne trattata con ceftriaxone e claritromicina. Hb 9.9 gr/dL, WBC 9960 × 109/L, PCR 15 mg/dL, proteinuria 3.8 g/die, ANA 1:80; HBV, HCV, Ab-DNA, ENA, c-ANCA e p-ANCA: negativi. C3, C4, Immunoglobuline: nella norma. Rx Torace e ETG Addome nella norma.

**RISULTATI.** Biopsia renale: in 24 glomeruli, 7 mostrarono proliferazione extracapillare e crescents epiteliali e 2 scleroialinosi globale; interstizio: lieve fibrosi con infiltrazione linfocitica; tubuli e vasi senza elementi patologici. Immunofluorescenza: deposizione lineare di IgG e C3 lungo la parete capillare glomerulare. Questi reperti erano suggestiivi di GN proliferativa extracapillare (Figura 1). Effettuammo terapia con metillprednisolone e.v. seguiti da prednisone orale e ciclofosfamide 350 mg e.v.; successivamente pervenne il risultato positivo del test sierico per IgG e IgM (rispettivamente 1: 128 e 1: 96) e per l' Ag urinario della Legionella Pneumophila-1. Venne pertanto interrotta la terapia steroidea ed immunosoppressiva. La funzione renale migliorò progressivamente sino al completo recupero dopo 3 mesi.

**CONCLUSIONI.** La Legionellosi è una malattia multisistemica; la TIN ne è una rara complicanza e vi sono pochi reports ?relativi all' interessamento glomerulare. Risulta quindi importante la biopsia renale nella diagnosi differenziale della AKI nella Legionellosi.



Crescent fibrocellulare (freccia verde) con compressione della matassa glomerulare (PAS, x 400).

## 116 NA

### Tiroidite cronica autoimmune e insufficienza renale

*De Martinis M.(1), Sirufo M.M.(1), D'Ostilio A.(2), Ginaldi L.(1)*
(1)Department of Life, Health, & Environmental Sciences University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; (2)U.O. Nefrologia e Dialisi, P.O. Giulianova, Italy.

**RAZIONALE.** La tiroidite cronica autoimmune o di Hashimoto è un processo infiammatorio autoimmune della tiroide, caratterizzata da una cronica infiltrazione linfocitaria.

Nelle donne l'incidenza è maggiore che negli uomini.

La patogenesi è legata ad una massiccia infiltrazione linfocitaria costituita soprattutto da linfociti T citotossici e di tipo T helper 1.

L'eziopatogenesi è multifattoriale.

Gli ormoni tiroidei agiscono sulla funzione di molti organi e tessuti e come riportato dal seguente caso clinico anche sulla funzionalità renale.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 21 anni, asintomatica, con anamnesi patologica remota, familiare e farmacologica negativa, giungeva alla nostra osservazione per riscontro ad esami ematici di routine di un lieve e progressivo incremento della creatinina. Nulla da segnalare all'ecografia addominale e pelvica. Debole positività degli ANA. Il profilo tiroideo evidenziava un quadro di ipotiroidismo: TSH 120.54 µUI/ml, FT3 1.30 pg/ml, FT4 0.26 pg/ml, Anticorpi anti-Tireoglobulina 147,40 IU/ml, Anticorpi anti-Perossidasi 64 IU/ml e l'ecografia mostrava una ghiandola tiroidea con ecostruttura diffusamente disomogenea ed ipoecogena, si poneva pertanto diagnosi di tiroidite di Hashimoto.

**RISULTATI.** La paziente veniva trattata con Levotirosina e dopo un mese si osservava la normalizzazione dei valori della funzionalità renale e una riduzione progressiva del TSH.

L'ipotiroidismo determina un incremento delle resistenze vascolari periferiche a livello renale con una vasocostrizione intraparenchimale e conseguente riduzione del flusso plasmatico renale, del filtrato glomerulare e delle capacità di riassorbimento ed escrezione tubulare.

La terapia si basa sulla somministrazione di Levotiroxina, dosando ad intervalli ravvicinati gli ormoni tiroidei fino al raggiungimento della dose ottimale e il ripristino dello stato eutiroideo

**CONCLUSIONI.** Il caso clinico descritto mette in evidenza l'importanza del dosaggio del TSH in pazienti con insufficienza renale acuta senza cause apparenti, anche in assenza di chiari sintomi di insufficienza tiroidea e come siano reversibili i valori della


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

creatinina plasmatica nel caso di ripristino della funzionalità tiroidea.

## 117 CO

### CARATTERISTICHE CLINICHE PREDITTIVE DI RISPOSTA AL RITUXIMAB IN UNA COORTE DI 322 PAZIENTI AFFETTI DA VASCULITI ANCA-ASSOCIATE

*Alberici F.(1), Brocca J.(1), Jones R.(2), Holle J.(3), Neumann T.(3), Gregorini G.(4), Sinico R.A.(1), Cassia M.(1), Ricchiuto A.(1), Roccatello D.(5), Bruchfeld A.(3), Baslund B.(3), Tesar V.(3), Vaglio A.(6), Smith K.(2), Jayne D.(2)*
(1)ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (2)Università di Cambridge; (3)European Vasculitis Society (EUVAS); (4)AO Spedali Civili, Brescia; (5)Ospedale San Giovanni Bosco, Torino; (6)Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**RAZIONALE.** Il rituximab è efficace nel trattamento delle vasculiti ANCA-associate (AAV), tuttavia recidive di malattia sono frequenti dopo la sospensione e non esistono al momento predittori di risposta. Obiettivo del nostro studio era esplorare caratteristiche cliniche associate alla risposta alla terapia.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo raccolto dati clinici in casi di AAV recidivante-refrattaria trattati con rituximab a scopo di induzione della remissione. Gli outcomes erano Treatment-Failure (TF) a 6 mesi post somministrazione ed il Time to TF.

**RISULTATI.** 322 pazienti sono stati seguiti per 16.7 mesi. A sei mesi il rischio di TF è stato del 13% e nel 20% dei pazienti sono stati registrati eventi avversi severi.

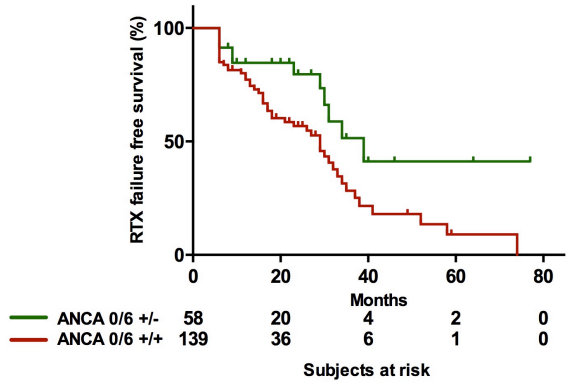
Tra le caratteristiche cliniche solo il coinvolgimento renale al momento della somministrazione del rituximab è risultato protettivo verso il rischio di TF a 6 mesi(OR 0.35,p=0.011). I pazienti con coinvolgimento renale erano stati esposti ad una dose cumulativa inferiore di ciclofosfamide(p<0.01) ed avevano meno frequentemente coinvolgimento ORL(p<0.01) e malattia PR3-associata(p=0.01).

Sei mesi post rituximab il 15% dei pazienti presentava linfociti B rilevabili e tra questi pazienti il contemporaneo reperimento di ANCA-positività si associava ad aumentato rischio di TF(OR 4.6,p=0.01).

I livelli di IgG post rituximab si sono ridotti di 0,45g/l; caratteristiche al momento della terapia associate ad una maggiore riduzione sono state la dose di prednisolone(OR 1.01,p<0.001), i livelli di IgG(OR 1.05,p<0.001), la somministrazione di ciclofosfamide(OR 1.38,p<0.001) e lo score DEI(OR 1.03,p=0.002).

Età maggiore di 50 anni e negativizzazione degli ANCA 6 mesi post terapia (*figura*) erano le due caratteristiche associate ad intervallo libero da TF maggiore(p=0.01 in entrambi i casi).

**CONCLUSIONI.** Il rituximab si è confermata un'opzione efficace in AAV. La presenza di malattia renale attiva e l'età >50 anni al momento della somministrazione, oltre che la negativizzazione degli ANCA e l'assenza di linfociti B rilevabili a 6 mesi dal trattamento si sono rivelati fattori prognostici positivi.




Sopravvivenza libera da recidiva in pazienti affetti da AAV ed ANCA positivi al momento della somministrazione del rituximab, stratificati a seconda che vi sia stata o meno negativizzazione degli ANCA.

## 113 CO

### Elevati livelli plasmatici della forma solubile del recettore tyrosin-kinasico mertk (SMER) sono associati con la severità del coinvolgimento renale nel LES

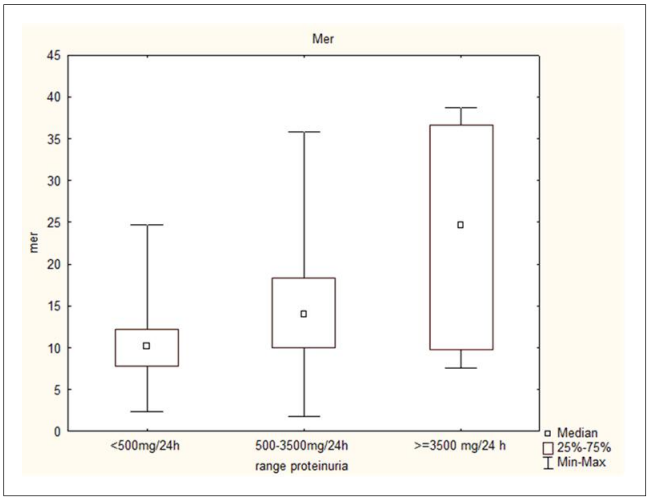
*Quaglia M.(1,3), Merlotti G.(1,3), Musetti C.(1,3), Cortazzi S.(1,3), Bellan M.(2), Sainaghi P.P.(2,3), Avanzi G.C.(2), Cantaluppi V.(1,3)*
(1)SCDU Nefrologia e Trapianto, Dip.Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale; (2)SCDU Medicina Interna, Dip.Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale; (3)IRCAD Interdisciplinary Research Center of Autoimmune Diseases;

**RAZIONALE.** La proteina "Growth Arrest-Specific 6" (Gas6) e il suo recettore tyrosin-kinasico (MerTK) sono coinvolte nella fagocitosi delle cellule apoptotiche. La forma solubile di MerTK (sMer) è in grado di inibire la clearance macrofagica delle cellule apoptotiche e una ridotta funzione del sistema Gas6/Mer è stato associato al grado di attività immunologica ed al coinvolgimento renale nel LES. Su queste basi abbiamo confrontato i livelli plasmatici di Gas6 e sMer di una coorte di pazienti con LES con quelli di un gruppo di controlli sani valutando la correlazione con vari parametri clinico-laboratoristici

**CASISTICA E METODI.** I livelli plasmatici di Gas6 e sMer sono stati misurati (ELISA) in n=59 pazienti ambulatoriali con LES, n=34 dei quali avevano una diagnosi istologica di nefrite lupica (LN), e in 46 controlli sani.

**RISULTATI.** I pazienti con LES avevano livelli di sMer superiori (10,40 vs 2,65 ng/ml p=0,0001) e livelli di Gas6 inferiori rispetto ai controlli sani (14,7 vs 22,8 ng/ml p=0,0001). I livelli di sMer erano più elevati nei pazienti con LN (11,3 vs 7,8 g/mL, p<0,02) e, all'analisi multivariata, sono risultati associati allo SLEDAI (p=0,001), alla proteinuria 24ore (p=0,006) e alla funzione renale secondo le classi CKD-NKF (p=0,02). L'associazione indipendente tra livelli plasmatici di sMER e proteinuria è stata evidenziata anche stratificando i pazienti in 3 classi, dalla proteinuria lieve (<1 g/24 ore) a quella in range nefrosico. E' stato anche osservato un trend verso più elevati livelli di sMER nelle forme di LN proliferative (classe III e IV) rispetto alla classe V

**CONCLUSIONI.** I livelli plasmatici di sMER sono più elevati nei pazienti con LES che nei controlli sani e sono associati sia al grado di attività immunologica che alla severità del coinvolgimento renale. L'associazione indipendente e progressiva con la proteinuria suggerisce che il ruolo di sMER come biomarker nella LN meriti di essere valutato in studi prospettici




## 121 POA

### Un caso di intossicazioni ripetute da glicole etilenico con parziale ripresa della funzione renale

*Laurino S., Toriello G., Galise A., Di Luccio R., Buono F.*
UO di Nefrologia e Dialisi P.O. "Luigi Curto" di Polla (ASL SA)

**RAZIONALE.** L'intossicazione da glicole etilenico, dovuta ad ingestione di soluzioni antigelo è una causa rara di Insufficienza renale acuta (IRA). Si presenta in una fase precoce (30 min-12 ore dall'ingestione) con depressione del SNC fino al coma, coinvolgimento cardio-respiratorio e tardivamente (24-72 h) IRA . Tra i metaboliti finali del glicole etilenico l'acido glicolico è responsabile di acidosi metabolica con aumentato gap anionico, mentre l'acido ossalico, precipitando a livello tubulare come ossalato di calcio causa IRA da NTA, spesso necessitante emodialisi.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di intossicazione in cui la risoluzione del danno renale acuto è stata lenta ed incompleta, residuando una malattia renale cronica.

**RISULTATI.** Uomo di 59 anni, giunge alla nostra osservazione per astenia otto giorni dopo l'ingestione di glicole etilenico, già trattato presso altro ospedale con etanolo per via enterale e dimesso con creatininemia in aumento da 1,1 mg/dl a 3 mg/dl senza un referral nefrologico.

In anamnesi vi era un pregresso (2 anni prima) episodio di intossicazione, trattato con emodialisi, con completa ripresa della funzione renale.

Gli esami ematochimici evidenziavano creatininemia 19.7 mg/dl, acidosi metabolica severa con elevati livelli di acido lattico e aumentato gap anionico (Tabella 1). Il paziente veniva trattato con emodialisi urgente e dimesso con creatininemia 5,2 mg/dl dopo ulteriori 6 trattamenti emodialitici. L'esame urine evidenziava glicosuria, numerose emazie al sedimento urinario e proteinuria di 1,5 g/die. Ad un'ecografia i reni erano di dimensioni aumentate con marcata ipereco genicità parenchimale. Nel successivo follow up si assisteva a incompleta ripresa della funzione renale con creatininemia a 4 mesi di 2,1 mg/dl.

**CONCLUSIONI.** Nella maggioranza dei casi di intossicazione da glicole etilenico vi è completa ripresa della funzione renale.

Nel nostro caso ipotizziamo le seguenti cause di incompleta ripresa funzionale:

1. Insufficiente trattamento iniziale: dosi di antidoto inadeguate somministrate per via enterale anziché endovenosa
2. invio tardivo al nefrologo
3. ripetute intossicazioni.

| | Basale | Dimissione | 1 mese follow-up | 4 mesi follow up |
|---|---|---|---|---|
| **Creatininemia mg/dl** | 19.7 | 5.2 | 2.5 | 2.1 |
| **Urea mg/dl** | 291 | 170 | 97 | 71 |
| **pH** | 7.14 | 7.18 | 7.37 | 7.34 |
| **Bicarbonatemia mmol/l** | 10 | 18 | 24 | 25 |
| **Lattati mmol/l** | 9 | 1.4 | 1 | 0.8 |
| **Gap anionico mmol/l** | 31 | | | |

Tabella 1. Dati ematochimici nel corso del follow-up

## 132 POA

### Associazione tra fenomeno di compressione della vena renale sinistra e pielonefrite acuta

*Battista M., Musetti C., Miglio R., Quaglia M., Cantaluppi V.*
SCDU Nefrologia e Trapianto Renale - Dipartimento di Medicina Traslazionale - AOU Maggiore della Carità di Novara

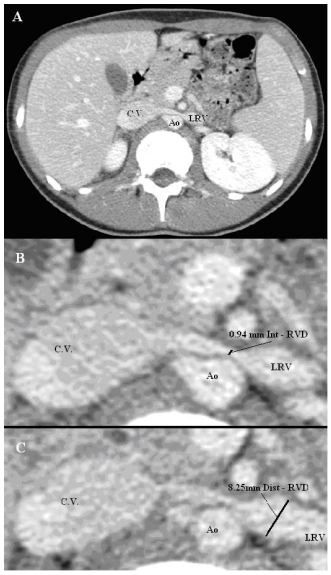
**RAZIONALE.** I fattori di rischio per pielonefrite acuta sono nefrolitiasi, diabete, e abitudini sessuali; la stasi venosa pelvica è stata proposta come ulteriore fattore favorente, ma è difficilmente misurabile. Pertanto abbiamo valutato un indice TC di stasi venosa e la sua possibile associazione con le pielonefriti acute rispetto a controlli sani (donatori di rene).

**CASISTICA E METODI.** Come indice di stasi abbiamo utilizzato l'indice di compressione della vena renale sinistra (LRVCi) valutato alla TC con MdC, definito come il rapporto tra il punto più sottile della vena renale sinistra nella regione pre-aortica e il suo diametro massimo preilare (Figura 1). Il cutoff per definire un valore patologico (> 2.71) è stato definito come il 95° percentile di LRVCi dei controlli sani, arruolati tra i candidati viventi alla donazione di rene.

**RISULTATI.** Sono state esaminate 101 TC (72 pielonefriti e 29 controlli) da due operatori indipendenti, con una ottima concordanza (kappa di Cohen = 0.956). Rispetto ai controlli sani, i pazienti con pielonefrite presentavano un LRVCi maggiore (2.81 ± 1.58 vs. 1.78 ± 0.54; $p < 0.001$) e avere un LRVCi "patologico" era associato ad un odds ratio di pielonefrite acuta di 7.33 (95%CI: 2.03 – 26.42, p=0.001). Il LRVCi era simile nelle pielonefriti destre e sinistre (2.96 ± 1.70 vs. 2.48 ± 1.38, p=0.263), bilaterali (3.22 ± 1.53; p = 0.350 vs. monolaterale) e nei pazienti con pielonefrite recidivante (2.73 ± 1.60 Vs 3.19 ± 1.48; p= 0.235).

**CONCLUSIONI.** LRVCi risulta riproducibile e con un'ottima concordanza interoperatore: le pazienti con pielonefrite hanno valori più alti dei controlli sani, mentre non sembra associato alla lateralità della lesione o alle recidive. Da un punto di vista speculativo, potrebbe essere espressione di una correlazione patogenetica tra le malformazioni venose pelviche e lo sviluppo di infezioni del tratto urinario superiore.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




definizione dell'indice di compressione della vena renale sinistra (LRVCi). C.V: vena cava; Ao: aorta; LRV: vena renale sinistra; Int-RVD: punto più sottile della vena renale sinistra nella regione pre-aortica; Dist – RVD: diametro massimo preilare della vena renale sinistra

## 146 POA

### La dieta ipoproteica-ipercalorica quali vantaggi produce sui pazienti con IRC avanzata?

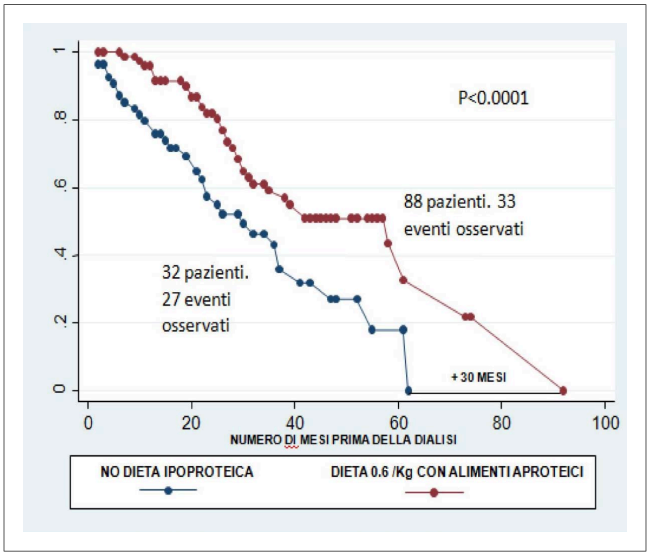
*Amendola A.(1), Baragetti I.(1), Biazzi C.(1), Visinoni C.(2), Baragetti A.(2), Buzzi L.(1), Corghi E.(1), Alberghini E.(1), Furiani S.(1), Santagostino G.(1), Ferrario F.(1), Galione M.A.(1), Ponti S.(1), Pozzi C.(1)*
(1)U.O Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo;
(2)Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo

**RAZIONALE.** Gli effetti di una terapia nutrizionale nell' IRC severa sono oggetto di discussione. Per verificarne l'utilità abbiamo valutato i risultati della nostra esperienza di 7 anni in una coorte di pazienti ambulatoriali.

**CASISTICA E METODI.** È stata effettuata un'analisi su 120 pazienti suddivisi in 2 gruppi: 88 con apporto proteico di 0.6 g/Kg/die (D0.6) e 32 a dieta libera (ND). Il supporto della dietista era previsto solo nei pazienti del gruppo D0.6, a cui veniva proposta una dieta da 35 Kcal/kg, fosforo 600-800 mg/die, potassio 2000-2500 mg/die e NaCl 3 gr/die. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad analisi antropometrica e biochimica (creatininemia, eGFR, emocromo Ca, P, albuminemia, esami urinari per la compliance dietetica). Il follow-up medio è stato di 22 mesi (ND 19.1 ± 15.1, D0.6 g/Kg 29 ± 19.8). E' stata confrontata la sopravvivenza renale nei due gruppi.

**RISULTATI.** Il valore iniziale di GFR era simile nei due gruppi: 16.81±6.87 nel gruppo D0.6 e 16.22±6.15 nel gruppo ND. Durante il FU hanno iniziato la dialisi 27 pazienti nel gruppo ND (84.4%) e 33 nel gruppo D0.6 (30.5%). L'analisi della sopravvivenza renale ha documentato una differenza significativa tra i soggetti D0.6 e quelli ND (FIG. 1) La dieta ipoproteica è risultata associata ad un ritardato ingresso in dialisi di 30 mesi (p<0.01). L'analisi ha mostrato un effetto della dieta sulla sopravvivenza renale indipendente dalla terapia antiipertensiva e ipolipemizzante. Nel gruppo D0.6 si è osservato un lieve incremento del BMI (da 28±5.1 a 29±5.4), mentre nei soggetti ND si è avuta una riduzione del BMI (da 26±3.5 a 24 ±4.6), verosimilmente a causa di un diverso apporto calorico.

**CONCLUSIONI.** La dieta ipoproteica-ipercalorica in corso di IRC grave è una terapia in grado di rallentarne la progressione, con ritardato inizio della dialisi e risparmio dei costi sanitari.




## 149 POD

### Post-implantation syndrome: una variante di insufficienza renale acuta "infiammatoria"

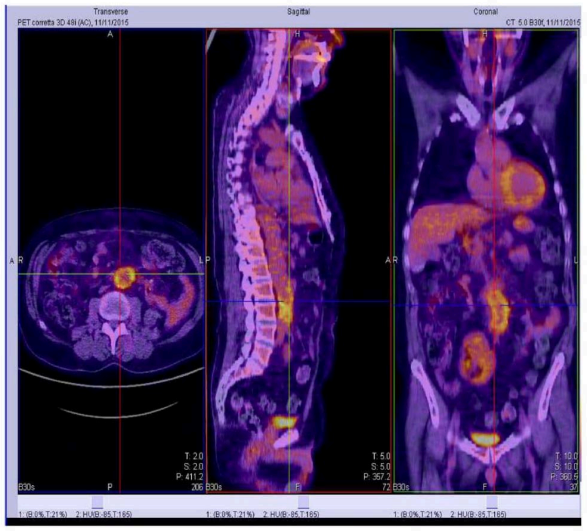
*De Mauri A.(1), Sainaghi P.(2), Sacchetti M.(3), Ruva C.E.(1), Capurro F.(1), Chiarinotti D.(1)*
(1)SSD Nefrologia e Dialisi, (2)SS Reumatologia, (3)SC Medicina Nucleare; AOU Maggiore della Carità, Novara

**RAZIONALE.** L'aneurisma dell'aorta addominale è riscontro comune nei soggetti >65 anni, con indicazione alla correzione se a rischio di rottura. L'Endovascular aortic repair (EVAR), prevede il posizionamento di uno stent in aorta e annovera come complicanza la post implantation syndrome (PIS), una reazione infiammatoria sistemica, conseguente al rimaneggiamento endoteliale. Caratterizzata da febbre e rialzo degli indici di flogosi, è generalmente benigna ed autolimitantesi, ma talvolta induce disfunzioni d'organo multiple.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di PIS con insufficienza renale acuta

**RISULTATI.** DC, uomo di 63 anni, noto per sCr 1.8 mg/dl, GFR 45 ml/min e stenosi dell'arteria renale destra, con rene sinistro pelvico e malrotato, viene ricoverato nel 2/15 per crisi ipertensiva e IRA (sCr 3.3 mg/dl), con evidenza alla angioTC di kinking dell'arteria renale sinistra, causante stenosi significativa. Presso altro ospedale viene sottoposto a EVAR e reimpianto dell'arteria stessa, sviluppa polmonite ed IRA oligurica con necessità dialitica, ma è dimesso con sCr 3.3 e PCR normale. Viene successivamente ricoverato con IRA e febbre (sCr 4.7 mg/dl, PCR 10 mg/dl): per iposurrenalismo in assenza di infezioni, viene avviato deltacortene 5 mg/die, con risoluzione del quadro clinico e bioumorale. Nel 11/15 torna da noi per febbre: escluse neoplasie, infezioni e alterazioni ormonali, viene sospeso lo steroide, con successivo peggioramento dell'infiammazione (PCR 2.5) e IRA.La PETevidenzia accumulo di tracciante in aorta addominale in sede di stent, affrancando la diagnosi di PID. Si avvia steroide al dosaggio di 0.5 mg/kg/die con successivo tapering: alla dose-soglia di 5 mg/die i parametri renali e flogistici sono stabili (PCR 0.7 mg/dl, sCr 2.5 mg/dl).

**CONCLUSIONI.** La PISva considerata nei pazienti sottoposti ad EVAR che sviluppano IRA e sindrome infiammatoria. La diagnosi differenziale dalle altre noxae renali è importante poichè la terapia con antinfiammatori steroidei e non, sono i soli in grado di raffreddare il trigger biologico sottostante.




## 79 CO

### La biopsia renale nel paziente con severa compromissione del filtrato glomerulare: valutazione del rapporto rischio beneficio

*Guarnieri A.(1), Bainotti S.(1), Airaudo C.(1), Moggia E.(1), Ferrando C.(1), Pino C.(2), Mazzucco G.(3), Pacitti A.(1)*
(1)SC Nefrologia e Dialisi, AS S. Croce e Carle Cuneo, (2)UOC Nefrologia e Dialisi, USL Toscana Nord Ovest, (3)Anatomia Patologica, Dipartimento Scienze Mediche, Università di Torino

**RAZIONALE.** La severa riduzione del filtrato glomerulare (GFR) può aumentare il rischio di complicanze periprocedurali della biopsia renale percutanea e può ridurre il valore informativo della procedura per la possibile prevalenza di lesioni sclerotiche.

Scopo del lavoro è la valutazione retrospettiva del rapporto rischio/beneficio di biopsie effettuate in presenza di GFR marcatamente ridotto.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 1/1/2010 - 31/12/2015 abbiamo sottoposto a biopsia renale (BR) 93 pazienti (caratteristiche elencate in Fig. 1) con eGFR < 30 mL/min/1.73mq (calcolato con formula CKD-EPI) e reni morfologicamente ancora nei limiti (diametro bipolare > 90 mm).

Sono stati valutati: ecografia renale, tempo di sanguinamento, INR, aPTT ed emocromo prima della procedura; emocromo ed ecografia renale 4 e 24 ore post-BR.

Valutazione dei risultati:

1. Complicanze minori: macroematuria a rapida risoluzione spontanea, ematoma clinicamente irrilevante, calo Hb 1 - 2 g/dL.

2. Complicanze maggiori: macroematuria persistente, calo Hb > 2 g/dL, ematoma con necessità trasfusionale, embolizzazione radiologica, nefrectomia, morte.

3. Utilità clinica della biopsia: evidenza di una patologia suscettibile di trattamento specifico (steroidi e/o immunosoppressori).

**RISULTATI.** La percentuale di biopsie diagnostiche è risultata del 98,9%.

Complicanze minori **25** (27%):

Complicanze maggiori **4** (4%): 3 anemizzazioni (1 con necessità trasfusionale), 1 nefrectomia .

La BR ha fornito indicazioni utili alla scelta di un trattamento specifico nel 61% dei casi. Nefropatia più frequentemente diagnosticata (28% dei casi): Glomerulonefrite Proliferativa Extracapillare ANCA correlata.

**CONCLUSIONI.** La BR è una procedura relativamente sicura anche nel paziente con severa compromissione della funzione renale. Nella nostra casistica l'incidenza di complicanze, in linea con i dati della letteratura, non si discosta significativamente da quella riscontrata in una serie di 95 pazienti con eGFR > 60 mL/min/1.73mq.

Un' alta percentuale delle biopsie (61%) ha indirizzato l' utilizzo di steroidi e/o immunosoppressori.

La BR nel paziente con severa riduzione del GFR ha un rapporto rischio/beneficio altamente favorevole.

| eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1.73mq) | < 30 |
|---|---|
| n. | 93 |
| Età (media ± DS) | 64 ± 13,4 |
| eGFR (media ± DS) | 15 ± 6,92 |
| Creatinina (mg/dL) (media ± DS) | 4,2 ± 1,89 |
| ProtU (g/24 ore) (media ± DS) | 4,1 ± 4,4 |
| PAS (mmHg) (media ± DS) | 136 ± 16,9 |
| Hb pre BR (g/dL) (media ± DS) | 10,1 ± 1,4 |
| TS (minuti) (media ± DS) | 4,8 ± 1,9 |
| Diam. bipolare (mm) (media ± DS) | 107 ± 14,92 |
| N. Glomeruli (media ± DS) | 15 ± 11 |

Caratteristiche dei pazienti.

## 64 CO

### Complicanze post biopsia del rene nativo: influenza del filtrato glomerulare.

*Guarnieri A.(1), Ariaudo C.(1), Bainotti S.(1), Ferrando C.(1), Moggia E.(1), Pino C.(2), Mazzucco G.(3), Pacitti A.(1)*
(1)SC Nefrologia e Dialisi, AS S. Croce e Carle Cuneo; (2)UOC Nefrologia e Dialisi, USL Toscana Nord Ovest; (3)Anatomia Patologica, Dipartimento Scienze Mediche, Università di Torino

**RAZIONALE.** La biopsia renale percutanea del rene nativo è una tecnica, relativamente sicura, essenziale nella diagnosi e nella gestione delle nefropatie. La ridotta funzione renale è uno dei principali fattori di rischio di complicanze periprocedurali.

Scopo del nostro studio è la valutazione retrospettiva della relazione tra livello funzionale renale e complicanze postbioptiche.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 1/1/2010 - 31/12/2015 abbiamo sottoposto a biopsia renale 258 pazienti (caratteristiche elencate in Fig. 1). Sono stati divisi in tre gruppi in base al eGFR (Formula CKD-EPI) : Gruppo 1 > 60 mL/min, Gruppo 2 30 - 59 mL/min, Gruppo 3 < 30 mL/min.

Sono stati valutati: ecografia renale, tempo di sanguinamento, INR, aPTT ed emocromo prima della procedura; controllo emocromo ed ecografia renale 4 e 24 ore post-BR.

Abbiamo confrontato l'incidenza tra i gruppi di complicanze minori (macroematuria a rapida risoluzione spontanea, ematoma clinicamente irrilevante, calo Hb 1 - 2 g/dL) e maggiori (macroematuria persistente, calo Hb > 2 g/dL, ematoma con necessità trasfusionale, embolizzazione radiologica, nefrectomia, morte).

**RISULTATI.** La percentuale di biopsie diagnostiche è risultata del 99,6%.

Complicanze minori complessive **78** (30%): Gruppo 1 **34** (36%) , Gruppo 2 **19** (27%), Gruppo 3 **25** (27%). Nel 61% dei casi (18% del totale) la complicanza era un ematoma perirenale clinicamente irrilevante. Differenza tra i gruppi non significativa.

Complicanze maggiori **9** (3%): Gruppo 1 **2** (2%): 2 anemizzazioni, Gruppo 2 **3** (4%): 2 anemizzazioni, 1 nefrectomia, Gruppo 3 **4** (4%):



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

3 anemizzazioni (1 con necessità trasfusionale), 1 embolizzazione radiologica. Differenza tra i gruppi non significativa.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati mostrano un'incidenza complessiva di complicanze post biopsia renale in linea con i dati della letteratura.

Non abbiamo riscontrato invece differenze statisticamente significative tra i gruppi. Nella nostra esperienza il grado di compromissione funzionale renale non rappresenta un fattore di rischio per le complicanze bioptiche.

| eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1.73mq) | ≥ 60 | 30-59 | < 30 | P* |
|---|---|---|---|---|
| n. | 95 | 70 | 93 | |
| Età (media ± DS) | 47 ± 16,5 | 62 ± 14,9 | 64 ± 13,4 | < 0,000 |
| eGFR (media ± DS) | 94,8 ± 21,95 | 44 ± 8,47 | 15 ± 6,92 | < 0,000 |
| Creatinina (mg/dL) (media ± DS) | 0,87 ± 0,22 | 1,59 ± 0,29 | 4,2 ± 1,89 | < 0,000 |
| ProtU (g/24 ore) (media ± DS) | 4 ± 3,6 | 3,7 ± 3,1 | 4,1 ± 4,4 | > 0,05 |
| PAS (mmHg) (media ± DS) | 129 ± 16,2 | 131 ± 16,2 | 136 ± 16,9 | < 0,05 |
| Hb pre BR (g/dL) (media ± DS) | 12,8 ± 1,9 | 12,3 ± 1,9 | 10,1 ± 1,4 | < 0,000 |
| TS (minuti) (media ± DS) | 4,4 ± 1,7 | 4,3 ± 1,8 | 4,8 ± 1,9 | > 0,05 |
| Diam. bipolare (mm) (media ± DS) | 110 ± 14,06 | 107 ± 9,52 | 107 ± 14,92 | > 0,05 |
| N. Glomeruli (media ± DS) | 19 ± 12 | 15 ± 11 | 15 ± 11 | > 0,05 |

ANOVA dei tre gruppo di eGFR. Significatività per p < 0,05

## 68 CO

### Associazione di un polimorfismo del singolo nucleotide del gene BAFF con la risposta al rituximab nelle vasculiti ANCA-associate

*Alberici F.(1), Cassia M.(1), Jones R.(2), Holle J.(3), Neumann T.(3), Gregorini G.(4), Sinico R.A.(1), Brenna I.(1), Pedone M.(1), Roccatello D.(5), Bruchfeld A.(3), Baslund B.(3), Tesar V.(3), Martorana D.(6), Vaglio A.(6), Smith K.(2), Jayne D.(2)*
(1)ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano; (2)Università di Cambridge; (3)European Vasculitis Society (EUVAS); (4)AO Spedali Civili, Brescia; (5)Ospedale San Giovanni Bosco, Torino; (6)Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**RAZIONALE.** Il rituximab è efficace nelle vasculiti ANCA-associate (AAV) sia per l'induzione che per il mantenimento della remissione; recidive di malattia sono frequenti dopo la sospensione e non esistono biomarkers affidabili. Esploriamo in questo studio il ruolo di fattori genetici come predittori della risposta clinica al rituximab nelle AAV.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo genotipizzato 18 polimorfismi del singolo nucleotide (SNPs) scelti secondo un razionale biologico. Gli outcomes erano rischio di Treatment-Failure (TF) 6 mesi dopo la somministrazione ed il Time to TF.

**RISULTATI.** Abbiamo reclutato 213 pazienti nella primary e 109 nella replication cohort. Uno SNP della regione regolatoria del gene *BAFF* è risultato associato al time to TF nella primary (HR 12.4, $p=7x10^{-04}$) e nella replication cohort (HR 5.4, p=0.002). Dopo meta-analisi è emersa un'associazione dello SNP con entrambi gli outcomes.

Risultati di associazione per uno SNP della regione regolatoria del gene *BAFF* e i 2 outcomes esplorati

| Outcome | Primary cohort | Replication cohort | Meta-analyses |
|---|---|---|---|
| | OR/HR - p | OR/HR - p | OR/HR - p |
| Rischio di TF a 6 mesi | 9.1 - 0.07 | 8.6 - 0.009 | 8.8 - 0.007 |
| Time to TF | 12.4 - $7.4x10^{-4}$ | 5.4 - 0.002 | 7.3 - $8.5x10^{-6}$ |

Le caratteristiche cliniche dei portatori del genotipo a rischio includevano maggior frequenza di linfociti B rilevabili a 6 mesi dalla terapia (50% vs 14%, p=0.02).

All'analisi per sottogruppi l'associazione si è confermata nei pazienti con malattia PR3-ANCA (TF a 6 mesi OR 9, p=0.01; time to TF HR 8.2, $p=8.7x10^{-6}$), mentre nei pazienti con malattia MPO-ANCA è emersa nella primary cohort una associazione nell'area *IL2-IL21* (TF a 6 mesi e Time to TF p=0.03 e p=0.02)

**CONCLUSIONI.** Abbiamo identificato uno SNP che potrebbe avere un ruolo nel predire la risposta al rituximab nelle AAV. La sua localizzazione e le caratteristiche cliniche dei portatori del genotipo sfavorevole suggerirebbero un ruolo nella modulazione dei livelli di BAFF.

## 69 POA

### Paritaprevir/ritonavir + ombitasvir + dasabuvir come terapia per HCV genotipo 1b in dialisi: case report

*Chiappini N.*
SC Nefrologia e dialisi, Ospedale S Andrea, La Spezia

**RAZIONALE.** Valutazione dell'efficacia dei nuovi antivirali ad azione diretta contro il virus dell'epatite C in una paziente anziana e dializzata.

**CASISTICA E METODI.** In accordo con la SC di malattie Infettive del nostro ospedale abbiamo provato ad utilizzare una nuova combinazione di antivirali ad azione diretta contro il virus dell'epatite C genotipo 1b su una paziente dializzata ultrasettatenne affetta da crioglobulinemia con manifestazioni cliniche (porpora)-

**RISULTATI.** Precedenti studi sul trattamento dell'epatite C con interferon e ribavirina hanno dimostrato che le percentuali di risposta erano diverse nella popolazione arruolata nei trial rispetto ai pazienti HCV non arruolati nei trial, solitamente più anziani e affetti da multiple comorbidità.

In accordo con la S.C. di malattie Infettive del nostro ospedale è stata intrapresa terapia antivirale con paritaprevir/ritonavir + ombitasvir + dasabuvir (Viekirax + Exviera) in una paziente dializzata ultrasettantenne affetta da epatite cronica C genotipo 1b con fibrosi F1non naive (già tentata terapia con interferon e ribavirina per crioglobulinemia mista con nefropatia e vasculite cutanea) per frequenti poussè purpuriche che perduravano anche dopo l'inizio del trattamento dialtico. La terapia è iniziata il 16 maggio e terminerà dopo 12 settimane, verranno controllate viremie settimanali. I farmaci utilizzati sono stati studiati nell'IRC sino allo stadio 5, sono fortemente legati alle proteine plasmatiche ed eliminati quasi esclusivamente per via epatica; l'AUC nell'IRC stadio 5 ha mostrato una maggior esposizione sino al 30% ritenuta non significativa. Nei trial clinici la SVR per il genotipo 1b, pz non naive non cirrotico era ripetutamente segnalata pari al 100% dei pazienti

**CONCLUSIONI.** A 2 settimane dall'inizio della terapia i dati a nostra disposizione sono:assenza di effetti collaterali e importante riduzione della viremia al settimo giorno di terapia (da 1496 x $10^{3}$ a 0.037 x $10^{3)}$, I dati definitivi saranno disponibili a inizio agosto e per ottobre avremo i dati a 8 settimane dal termine della terapia

## 47 POA

### La Onconefrologia nella pratica clinica

*Li Cavoli G., Rondello G., Tortorici L., Bono L., Ferrantelli A., Giammarresi C., Tralongo A., Zagarrigo C., Servillo F., Schillaci N., Rotolo. U.*
UO Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico-Benfratelli-Di Cristina Palermo Italia

**RAZIONALE.** La Onconefrologia è una nuova disciplina che studia le correlazioni tra il cancro e le malattie renali. Dal 2004 al 2014, in 3000 pazienti seguiti ambulatoriamente dalla nostra UO Medicina Oncologica, le neoplasie maggiormente trattate sono state a carico della mammella, del polmone e del colon.

**CASISTICA E METODI.** L'80% di questi pazienti presentava IRC. Escludendo i pazienti in dialisi, la prevalenza di IRC 2°-5° stadio risultò rispettivamente del 40%, 25%, 13% e 2% riflettendo la contemporanea crescente prevalenza del cancro e della IRC nei pazienti anziani. Applicando MDRD e CKD-EPI, abbiamo routinariamente effettuato un adeguamento della dose dei farmaci per ridurre il rischio di effetti-collaterali. Per la scarsezza di dati relativi alla rimozione dialitica dei farmaci, abbiamo determinato individualmente i protocolli di trattamento per i pazienti in emodialisi cronica.

**RISULTATI.** Nella nostra esperienza la neoplasia renale, il mieloma multiplo e l'epatocarcinoma ebbero il più alto rischio di AKI a 1 anno. Rispetto agli anni passati, la correzione della deplezione di volume nei pazienti in chemioterapia ha maggiormente prevenuto l'AKI da ipovolemia. Con i chemioterapici maggiormente usati (cisplatino, ifosfamide e metotrexate), abbiamo riscontrato 7 casi di AKI; in 4 vi fu il ricorso al trattamento emodialitico con successivo recupero della funzione renale. Nel periodo considerato abbiamo osservato: 20 casi di alterazioni idroelettrolitiche/acido base da tubulopatia mieloma o farmaco-associate, 1 caso di iponatriemia moderata, 5 casi di ipercalcemia non correlati a lesioni osteolitiche e responsivi alla infusione salina, agli steroidi e ai bifosfonati, 10 casi di osteoartropatia ipertrofica polmonare in neoplasie polmonari e 2 casi di Sindrome da Lisi Tumorale in neoplasie oncoematologiche. Non abbiamo osservato glomerulopatie o sindromi paraneoplastiche.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza la collaborazione tra oncologi e nefrologi ha aumentato il ricorso alle cure e la sopravvivenza dei pazienti con neoplasia ed alterazioni renali.

## 54 POA

### Iposodiemia con ipouricemia in SIADH secondaria a meningite da Listeria.

*Pastori Giordano*
U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Martino - Belluno

**RAZIONALE.** La sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH) e la sindrome da perdita cerebrale di sali (CSW) sono state chiamate in causa per spiegare l'iposodiemia che frequentemente complica le patologie cerebrali.
Sia la SIADH sia la CSW si presentano con iponatriemia, elevata osmolalità urinaria e bassissimi valori di uricemia dovuti ad una elevata frazione di escrezione dell'acido urico. La diagnosi differenziale si basa solo sullo stato di volemia che è spesso difficile da valutare anche con metodiche strumentali o invasive.
La loro differenziazione è però importante perché determina una differente condotta terapeutica.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 79 anni veniva ricoverata nel reparto di malattie infettive per febbre con brivido scuotente. All'ingresso iponatriemia (124 mEq/L).
L'evoluzione clinica rapida in un quadro meningoencefalitico motiva l'esecuzione di una puntura lombare con riscontro di iperproteinorrachia, leucociti nel liquor e positività in biologia molecolare per Lysteria monocytogenes.

**RISULTATI.** Assieme all'iponatriemia (124 mEq/L) si documentava ipouricemia (1 mg/dl). La frazione di escrezione dell'acido urico era particolarmente elevata (21%). L'analisi in bioimpedenza sia in multifrequenza (Fresenius BCM) sia in monofrequenza a 50 Kz indicava uno stato di lieve iperidratazione concordando con i riscontri clinici obiettivi.
L'osmolalità urinaria era elevata (555 mOsm/Kg) e si quantificava in 251 mEq/die la quantità di sodio somministrata alla paziente (antibiotici, vettori, idratazione endovenosa). La sodiuria risultava sovrapponibile alla quantità di sodio somministrato (264 mEq/L).

**CONCLUSIONI.** L'iponatriemia è un riscontro frequente nella meningite batterica (30 %) ed è particolarmente frequente nella meningite da Lysteria (73%) che va pertanto considerata in diagnosi differenziale quando iposodiemia e ipouricemia si associano a febbre settica.
Nel caso da noi riportato il quadro clinico-bioimpedenziometrico di euvolemia e una sodiuria in equilibrio con l'assunzione di sodio sembrano indicare la SIADH quale momento fisiopatologico della iponatriemia.

## 59 POA

### Insufficienza Renale Acuta in corso di Mononucleosi Infettiva

*Stellato D.(1), Alinei P.(1), Coppola C.(1), Del Prete M.(1), Iannuzzi M.R.(1), Lus G.(1), Mancini L.(1), Marino Marsilia G.(2), Meo R.(1), Migliaccio P.(1), Credendino O.(1)*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, (2)UOC Anatomia ed Istologia Patologica, AORN A Cardarelli, Napoli

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale acuta è una assai rara complicanza delle infezioni da virus di Epstein Barr (EBV)

**CASISTICA E METODI.** Un ragazzo di 15 anni si ricoverava per grave insufficienza renale (creatininemia 13 mg/dl) e diuresi in contrazione. Anamnesi sostanzialmente negativa fino a circa due settimane prima, quando per febbre elevata aveva intrapreso terapia antibiotica e steroidea (senza effetto), praticando esami strumentali risultati negativi. Una settimana prima riscontro di creatininemia 2.7 mg/dl, attribuita a disidratazione, e Monotest positivo. All'ingresso oltre alla grave insufficienza renale, con microematuria e lieve proteinuria presentava tra l'altro modica ipertransaminasemia, aumento LDH (vn x 3), anemia (Hb 9.2 g/dl), leucociti 8100/mmc (monociti 13%), piastrinopenia (78000/mmc), schistociti assenti. Rx torace negativo, all'eco addome modico versamento peritoneale e reni aumentati da processo flogistico acuto , non segnalata epatosplenomegalia.

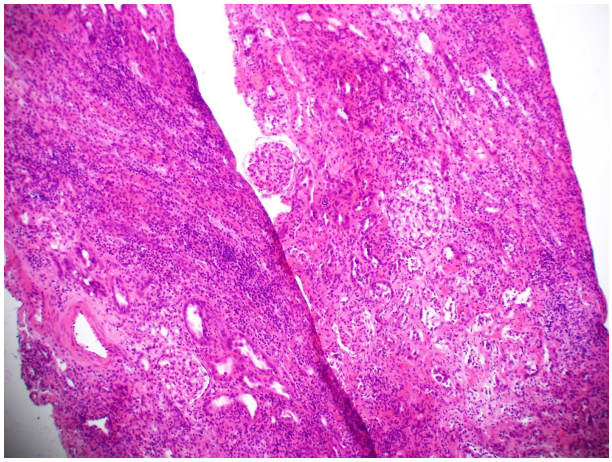
Il giorno successivo iniziava dialisi, e terapia con metilprednisolone 20 mg x 2/die. Nei giorni successivi gli esami mostravano autoimmunità negativa con Ig e complemento nella norma, conferma di infezione acuta da EBV (VCA IgM ed IgG positivi, EBNA Ig negativi; in seguito confernata anche positività dell'EBV DNA). In sesta giornata veniva effettuata biopsia renale.

**RISULTATI.** Alla biopsia, in microscopia ottica, un'area in necrosi emorragica, restante parenchima con glomeruli normali, presenza di severo infiltrato linfo-plasmacellulare e granulocitario circondante i tubuli. Popolazione linfocitaria mista con netta prevalenza di linfociti T. Presenza di granulociti nella parete dei tubuli, edema dell'epitelio tubulare. Immunofluorescenza negativa, assenza di depositi. Quadro istologico di NEFRITE INTERSTIZIALE ACUTA DI GRADO SEVERO.

Il paziente proseguiva terapia con progressivo recupero della funzione renale e sospensione della dialisi dopo 12 giorni. La funzione renale dopo circa un mese dall'esordio non era ancora normalizzata (eGFR 64 ml/min)

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con febbre ed IRA ndd, e nei pazienti con monoucleosi, va tenuto presente il possibile coinvolgimento renale da EBV, a volte particolarmente severo come nel caso qui riportato


© 2016 Società Italiana di Nefrologia



**Infiltrato infiammatorio di grado severo**

## 19 POA

### Riacutizzazione di vasculite C-ANCA associata in paziente in emodialisi

*Deagostini M. C., Aimino M.A., Bonello F., Bossi P., Comune L., Francisco M., Garneri G., Giacchino F.*
SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Ivrea, ASL TO4

**RAZIONALE.** I casi di riacutizzazione di vasculite in pazienti in emodialisi sono rari, in letteratura le segnalazioni sono poche e non vi è consenso sulla terapia immunodepressiva.

**CASISTICA E METODI.** Maschio di anni 41.

Glomerulonefrite proliferativa extracapillare necrotizzante C-ANCA positiva nel 2008, trattato con steroide e Ciclofosfamide.

Prima recidiva ad agosto 2012 trattata con boli di metilprednisolone ed aferesi, riavvio di steroide e ciclofosfamide, senza beneficio. Avviata emodialisi a marzo 2015.

A marzo 2016 seconda recidiva di vasculite (C-ANCA 128 UI/ml) con interessamento cutaneo, osteoarticolare e polmonare.

Alla TC torace multiple aree di addensamento parenchimale con aspetto a vetro smerigliato a carico di tutti i lobi.

Avviati boli di Metilprednisolone (500 mg/die per 3 gg consecutivi) seguiti da prednisone per os (0,5 mg/kg/die), con miglioramento del quadro clinico laboratoristico (C-ANCA 45) .

In considerazione del rischio di tossicità da ciclofosfamide e trattandosi di una seconda recidiva, si programmava di avviare terapia con Rituximab (4 somministrazioni settimanali di 375 mg/m2).

**RISULTATI.** Per il riscontro di valori di procalcitonina elevati, in paziente apirettico con PCR ai limiti superiori, si eseguivano esami colturali e virologici, negativi.

Rx torace ed addome, ecocardiogramma e TC torace negativi per focolai.

Al BAL riscontro di Pseudmonas aeruginosa su escreato.

Avviata terapia antibiotica mirata con Colimicina e Linezolid, quest' ultimo aggiunto per la comparsa di febbricola.

Contestualmente si scalava rapidamente lo steroide, anche in considerazione della riduzione degli ANCA.

Visto il persistere degli indici di infiammazione lievemente alterati, con procalcitonina ai limiti superiori, si decideva di avviare, al posto del programmato Rituximab, somministrazione di Ig vena.

**CONCLUSIONI.** La nostra osservazione evidenzia come talora le riacutizzazioni della vasculite C- ANCA positiva in pazienti uremici possano essere associate e complicate da un fatto infettivo polmonare.

## 34 POD

### Efficacia terapeutica del Tolvaptan nel medio-lungo periodo, nella iponatriemia associata a sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH)

*Villani C., Giliberti M., Gallo P., Manno C., Gesualdo L., Montinaro V.*
U.O.C. Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico e Università degli Studi "Aldo Moro" - Bari

**RAZIONALE.** L'iponatriemia è frequente in ambito ospedaliero. Causa rilevante è la SIADH. Si associano deficit cognitivo e motorio e cadute, anche fatali. La SIADH può essere idiopatica o associata a varie patologie, alcune di natura neoplastica. Recentemente, un antagonista dei V2-recettori della vasopressina (tolvaptan) si è dimostrato utile nella terapia di questa condizione.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo due casi clinici di efficace gestione terapeutica di SIADH con tolvaptan a basse dosi nel medio-lungo periodo. Caso 1: Donna di 86 anni, numerosi ricoveri pregressi per stato confusionale associato ad iponatriemia. Caso 2: Maschio di 73 anni, diabetico, con adenoma surrenalico, senza segni di ipercortisolismo.Vari ricoveri per iponatriemia sintomatica (Na 127 mmol/l), associata a ipouricemia (1,9 mg/dl).

**RISULTATI.** Caso 1: Circa tre anni fa riscontro di carcinoma del sigma asportato chirurgicamente. Ulteriore ricovero in nefrologia per iponatriemia (Na 130 mmol/l) con normofunzione renale, ipouricemia (1,6 mg/dl) ed euvolemia. Dopo correzione della iponatriemia, si instaurava terapia con tolvaptan (15 mg/die). Da circa due anni stabilità del quadro clinico con miglioramento del quadro cognitivo e sodiemia costantemente compresa fra 135 e 140 mmol/l.

Caso 2: Sette mesi fa, ricovero in nefrologia per iposodiemia (122 mmol/l), alcalosi respiratoria, normofunzione renale, normali ACE e ADH . Aree mediastiniche ipercaptanti alla PET-TAC, biopsia transbronchiale negativa per neoplasia. Si associava deficit cognitivo avanzato. L'iposodiemia era corretta con soluzioni ipertoniche, si avviava quindi terapia con tolvaptan 15 mg/die, che il paziente seguiva a domicilio. Negli ultimi sette mesi recupero della funzione cognitiva, normali sodiemia (135-140 mmol/l) e osmolarità sierica (280 mOsm/Kg) senza bisogno di ospedalizzazione.

**CONCLUSIONI.** L'iponatriemia euvolemica da SIADH causa frequentemente ospedalizzazione e peggiora la qualità di vita. Restrizione idrica e soluzioni ipertoniche non sono efficaci nel medio periodo.

Il tolvaptan a basse dosi anche per medio-lungo periodo può rappresentare una valida alternativa terapeutica con miglioramento della qualità di vita.

## 9 POA

### Malattia renale IgG 4 correlata

*Deagostini M.C., Aimino M.A., Quattrocchio G., Bonello F., Bossi P., Comune L., Francisco M., Garneri G., Patti M.R., Giacchino F.*
SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Ivrea, ASL TO4; SCDU Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Bosco, ASL TO2

**RAZIONALE.** La nefropatia IgG4 correlata è un disordine fibroinfiammatorio sistemico caratterizzato dalla comparsa di lesioni tumor-like a carico di vari organi, infiltrato linfoplasmocitario ricco di plasmacellule IgG4+, fibrosi storiforme, flebite obliterante ed elevate concentrazioni di IgG4. Il coivolgimento renale è frequente e può essere ampio, con lesioni di tipo tubulo interstiziale, glomerulare (nefropatia membranosa) o con ispessimento infiammatorio del seno pielico.

**CASISTICA E METODI.** Donna di anni 75; glomerulonefrite nell'infanzia in seguito a tonsillite, successivamente tonsillectomizzata.

Asma bronchiale. Colangite nel 2013. Ipertensione arteriosa. Ritentivi renali nella norma fino al 2014.

Da gennaio 2016 astenia ed epigastralgia; al controllo creatininemia 7,2 mg/dl, azotemia 198 mg/dl, elettroliti nella norma, modesta acidosi metabolica. All'esame urine pH 6,5 PS < 1002, proteine 50 mg/dl, Hb tracce. Proteinuria 0,8 g/die, sodiuria 92 mmol/die.

ENA ed ANCA negativi, IgA, IgG, IgE aumentate (rispettivamente 487, 1847 e 4907 mg/dl). C3 e C4 nella norma.

QPE: gammaglobuline aumentate.

Elettroforesi urinaria: modestissima componente monoclonale.

Immunofissazione sierica ed urinaria negative.

Catene kappa e lambda sieriche ed urinarie aumentate.

Markers eteroplastici e virali negativi.

All'ecografia reni nella norma. Restanti organi addominali nella norma.

Sottoposta a biopsia renale: quadro di nefrite tubulo-interstiziale IgG4 correlata con minima componente fibrosa.

Dosaggio IgG 4 207 mg/dl, range 20-250.

**RISULTATI.** Gastroscopia e colonscopia (eseguite per sangue occulto positivo su feci), negative.

PET: multiple piccole aree linfonodali compatibili con malattia linfonodale IgG4 e voluminoso struma tiroideo.

Agobiopsia tiroidea negativa.

Alla conta linfocitaria incremento dei linfociti CD4/CD 8 e degli indici di attivazione T linfocitari.

Avviata terapia steroidea (3 boli di metilprednisolone da 500 mg/die seguiti da Prednisone per os 0,5 mg/die) con contestuale riduzione dei ritentivi renali. Creatininemia 1.2 mg/dl al controllo di maggio.

**CONCLUSIONI.** La nostra osservazione conferma come la malattia renale presenti una buona risposta allo steroide, che risulta pertanto il trattamento di prima scelta.

## 4 POA

### Crisi renale sclerodermica

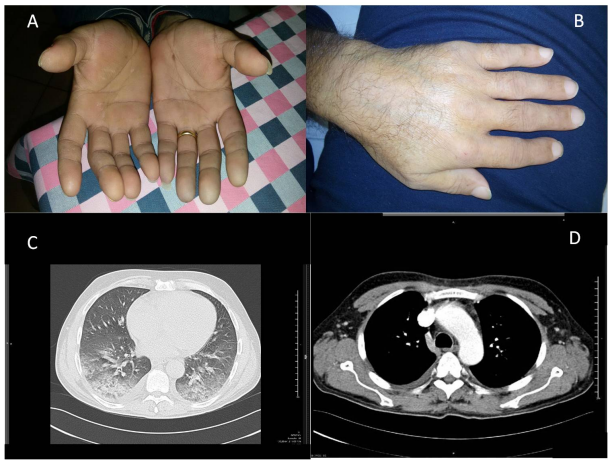
*Li Cavoli G., Bono L., Tortorici C., Ferrantelli A., Schillaci O., Servillo F., Zagarrigo C., Tralongo A., Giammarresi C., Rotolo U.*
UOC Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo Italia

**RAZIONALE.** La Sclerodermia o Sclerosi Sistemica è caratterizzata da incontrollata espansione connettivale ed obliterazione ed inspessimento dei lumi e delle pareti vasali; l' attivazione dei T linfociti CD4+ è un fattore chiave nella patogenesi. La Sclerodermia presenta complicanze ad elevata morbidità e mortalità. Il coinvolgimento renale è variabile. La Crisi Renale Sclerodermica è la più grave tra queste manifestazioni.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2016 un uomo di 52 anni venne ricoverato per edema polmonare e crisi ipertensiva. Nel 2015 egli aveva accusato diffusa sclerosi cutanea, insufficienza renale, fenomeno di Raynaud (Figura 1a-b), ipertensione arteriosa, dismotilità esofagea. La biopsia renale evidenziò reperti (ischemia glomerulare con duplicazione della lamina elastica ed inspessimento delle pareti arteriolari, obliterazione dei lumi vasali e presenza di materiale trombotico) suggestivi per microangiopatia trombotica.

**RISULTATI.** Le indagini di laboratorio evidenziarono Creatinina 8,9 mg/dl ed assenza di schistociti; ANA 1:320; anti-Scl70, anti-RNA-polymerasi III e tests immunologici: negativi. La TAC polmonare mostrò un versamento pleuro-pericardico (Figura 1c). L Ecocardiogramma e l' AngioTAC toracica dimostrarono una dilatazione dell' aorta toracica senza segni di dissecazione aortica (Figura 1d). Effettuammo il trattamento emodialitico, la plasmaferesi e terapia con nitroglicerina e.v. e ramipril, irbesartan ed amlodipina p.o. con significativo miglioramento. Il Paziente iniziò in seguito la Fotoaferesi Extracorporea, programmata in 2 trattamenti al mese per 6 mesi. Il paziente continuò l' emodialisi che dopo 2 mesi fu possibile sospendere per la parziale ripresa della funzione renale (creatinina 5mg/dl, GFR 16 ml/min).

**CONCLUSIONI.** La Scleordermia è caratterizzata da ipertensione maligna, AKI ed elevata mortalità. La prognosi è marcatamente migliorata con la terapia con ACE-inibitori ma attualmente non vi è nessuna terapia di provata efficacia. Recenti studi indicano con interesse il ruolo dei T linfociti. La Fotoaferesi può promuovere l' apoptosi dei T linfociti e indurre la risposta immune cellulo-mediata contro cloni T-linfocitari patogeni.




A + B: Fenomemo di Raynaud.
C: CT scan of the lungs: pleural and pericardic effusion and ground-glass opacifications with reticular pattern.
D: Thoracic CT Angiography: aortic arch dilation

## 15 POA

### Glomerulonefrite Membranosa Scabbia-associata

*Li Cavoli G., Bono L., Tortorici C., Giammarresi C., Schillaci O., Zagarrigo C., Servillo F., Ferrantelli A., Tralongo A., Rotolo U.*
ARNAS Civico-Benfratelli-Di Cristina, UO Nefrologia-Dialisi, Palermo Italia

**RAZIONALE.** La Scabbia affligge oggi in tutto il mondo circa 300 milioni di persone ed è fortemente associata con le guerre, le migrazioni, la povertà ed il sovraffollamento. La Febbre reumatica, la sepsi e la GN poststreptococcica sono ben note complicanze della scabbia. La GN poststreptococcica è la più documentata complicanza della scabbia.

**CASISTICA E METODI.** Un giovane di 20 anni, nato in Somalia e con precedente buona salute, venne ricoverato per dispnea, malnutrizione e prurito generalizzato. L' esame obiettivo evidenziò escoriazioni lineari diffuse in tutto il corpo ed edema marcato agli arti inferiori; la proteinuria era 7,4 g/die; albumina: 1.18 g/dl; creatinina: 4.02 mg/dl; PCR 26.83 mg/dl; leucociti 21.260/µL; emoglobina: 6,8 gr/dl; tests emocoagulativi e funzione epatica risultarono normali ed altre indagini immunologiche e microbiologiche negative. L' esame microscopico delle feci non mostrò reperti abnormi. Le indagini strumentali evidenziarono un versamento pleuropericardico. L' epilluminescenza dimostrò l' infestazione parassitaria.

**RISULTATI.** La biopsia renale evidenziò alla M.O.sclerosi globale in 6 su 20 glomeruli; i rimanenti mostrarono diffuso e globale inspessimento delle pareti dei capillari glomerulari con evidenza di spikes alla colorazione di Jones; nessuna lesione vascolare o tubulointerstiziale venne individuata. L' Iimmunofluorescenza evidenziò deposizione granulare subepiteliale di IgG, IgM e fibrinogeno nelle pareti capillari glomerulari. Questi reperti supportarono la diagnosi di GN Membranosa stadio III°. Il Paziente ricevette terapia topica con benzil benzoato 25%, albumina e furosemide con graduale miglioramento delle lesioni cutanee. Dopo 2 cicli di terapia topica, osservammo


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

scomparsa del prurito, creatinina 0.80 mg/dl e proteinuria 2 gr/die. Il Paziente venne perso al follow-up.

**CONCLUSIONI.** La Scabbia è responsabile di importanti problemi di sanità pubblica in molti paesi in via di sviluppo. In questa malattia parassitaria la disregolazione del sistema immunitario può favorire la deposizione di immunocomplessi lungo la parete dei capillari e determinare lo sviluppo di una reazione a carico della membrana basale glomerulare.

### 16 CO

**Infarto renale: casistica multicentrica piemontese**

*Motta D.(1), Airoldi A.(2), Bainotti S.(3), Burdese M.(4), Campo A.(5), Costantini L.(6), Cravero R.(7), Mesiano P.(8), Piccoli G.B.(9), Randone O.(10), Serra A.(11), Vio P.(12), Boero R.(1)*
S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedali:(1)Martini Torino, (2)Novara, (3)S. Croce e Carle Cuneo, (4)Città della Salute e della Scienza, (5)Alba, (6)Vercelli, (7)Biella, (8)San Giovanni Bosco Torino, (9)San Luigi Orbassano, (10)Asti, (11)Ciriè, (12)Verbania.

**RAZIONALE.** Scopo dello studio è descrivere: i fattori associati all'infarto renale; le caratteristiche cliniche, strumentali e di laboratorio; gli atteggiamenti terapeutici.

**CASISTICA E METODI.** Studio osservazionale, retrospettivo, policentrico relativo ai casi osservati nei Centri Nefrologici piemontesi nel periodo 2013-2015 con diagnosi di infarto renale confermata con angioTC.

**RISULTATI.** Sono stati raccolti 46 casi (24 M, età 57±16 anni; 22 F età 71±18 anni, p = 0.007). I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi in base all'eziologia: gruppo 1: cardio-embolica (n=19); gruppo 2: anomalie della coagulazione (n= 8); gruppo 3: altre cause o idiopatico (n=19).

Il tempo mediano dai sintomi alla diagnosi è stato di 2 giorni (range 2 ore - 8 giorni). I sintomi alla presentazione, in ordine di frequenza erano: febbre (65%), ipertensione arteriosa (61%), dolore addominale o lombare (54%), nausea/vomito (37%), sintomi neuologici (13%), macroematuria (11%).

Un incremento delle LDH (>530 UI/ml) era presente nel 95% dei casi, incremento della PCR (>0.5 mg/dl) nel 93%, eGFR <60 ml/min nel 56% dei casi.

Il confronto delle varie caratteristiche tra i tre gruppi evidenzia: età significativamente maggiore (p=0.0004) nel gruppo 1 (76±4 anni) vs il gruppo 2 (54±5 anni) e il gruppo 3 (56±3 anni); fumo di sigaretta significativamente più frequente (p=0.017) nel gruppo 2 (62%) e nel gruppo 3 (59%) rispetto al gruppo 1 (17%).

Nessun caso è stato sottoposto a trombolisi endovascolare. In 38 su 46 casi era riportata la terapia anticolagulante effettuata dopo la diagnosi: in 12 (32%) casi nessuna terapia, in 11 casi (29%) eparina sodica, in 7 casi (18%) eparina a basso peso molecolare, in 4 casi (10%) anticoagulanti orali, in 3 casi fondaparinux (8%), in 1 caso (3%) dermatan solfato.

**CONCLUSIONI.** Nonostante alcune caratteristiche possano orientare la diagnosi la latenza tra esordio e diagnosi è ancora mediamente elevata e tale da pregiudicare una terapia tempestiva.

# Miscellanea

### 45 POA

**Analisi dei costi dei trattamenti sostitutivi nella End Stage Renal Disease (ESRD) dialisi peritoneale integrata versus emodialisi convenzionale**

*Caria S.(1), Cannas K.(1), Zuccarelli M.(1), Businco F.(2), Bolasco P.(1)*
(1)S.C.Territoriale di Nefrologia e Dialisi ASL 8 Cagliari; (2)S.C. Farmacia ASL 8 Cagliari;

L'insufficienza renale cronica in dialisi (CKD5D) è una malattia di grande impatto economico sulla sanità pubblica, oltre che per la sua incidenza, per l'aumento dell'età media e delle comorbidità che spesso l'accompagnano. Esistono principalmente due tipi di trattamento dialitico a diverso impatto economico: l'emodialisi (HD) trisettimanale che si pratica presso centri specializzati e la dialisi peritoneale (PD) che si pratica quotidianamente quasi totalmente al domicilio del paziente.

Scopo del nostro lavoro è quello di quantificare il contenimento dei costi della PD rispetto all'HD nel nostro centro, dove la PD viene interamente svolta al domicilio del paziente e definita Integrated Home Peritoneal Dialysis (IHPD). Per definire la differenza dei costi per ambedue i trattamenti abbiamo valutato tutti i costi diretti ed indiretti (spostamento dei pazienti, del personale al domicilio del paziente, costi autovettura, comunicazioni, costi ribaltati ASL ecc) per 12 mesi di trattamento. Abbiamo preso in considerazione 10 pazienti (7 maschi e 3 femmine) in HD e 10 pazienti in IHDP (7 maschi e 3 femmine) entrati in dialisi tra il 2013 e il 2015, l'eta media in HD era di 73,7 $\pm$ 9,14, in IHPD 69,8 $\pm$ 8,45, il periodo di osservazione considerato per ambedue le metodiche era di 12 mesi.

Da una prima analisi si può osservare che i costi diretti in HD erano € 33497,01/12mesi (media tra HD bicarbonato e HDF on line) € 18201,55/12 mesi (media tra APD e CAPD) ; i costi indiretti in HD erano € 6699,4/12 mesi in IHPD erano di 3640,71/12 mesi.

La nostra analisi dimostra una notevole proiezione di risparmio in un anno di € 15293,47 soprattutto quando l'autocura si svolge dall'inizio al domicilio del paziente per il minor impegno del personale dedicato, minor consumo di farmaci, minor incidenza di ricoveri.

### 56 POA

**Microalbuminuria in psoriatic patients: what's is new?**

*Giovannini L.(1), Conti A.(2), Lasagni C.(2), Bigi L.(2), Mandel V.D.(2), Previti A.(1), Alfano G.(1), Cappelli G.1*
(1)Unit of Nephrology, Modena ReggioEmilia University; (2)Unit of Dermatology, Modena Hospital

**RAZIONALE.** We conduct a prospective study in order to determine kidney impairment (CKDEPI-GFR and spot urine albumin indexed to creatinine, UACR) among a psoriatic out-patients population.

**CASISTICA E METODI.** The study is approved by the Ethics Committee of our Hospital. We use psoriasis area and severity index (PASI) used to asses the severity and extent of psoriasis. Urinary albumin concentration is determined by turbidimetric-immunoassay. The Student's t-test and Chi squared tests are used to compare continuous and categorical data, respectively. A two-sided p-value<0.05 is considered statistically significant.

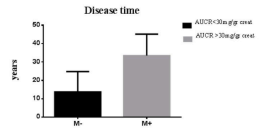
**RISULTATI.** 219 patients participate in the study. Demographic and clinical charactheristics are reported in **Table 1**. 39,27% is comorbidities-free (diabetes, hypertension, ictus, smoke, previous nephrotoxic drugs). Prevalence of microalbuminuria (MA) in this group is12.79%.The group with AUCR >30mg/gr-creat shows longer duration's psoriasis (33,45 ± 11,74 years vs 13,90 ± 11,09 years, p<0.0001, see **Graphic 1**), and a high prevalence of arthritis. Average

serum IgA are higher in patients with AUCR >30mg/gr-creat (IgA 377,40 ± 92,77 mg/dl vs 239,50 ± 80,13mg/dl, p=0,004). Average MA in patients with psoriatic arthritis is significantly higher in comparison patients arthritis-free (50,53 ± 80,44 vs 9,10 ± 13,56 mg/g-urine creat; p= 0,01, see **Graphics 2**) with comparable eGFR. We performe forward linear regression analysis: MA correlates with presence of arthritis (p<0,0001), disease duration (p<0.0001) and actual PASI (p<0,001). Patients with psoriatic arthritis and MA have higher duration disease; we performe ROC analysis between the outcome and disease time to determine a "cut-off presentation time" for MA. Disease time of ≥21 years is a cut off value (sensibility 88,9%, specificity 83,3% for MA).

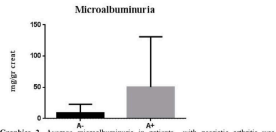
**CONCLUSIONI.** Duration of disease and psoriatic arthritis have a strong association with MA, independently. Therefore, patients with psoriatic arthritis, expecially with duration disease longer 21 years, can be routinely screened for MA for a more comprehensive management.

| Demographic and general characteristics (mean ± SD) of psoriasis patients (n=219) | |
|---|---|
| | **Psoriasis patients** |
| N | 219 |
| Mean age, years | 57,22 ± 13,15 |
| Percent male | 148 (67,58%) |
| BMI, Kg/mq | 30,32 ± 16,67 |
| Psoriasis duration, years | 18,81 ± 11,96 |
| Psoriasic arthritis | 78/219 (35,61%) |
| Hypertension | 95/219 (43,37%) |
| Diabetes | 33/219 (15,07%) |
| Initial PASI score | 13,29 ± 9,99 |
| CspA Therapy (n) | 52,51% |
| Cumulative dose CspA, g/Kg | 1,00 ± 1,39 |
| MTX Therapy (n) | 87/219 (39.72%) |
| Cumulative dose MTX (mg) | 1352.99 ± 2443.10 |
| Actual PASI score | 2,95 ± 4,74 |
| sCr, mg/dl | 0,91 ± 0,27 |
| **CKD-EPI eGFR, ml/min** | **86,72 ± 22,90** |
| RCP, mg/dl | 0,76 ± 1,44 |
| IgG, mg/dl † | 1114,03 ± 339,84 |
| IgA, mg/dl † | 312,16 ± 169,72 |
| IgM, mg/dl † | 129,93 ± 85,58 |
| C3, mg/dl | 126,34 ± 26,04 |
| C4, mg/dl | 28,20 ± 9,61 |
| 25OHVitaminD, pg/ml † | 15,57 ± 7,63 |
| **AUCR, mg/gr-creat** | **56,09 ± 299,05** |

**Table 1.** Demographic and general characteristics (mean ± SD) of psoriasis patients (= 219). PASI Psoriasis area and severity index, CspA Cyclosporine A, MTX Methotrexate, RCP Reactive C Protein. † measured in 51 patients.




**Graphic 1.** The group (adjusted a priori for cardiovascular factors and previous CspA and/or MTX treatment) with AUCR >30mg/gr-creat showed a significantly anamnestic longer duration's psoriasis (33,45 ± 11,74 years vs 13,90 ± 11,09 years, p<0.0001).




**Graphics 2.** Average microalbuminuria in patients with psoriatic arthritis was significant higher in comparison to microalbuminuria of patients without arthritis (50,53 ± 80,44 vs 9,10 ± 13,56 mg/g-urine creat; p= 0,01 according to unpaired t test with Welch's correction). Population was adjusted a priori for cardiovascular factors and previous CspA and/or MTX treatment.

## 156 POD

### Dialisi e gusto: un progetto per la responsabilizzazione del paziente nella gestione della propria insufficienza renale cronica

*M. Cabibbe, F. Cassaro, P. Cortesi, R. D'Oria, M. Izzo, M. Grotti, N. Manca, F. Marino, A. Montoli, G. Colussi*
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Milano (Progetto realizzato grazie a borsa di studio della F.I.R.-Fondazione italiana del Rene)

**RAZIONALE.** Nei pazienti in dialisi il controllo dei fosfati e del potassio è indispensabile sia per dominare l'iperparatiroidismo secondario sia per limitare la mortalità cardiovascolare. La maggior parte dei pazienti riceve tuttavia informazioni nutrizionali solo teoriche

Abbiamo pertanto organizzato una lezione per dializzati in un laboratorio di cucina, con un team multidisciplinare composto da infermieri, nefrologi, una dietista e un cuoco professionista, con l'obiettivo di far realizzare direttamente ai pazienti e ai loro familiari un menu a basso contenuto di fosforo e potassio, valutando la consapevolezza sul corretto impiego dei chelanti, e gli esami ematochimici a tre e sei mesi dall'incontro.

**CASISTICA E METODI.** Su 133 pazienti idonei 24 partecipavano insieme ad un familiare, compilando un questionario preliminare sulle abitudini alimentari, sulle conoscenze relative a fosforo e potassio, e sui chelanti.

Durante la serata venivano date informazioni teoriche e pratiche sui due elementi, sui farmaci, e sulle tecniche di cottura, preparando una cena consumata poi tutti insieme .

Al termine dell'incontro il questionario veniva ripetuto .

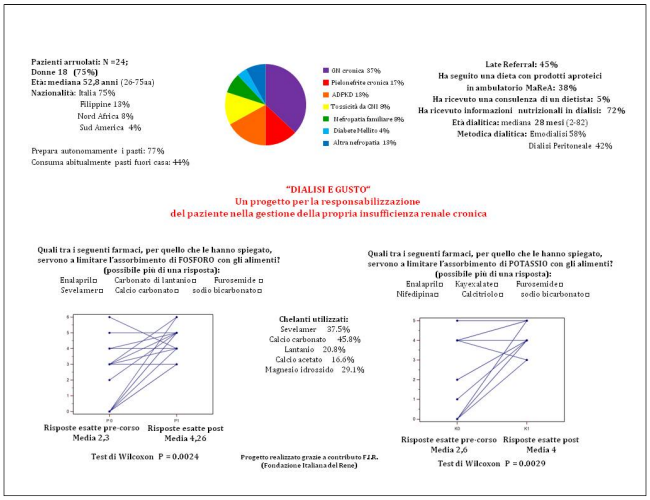
Venivano misurati potassio e fosforo basali e a tre e sei mesi dal corso.

**RISULTATI.** Al termine del seminario i partecipanti riportavano un miglioramento delle variabili prese in esame (Fig.1). Il 67% dei partecipanti percepiva un progresso nelle proprie competenze in ambito nutrizionale, e il 62% giudicava l'iniziativa ottima,

La fosforemia, la kaliemia e il numero di compresse di chelanti non variavano dopo tre e sei mesi.

**CONCLUSIONI.** Per affrontare i cambiamenti dell'alimentazione legati all'avvio della terapia dialitica un apprendimento in ambiente informale, insieme a un familiare, è molto apprezzato, clinicamente utile, logisticamente ed economicamente sostenibile.

Modificare i livelli plasmatici di fosforo e potassio e il consumo di chelanti richiede probabilmente un intervento personalizzato e duraturo nel tempo. Le scarse conoscenze nutrizionali rilevate nei pazienti e il gradimento del corso confermano l'esigenza formativa in questo ambito.




## 129 NA

### I casi clinici nella cultura medica in una rivista del '700: «Le Novelle Letterarie» (Firenze, 1740-1792)

*De Paoli Vitali E.(2), Cristiani A.(1)*
(1)Clinica Quisisana, Ferrara; (2)Scuola di Lettere e Beni Culturali, Università di Bologna

**RAZIONALE.** Al suo apparire le Novelle Letterarie (NL) introducono alcuni di quei caratteri che si stavano consolidando nella produzione periodica a cavallo della seconda metà del Settecento, *in primis* l'agilità della struttura, l'apertura alla produzione libraria europea e la pronta informazione. A partire dal 1° gennaio 1740 con cadenza settimanale, ogni venerdì, cominciarono infatti ad uscire i 52 fascicoli di otto pagine numerate a colonne con andamento progressivo, che costituivano il tomo annuale, «Il quale altro non contiene, che il compilamento di ciò che di tempo in tempo succede nella Repubblica delle Lettere in aumento delle Scienze e delle Arti…» (G. Lami, direttore). Ogni contributo o notizia veniva rubricato sotto il nome della città di provenienza secondo uno schema che rimase invariato nel tempo: le città italiane con in testa Firenze, le francesi , le inglesi, le olandesi e moltissime altre.

**CASISTICA E METODI.** Nell'arco dell'intero periodo di pubblicazione della rivista, le colonne dedicate alla "medicina" sono il 9% di tutte le materie affrontate nel periodico, mediamente 70-75 delle circa 800 di ciascun tomo. In Fig. 1, la prevalenza degli argomenti.

**RISULTATI.** I casi clinici più significativi: diagnosi di morte, titolazioni dei medicamenti, polemiche inoculazioni del vaiolo, medicina legale, rinnovato approccio naturalistico della scienza illuministica alle funzioni del corpo femminile e alle malattie delle donne, lito-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

tomie vescicali, idropisie ec. Il linguaggio, quasi mai in latino, la descrizione dei mali risultavano comprensibili ad un pubblico eterogeneo. Buone pratiche mediche, e non , si diffondevano in letteratura, contribuendo a delineare la "Medicina" italiana e oltremontana. Fruitori, i medici (famosi e non, spesso filosofi) con "ragionamenti" pro, contro, apologetici.

**CONCLUSIONI.** L'annotazione di casi clinici, mette in luce alcuni aspetti speculativi moderni della medicina del settecento, ancora oggi, forse, non del tutto accantonati, si pensi alla scarsa affidabilità delle notizie medico-sanitarie che, in genere, corrono nei nostri quotidiani e settimanali.

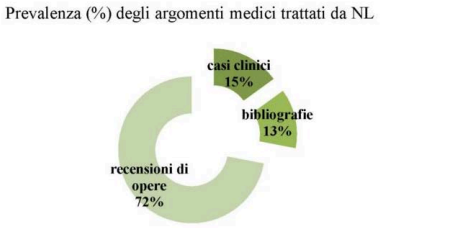



Fig. 1: 15%, i casi clinici ("lettere alla redazione", anche con riscontri autoptici, dissertazioni tenutesi presso Università o Accademie); 13%, secche citazioni di trattati; 72%, recensioni di opere, spesso con parziali trascrizioni del testo originale.

## 134 CO

### MIRA – ESRD (Medical Imaging Radiation Risk in End Stage Renal Disease): a nationwide survey on radiation risk of cancer from medical imaging in end stage kidney disease and in transplant patients

*Postorino M.(1), Brambilla M.(2), Lizio D.(2), De Mauri A.(3), Marino C.(4), Zoccali C.(4), on behalf of the MIRA-ESRD study group.*
(1)UOC Nefrologia, Azienda Ospedaliera Reggio Calabria. (2)Dipartimento di Fisica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Novara. (3)Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Novara. (4)Istituto di Fisiologia Clinica CNR Reggio Calabria

**RAZIONALE.** ESRD Patients are exposed to the risk of ionizing radiation during repeated imaging studies (NDT 29:680; 2014). However, the issue is still sparsely investigated and the variability in diagnostic imaging policies in various Renal Units is still unknown. We studied the variability of application of medical imaging with ionizing radiation at center level and quantified the associated risks at patient level. We estimated the organ doses (HT) involved and applied the organ specific cancer mortality data [Risk of exposure-induced cancer death (%) (REID)].

**CASISTICA E METODI.** Fourteen Italian nephrology departments enrolled 739 HD and 486 Tx patients and recorded the details of the radiological procedures performed over one year. HT estimates were derived for each specific (radiological or radionuclide imaging) procedure using a standard and reliable software and algorithms

**RISULTATI.** In the combined population the average REID was 0.047±0.12 % and the corresponding 5-years cancer risk attributable to ionizing radiation exposure was 1 every 424 patients. The median REID was 0.009% and the 3rd quartile was 0.03%. The average REID was significantly higher in HD than in Tx patients (0.06±0.13 i.e. 1:333 patients for 5-years vs 0.03±0.09 i.e. 1:666 patients for 5-years; $p<0.001$), respectively. The variation of average REID among participating centers was highly significant ($F=3.23$; $p<0.001$) ranging from a minimum of 0.009% to a maximum of 0.09% denoting substantially different imaging policies among participating centers.

**CONCLUSIONI.** The excess cancer risk attributable to medical exposure to ionizing radiation is not negligible and is highly variable among different centers (a tenfold variation), suggesting that protocols of individual patient's follow up with medical imaging using ionizing radiation are far from being standardized. On average, transplant patients have a lower exposure than HD patients, suggesting that kidney transplantation reduces the application imaging studies and the ensuing risk of exposure to ionizing radiation.

## 96 POA

### Immunosoppressori ed antivirali per il virus dell'epatite C: efficacia e sicurezza in un trapiantato renale

*Pian M., Gerini U., Carraro M., Arbo P., Bedina E., Bonincontro M.L., Filippi I., Lorenzon E., Savi U., Bregant C., Ermacora E., Grignetti M., Ianche M., Artero M.L., Bianco F., Di Maso V., Galli G., Leonardi S., Sirch C., Crocè L.S.(1), Abazia C.(1), Tiribelli C.(1), Masutti F.(1), Boscutti G.*
SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste; (1)Clinica Patologie del Fegato, , Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** La letteratura riguardo l'utilizzo dei farmaci antivirali orali, inibitori delle proteasi del virus dell'epatite C, nei trapiantati renali HCV+ è ad oggi limitata. In particolare sono ancora pochi i dati sulla loro sicurezza in questa classe di pazienti, sulle possibili interazioni farmacologiche con gli immunosoppressori e riguardo il loro impatto sul graft.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di una paziente di 58 anni, portatrice di malattia policistica, trapiantata renale nel 2004 dopo nefrectomia bilaterale nel 2003 e precedente trattamento dialitico dal 1997 al 2004.

La diagnosi di HCV è stata posta nel 2000 (genotipo 1b, HCVRNA pari a 37.600 UI/mL). La fonte del contagio non era nota. La biopsia epatica eseguita nel 2001 descriveva epatite cronica di lieve entità.

La terapia immunosoppressiva stabilizzata prevede tacrolimus 1 mgx2 e micofenolato mofetile 180 mg 1cp. Inoltre assume gaviscon, amlodipina, ramipril, calcitriolo, micofenolato mofetile, acido acetilsalicilico, colecalciferolo.

In seguito ad ipertransaminasemia, eseguiva elastografia nell'ottobre 2015, da cui emergeva fibrosi evoluta (F3 sec. METAVIR).

In data 13/11/2015 iniziava trattamento con antivirali orali: harvoni (90 mg di Ledipasvir e 400 mg di Sofosbuvir) 1 cp al dì per 12 settimane e ribavirina 400 mg x2 per 12 settimane, entrambi conclusi il 6/2/16.

**RISULTATI.** In seguito all'inizio della terapia antivirale la viremia si riduceva rapidamente, azzerandosi al controllo di gennaio 2016 e mantenendosi negativa nei successivi (SVR12) e ad oggi.

La funzione renale si è mantenuta stabile (creatininemia 1,13-1,2mg/dl).

Il dosaggio della tacrolemia si è mantenuto in range.

Non vi sono stati effetti nell'interazione con gli altri farmaci immunosoppressori.

Si segnala comparsa di anemia normocitica (Hb da 11.2 a 9.9 g/dl) asintomatica verosimilmente secondaria all'assunzione di ribavirina.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza, sebbene limitata a singoli casi, i nuovi antivirali ed in particolare il Sofosbuvir sono risultati essere dei farmaci sicuri anche in pazienti con una terapia impegnativa come quella immunosoppressiva.

## 167 POD

### Risultati di un'indagine conoscitiva nella popolazione scolastica dai 14 ai 20 anni sulle corrette abitudini per la salvaguardia della salute dei reni: avvio di un progetto di peer education

*Cravero R.(1), Morellini V.(1), Maroni S.(1), Bruschetta E.(1), Agostini B.(1), Karvela E.(1), Bacchi M.(2), Trevisan P.(3)*
(1)Struttura Complessa Nefrologia; (2)Prevenzione e sanità pubblica; (3)Direzione Sanitaria, Ospedale di Biella ASLBI Piemonte

**RAZIONALE.** L'importanza della prevenzione è legata al fatto che le nefropatie danno sintomi tardivamente e quando compaiono sintomi spesso il danno renale è già grave. Controllare pressione, diabete e esame dell'urina sono i primi consigli. **Ma la prevenzione passa anche dalle buone abitudini quotidiane. La peer education è "comunicazione fra coetanei" ed indica l'influenza formativa, reciproca, continua, tra persone del medesimo gruppo.**

**CASISTICA E METODI. Per sensibilizzare la popolazione sulle corrette abitudini di vita che prevengono le malattie renali, è stata condotta un'indagine conoscitiva** mediante un questionario rivolto agli studenti delle scuole superiori (14-20 anni) sulle abitudini di vita acquisite. Argomenti: famigliarità, alimentazione (calorie, proteine e sale), assunzione di liquidi (quantità e qualità), fumo, alcol, uso di antidolorifici antinfiammatori, attività fisica e sportiva.

Dai risultati dell'indagine **un'analisi dei bisogni** e **l'avvio di un progetto educativo tra coetanei.**

**RISULTATI.** Hanno risposto 1282 studenti. Il 54% ha famigliarità per ipertensione/malattie cardiovascolari e il 13% malattia renale. Obesità-sovrappeso sono sovrapponibili ai dati delle statistiche nazionali. Il 69% assume molte proteine animali e pochi vegetali. Il 59% assume un quantitativo "medio" di sale, mentre 3-10% mangia "molto" salato. Il 29% assume pochi liquidi con alta percentuale di chi beve in prevalenza bibite. I fumatori sono il 23%. Il 42% beve alcolici (uso per lo più occasionale, ma talora piuttosto frequente). Circa il 10% assume antinfiammatori mensilmente. Il 71% si sposta in automobile, moto e solo il 29% a piedi o bicicletta. Il 32% non pratica sport extrascolastici.

**CONCLUSIONI. Problemi renali non sono infrequenti** nelle famiglie dei ragazzi e **alcune loro abitudini sono possibile causa di danno renale. La peer education** ha le potenzialità di un efficace modello di lavoro con gli adolescenti **per lo sviluppo di progetti di prevenzione anche renale**. I ragazzi sono primari attori nella promozione del loro benessere e in azioni di correzione di comportamenti a rischio.

| SCUOLA | N°risposte | Antinfiammatori Tutti i mesi | BMI medio | Problemi renali in famiglia | Problemi cardiaci o ipertensione in famiglia | Dieta ricca di sale-medio sale | Dieta ricca di proteine animali |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Scientifico | 589 (14-20 anni; 33% M) | 9% | 20.3 | 17% | 59% | 5%-58% | 62% |
| ITIS | 259 (14-20 anni; 66% M) | 7% | 20.9 | 11% | 56% | 3%-61% | 29% (63% equilibrata) |
| Vaglio | 79 (15-17 anni; 72% M) | 10% | 20.7 | 10% | 47% | 10%-62% | 80% |
| Bona | 280 (14-20 anni; 38% M) | 8% | 20.5 | 15% | 47,5% | 9%-63% | 72% |
| Classico | 75 (14-19 anni; 15% M) | 14% | 20.2 | 14% | 58% | 5%-51% | 63% |
| TOTALE | 1282 | 10% | | 13% | 54% | 6%-59% | 69% |
| SCUOLA | Non fuma | Non beve vino | Non beve superalcolici | Sport solo a scuola | Si sposta a piedi o in bicicletta | Liquidi nella giornata meno di 1 litro | Solo bibite |
| Scientifico | 80% | 56% | 62% | 24% | 32% | 31% | 2% |
| ITIS | 83% | 62% | 62% | 22% | 29% | 26% | 1,5% |
| Vaglio | 65% | 56% | 44% | 42% | 37% | 18% | 15% |
| Bona | 78% | 61% | 61% | 38% | 27% | 41% | 5% |
| Classico | 81% | 54% | 61% | 34% | 20% | 28% | 1% |
| TOTALE | 77% | 58% | 58% | 32% | 29% | 29% | 5% |

Risultati del questionario nelle scuole secondarie superiori della provincia di Biella

## 192 CO

### Calorimetria indiretta e misura dell'attività fisica: verso unastima più precisa della richiesta energetica dei pazienti con CKD

*Cupisti A., D'Alessandro C., Barsotti M., Cianchi C., Egidi M.F.*
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

**RAZIONALE.** L'adeguatezza dell'apporto calorico è presupposto fondamentale per evitare la malnutrizione nei pazienti con CKD, in particolare durante restrizione proteica. I livelli raccomandati di 30-35 Kcal/ iBW/d sembrano però eccessivi in considerazione dell'età avanzata, sedentarietà e effettivi apporti dietetici dei pazienti con CKD.

**CASISTICA E METODI.** Per questo, in 50 pazienti ( 43m, 18-75 anni) con CKD 3-5ND, stabili dal punto di vista clinico e nutrizionale, è stata eseguita la calorimetria indiretta per la misura del consumo energetico a riposo (REE) e applicato per 3 giorni il Sense-Wear Armband (SWA) per la misura del livello d'attività fisica (LAF) e quindi per una misura oggettiva della richiesta energetica giornaliera (TEE). Il REE è stato stimato anche mediante le formule predittive di Harris-Benedict e Schofield, e il LAF mediante le equazioni della WHO, ottenendo così la stima del TEE. L'apporto calorico è stato calcolato dal diario dietetico di 3 giorni.

**RISULTATI.** Il REE misurato con la calorimetria (1324± 246 Kcal/d) è risultato inferiore ($p<0.001$) rispetto alle equazioni di HB (1562±231 Kcal/d) e Schofield (1585±199 Kcal/d). Invece, il valore di LAF ottenuto con il SWA non differiva da quello predetto dalle equazioni (1.50±0.21 vs 1.49±0.10) .

Utilizzando le equazioni di Harris-Benedict e Schofield, il TEE è risultato sovrastimato rispetto alla calorimetria (33.1 ±4.8 e 33.6±4.6 vs 28.1± 5.9 Kcal/kg/d, $p<0.001$), che più si avvicinava all'apporto calorico (24.5± 3.7 Kcal/kg/d) derivante dai diari dietetici. Il 64 % dei pazienti aveva una TEE basato sulla calorimetria <30 Kcal/Kg/d, a fronte di un buon stato nutrizionale.

**CONCLUSIONI.** In conclusione le formule predittive sovrastimano la REE e quindi la TEE rispetto alla calorimetria indiretta, che è molto più vicina agli apporti dietetici. Un apporto calorico di 25-30 Kcal/ iBW/d può essere adeguato e compatibile con un buon stato di nutrizione nei pazienti con CKD: le raccomandazioni di 30-35 Kcal/iBW/d necessitano di una rivalutazione critica.

## 198 POD

### L'uso delle abilità del counselling nell'accompagnamento del paziente verso il trapianto renale preemptive

*Scotto P., Frongia M.A., Cadeddu M., Campus E., Puggioni M.C., Serra A., Concas G., Murtas S., Bolasco P.*
Struttura Complessa Territoriale di Nefrologia e Dialisi - ASL Cagliari

**RAZIONALE.** Il nostro studio ha lo scopo di sperimentare l'uso delle abilità del counselling nell'accompagnare il paziente al trapianto renale preemptive, affrontando emozioni correlate allo status di nefropatico prossimo al trattamento sostitutivo.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio, il quadro di riferimento teorico applicativo è stato il counselling non direttivo centrato sulla persona (C.Rogers) e della prassi semi-direttiva ed espressiva della Gestalt (F.Perls).

Sono stati coinvolti 12 pazienti provenienti dall'ambulatorio della predialisi e 2 sanitari ( un nefrologo e un'infermiera) precedentemente formati al counselling sanitario.

Prima di iniziare lo studio per l'inserimento in lista trapianto, sono stati organizzati: a) incontri atti a stabilire una relazione tra paziente e sanitari, b) incontri informativi sul trapianto renale da donatore vivente e deceduto aperti ai familiari, c) incontri con trapiantati e donatori aperti anch'essi ai familiari.



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Particolare attenzione è stata posta al setting del colloquio, all'ascolto attivo e alla valorizzazione di risorse già presenti nel paziente

**RISULTATI.** Dopo l'introduzione delle abilità del counselling nella nostra pratica ambulatoriale, abbiamo recepito il gradimento da parte dei pazienti per essere stati ascoltati e capiti senza che fosse presente un atteggiamento giudicante da parte dei sanitari nei loro confronti.

Abbiamo anche osservato il progressivo svilupparsi di resilienza, consapevolezza e progettualità.

Altro elemento osservato è stata la maggiore aderenza alle prescrizioni.

Negli ultimi mesi, si è verificato un aumento del numero di consensi al trapianto renale da donatore deceduto non standard ed un maggior numero di proposte per la donazioni da vivente.

**CONCLUSIONI.** Sebene l'esperienza sia ancora breve, i risultati ottenuti ci incoraggiano a proseguire con l'uso delle suddette abilità nel prenderci cura dei pazienti che si accostano al trapianto renale preemptive.

## 225 NA

### Plasmadsorbimento con cartuccia di stirene divinilbenzene con trimetilbenzilammonio per il trattamento di insufficienza epatica da farmaci

*D'Arezzo M.(1), Maravalle D.(3), Manarini G.(1), Pugliese S.(1), Ricciatti A.M.(1), Fanciulli E.(1), Buglioni L.(2), Principi T.(2), Frasca' G.M.(1)*
(1)SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona; (2)Clinica di Anestesia e Rianimazione Università Politecnica delle Marche Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona; (3)Clinica di Ematologia Università Politecnica delle Marche Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

L'insufficienza epatica è una condizione clinica estremamente grave e spesso fatale se non è possibile effettuare un trapianto per indisponibilità di donatore e per controindicazioni. In questo contesto disporre di un efficace trattamento sostitutivo può essere utile come terapia-ponte in attesa di tx o del recupero funzionale.

Presentiamo il caso clinico di una paziente di 19aa affetta da leucemia linfoblastica acuta B complicata da insufficienza epatica acuta da chemioterapici (prednisone 41.2 mgx2/die per 15gg, ciclofosfamide 618mg+516 mg/die per 2gg, idarubicina 24.36/die per 2gg, vincristina 2 mg ogni 15gg tre somministrazioni, asparaginasi peghilata 3750 UI bolo unico). Dopo 9gg dalla somministrazione di asparaginasi insorgenza di insufficienza epatica bilirubina totale 22 mg/dl, AST 350 U/l, ALT 534 U/l, ammoniemia 135 mmcol/l, PT 52%, necessità di supporto ventilatorio e circolatorio (noradrenalina 0.01 mcg/kg/min). creatininemia 0.8 mg%. La pz veniva trattata con aferesi selettiva trattando 2.8 litri di plasma con separazione del plama con polietilene con successivo adsorbimento con scambio ionico con stirene divinilbenzene-trimetilbenzilammonio per otto sedute a giorni alterni, Qb 100 ml/min, con priming 10000UI eparina sodica,

La riduzione della birirubina al primo trattamento da 22 mg/dl a 18 mg/dl con rebound del 10%, al termine del ciclo di otto sedute la bilurubina era 7.9 mg/dl con rebound dopo 72 ore a 11.7 mg/dl, AST 286 U/l, ALT 191 U/l. Dopo 40 giorni dall'ultima seduta bilirubina 0.9 mg%, AST 47 U/l, 121 U/l. La funzione renale è stata stabile conn diuresi valida e creatininenia media 0.8 mg%.

La nostra esperienza ha consentito di prevenire i danni renali da iperbilirubinemia, non abbiamo assistito rebound riportato dalla letteratura internazionale al 35% per la precocità del trattamento; i valori di bilirubina e AST si sono normalizzati dopo un mese a seguito della rigenerazione cellulare. Non esclusa la rimozione del farmaco pegilato.

## 226 POA

### Il denosumab è ben tollerato nei pazienti in emodialisi

*D'Arezzo M.(1), Manarini G.(1), Pugliese S.(1), Ricciatti A.M.(1), Fanciulli E.(1), Marchegiani M.(2), Giacchetti G.(2), Frasca' G.M.(1)*
(1)SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona; (2)Clinica di Endocrinologia Università Politecnica delle Marche Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

I pazienti con irc oltre alle lesioni osteoarticolari caratteristiche dell'uremia presentano spesso osteoporosi con fratture patologiche fortemente invalidanti. Il denosumab è un anticorpo monoclonale per i RANKL di recente introduzione, sconsigliato nei pazienti con VFG <30 ml/min per la maggiore frequenza di effetti collaterali come ipocalcemia, osteonecrosi della mandibola rispetto ai pazientei con funzione renale normale. Questo studio riporta l'esperienza in quattro pazienti in emodialisi con fratture patologiche.

Due F e due M, età media 70.5 anni +/- 7.5, età dialitica media 3 anni +/- 1.2, trattamento HDF, tCaD 1.5 mmol/l, accesso vascolare fistola nativa. Studio radiologico del rachide fratture dorso-lombare complicato da dolore. I parametri laboratorio prima del trattamento PTH 701 pg/ml +/- 135, Ca 9.02 mg% +/-0,25 mg%, P 3.8 mg% +/- 1.8, Vit D 22,2 +/- 13.9 pg/ml, terapia per tutti Sevelamer-bicarbonato, calcitriolo 0.25 mcg/die, vitamina D3 5000UI/sett, inibitori di pompa protonica, due pz in trattamento con 60 mcg di cinacalet, due pz in trattamento con steroidi prednisone 5/die (tx rene) e metilprednisone 120 mg/sett (LES), due pz warfarin per FA. La posologia del denosumab: 60 mg ogni 6 mesi.

Dopo 1 mese dalla prima somministrazione la concentrazione media del Ca è diminuita a 7.3 mg% +/-0.3. Dopo tre mesi calcemia media 8.3 mg%+/-0.3, senza supplementazioni di calcio. Successiva somministrazione a sei mesi i valori calcemia invariati 8.2 mg% +/- 0.3. La percezione del dolore valutata secondo scala VAS si è ridotta da 8 a 6., Le rime di frattura trattate anche immobilizzazione con busto ortopedico si sono ridotte in tre mesi circa.

La nostra esperienza conferma che il denosumab induce, dopo la prima somministrazione, ipocalcemia asintomatica non meritevole di modifiche terapeutiche, ma permette la riduzione della sintomatologia dolorosa e la ricalcificazione di fratture patologiche dimostrando la perfetta sicurezza del trattamento anche in paziente in emodialisi.

## 228 POA

### La vaccinazione per l'epatite B con fendrix: confronto fra due metodiche dialitiche

*Santorelli G.(1), Borroni C.(1), Dozio B.(1), Scanziani R.(1)*
Nefrologia e dialisi, ospedale di Desio (MB), Italia

**RAZIONALE.** La vaccinazione per l'epatite B ha un ruolo di protezione per i pazienti dializzati, sebbene non sia sufficientemente raccomandata. Non è noto se la risposta al vaccino sia maggiore nei pazienti in emodialisi rispetto a quelli in dialisi peritoneale e non si conoscono ad oggi i fattori associati allo stato di responders nelle due categorie di pazienti. Scopo di questo studio è quello di valutare e confrontare la risposta anticorpale generata in seguito alla somministrazione di vaccino adiuvato ricombinante in pazienti in trattamento sostitutivo emodialitico e peritoneale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo vaccinato con Fendrix 20 mcg intramuscolo, un vaccino ricombinante adiuvato, 15 pazienti in dialisi peritoneale e 127 in emodialisi. Lo schema vaccinale prevedeva 4 somministrazioni ai mesi 0,1,2 e 6; il titolo anticorpale è stato valutata ad un mese dal termine del ciclo vaccinale completo. Venivano considerati responders i pazienti con titolo anticorpale ≥ 10UI/ml

**RISULTATI.** Nei pazienti in dialisi peritoneale i responders erano 13 (86.7%), mentre in quelli in emodialisi erano 101 (79.5 %). Abbiamo

suddiviso le due popolazioni in studio in due gruppi, in base alla presenza di un titolo anticorpale maggiore o minore di 1000 UI/ml. La prevalenza di pazienti con titolo anticorpale maggiore di 1000 era significativamente maggiore nella popolazione in dialisi peritoneale rispetto a quella in emodialisi (46.7% vs 29.1%; p=0.02). Nei due gruppi di pazienti con titolo anticorpale maggiore di 1000, non abbiamo riscontrato nessuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la patologia di base, sia in emodialisi che in peritoneale

**CONCLUSIONI.** I dati a nostra a disposizione incoraggiano l'utilizzo del vaccino Fendrix nei pazienti in dialisi. I pazienti in trattamento dialitico peritoneale hanno una risposta al vaccino superiore rispetto a quelli in emodialisi, ma sono necessari ad oggi nuovi studi per valutare i fattori che si associano ad adeguata o ridotta risposta anticorpale nelle due popolazioni.

## 253 POA

### Giornata Mondiale del Rene (GMR) nella città di Piacenza: esperienza di tre anni

*Scarpioni R., Bacchi M., Albertazzi V., De Amicis S., Fenocchio C., Melfa L., Rastelli F., Ricardi M., Zerbini L., Tirelli S., Scarpioni M.*
UOC Nefrologia Dialisi, Ospedale AUSL "Guglielmo da Saliceto" Piacenza

**RAZIONALE.** Le malattie renali sono subdole e pericolose. Colpiscono i reni in modo silenzioso e spesso progressivo, talora sino all'insufficienza renale cronica terminale, con necessità di dialisi o trapianto. I costi clinici, sociali ed economici (circa il 3% della spesa sanitaria italiana) sono elevati. Si stima che oltre 4 milioni di persone in Italia abbiano una funzione renale compromessa.

**CASISTICA E METODI.** La GMR, organizzata tutti gli anni dalla SIN e dalla FIR, si ripropone di sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie renali, divulgandone la conoscenza allo scopo di arrivare a una diagnosi precoce. In tale occasione negli anni 2014-2016 a Piacenza è stata allestita una tenda nella piazza principale cittadina ove il personale infermieristico e medico ha eseguito sulla popolazione di passaggio in una giornata feriale una campagna informativa delle malattie renali e del trapianto, con raccolta anamnestica, misura dei valori pressori arteriosi ed analisi dell'esame urine con strisce reattive.

**RISULTATI.** 489 soggetti di età media di 70 anni (n=274 maschi) e 63 anni (n=215 femmine) sono stati valutati.

*Vedi risultati in tabella 1.*

**CONCLUSIONI.** Nella popolazione esaminata è stata riscontrata una relativamente alta prevalenza di pazienti sovrappeso (38%) ed ipertesi (44%), il 63% dei quali non adeguatamente controllati dalla terapia. Lo screening ha permesso di evidenziare una quota di soggetti con potenziali danni renali (ematuria e/o proteinuria) asintomatici per i quali sono stati eseguiti in seguito approfondimenti diagnostici di 2° livello, confermando la bontà dell'iniziativa in termini di divulgazione della conoscenza delle patologie renali e della prevenzione.

| soggetti valutati (anni 2014-2016) in Piacenza (n=489) | n | (%) |
|---|---|---|
| Diabete anamnesi | 34 | (7) |
| Ipertensione anamnesi | 215 | (44) |
| Pazienti ipertesi in trattamento con PA non controllata (PAS>=145 mmHg) | 308 | (63) |
| Soggetti con ematuria isolata (stick) | 112 | (23) |
| Soggetti con proteinuria isolata (stick) | 59 | (12) |
| BMI 25-30 | 137 | (28) |
| BMI >30 | 44 | (9) |
| Fumatore | 73 | (15) |

Tabella 1

## 250 POA

### Aferesi terapeutica nelle microangiopatie trombotiche

*Valente F., Gentili A., Zarantonello D., De Gaetano A, Mondello G., Brunori G.*
S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Provinciale per Servizi Sanitari, Trento

**RAZIONALE.** Le microangiopatie trombotiche (TMA) hanno una comune fisiopatologia: trombosi del microcircolo con conseguente ischemia e danno d'organo. Il Plasma Exchange (PEX) con plasma fresco congelato (PFC) costituisce il primo approccio per ridurre l'elevata morbilità e mortalità.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio di coorte abbiamo valutato retrospettivamente i dati relativi a 20 pazienti con diagnosi di TMA necessitanti PEX, nell'arco di 10 anni, in un'area con una popolazione di 500.0000 abitanti. Le aferesi sono state eseguite entro le 12 ore dalla diagnosi, utilizzando macchine per dialisi continua (CRRT) ed eparina come anticoagulante.

**RISULTATI.** Dei 20 pazienti trattati il 65 % erano femmine con età media di 54.6 ± 18 (14-85) anni. E' stata fatta diagnosi di Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT) in 12 pazienti, di Sindrome Emolitica Uremica (SEU) in 7 pazienti e di Sindrome Catastrofica da Anticorpi Antifosfolipidi (CAPS) in 1 paziente. In totale sono state eseguite 137 PEX. Ogni paziente ha ricevuto in media 7 sedute di PEX con uno scambio medio di 2500 ml di PFC. Nel corso della PEX le complicanze relative ai pazienti sono state: lesioni pomfoidi cutanee (30%), convulsioni (10 %), ipotensione (10 %) e sepsi CVC relata (10 %). Nel gruppo di pazienti affetti da PTT la mortalità è stata del 50 %, il 33% dei pazienti è andato in remissione con la PEX mentre il 16,5 % ha avuto necessità di rituximab per la parziale risposta alla PEX. Dei 7 pazienti affetti da SEU il 28 % ha dovuto proseguire emodialisi cronicamente.

**CONCLUSIONI.** Il trattamento aferetico con PFC, come emerge dalla nostra casistica, è foriero di complicanze talora severe. In considerazione con l'analogia ai trattamenti dialitici e relative complicanze, Il personale medico ed infermieristico delle Unità di Nefrologia e Dialisi risulta qualificato nella gestione della PEX con scambio di PFC.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 293 POA

### L'intervento dello psicologo clinico in Nefrologia: Studio Multicentrico sulla valutazione psicologica dei pazienti affetti da IRC

*Ratti M.M.(1,2), Delli Zotti G.B.(1)*
(1)Servizio di Psicologia Clinica e della Salute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; (2)Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**RAZIONALE.** La Psicologia della Salute interviene da tempo in ambito ospedaliero per fornire supporto ai pazienti affetti da malattie organiche, tra cui l'IRC, che costringe il paziente ad un cambiamento radicale della propria vita a causa del trattamento sostitutivo. Da esso possono derivare sintomi psicologici di varia natura. L'obiettivo di tale studio è di effettuare una valutazione psicologica dei pazienti dializzati, in un'ottica multicentrica.

**CASISTICA E METODI.** Il Servizio di Psicologia Clinica e della Salute, in collaborazione con l'U.O. di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione dell'Ospedale San Raffaele di Milano, in seguito ad altri studi di valutazione psicologica degli operatori relativamente al Burn-Out, ha avviato il presente studio osservazionale multicentrico, rilevando dati provenienti da più Centri Dialisi, per conferire un valore aggiunto alla ricerca in termini sia clinici sia statistici.

**RISULTATI.** Nello studio preliminare riportato il campione è composto da 152 pazienti (M=98;F=54)(età media=65,85;d.s.=13,96) appartenenti a quattro Centri Dialisi: IRCCS San Raffaele (n=48), A.O. Fatebenefratelli (n=23), IRCCS Multimedica (n=46), A.O. di Lodi (n=36). Vengono somministrati una scheda anagrafica *ad hoc*, Kidney Disease Quality of Life, Beck Depression Inventory, State-trait Anxiety Inventory, Body Uneasiness Test, Coping Orientation to Problems Experienced, Psychological Distress Inventory. La maggior parte dei pazienti è in trattamento emodialitico (n=142), la restante in trattamento peritoneale (n=12).

**CONCLUSIONI.** I dati rilevati forniscono importanti informazioni circa le caratteristiche psicologiche del paziente in trattamento sostitutivo. Dal punto di vista clinico, tale studio permette di fornire al paziente un primo momento di riflessione sulle proprie difficoltà, soprattutto nei Centri Dialisi in cui non è presente un Servizio di Psicologia.

## 294 POA

### Valutazione e analisi di variabili ansioso-depressive, pattern di adattamento alla malattia e percezione dell'immagine corporea in un campione di pazienti con Insufficienza Renale Cronica

*Ratti M.M.(1,2), Delli Zotti G.B.(1), Sangiovanni E.(2), Portaluppi A.(2), Bertoli S.(3), Farina M.(4), Limido A.(5), Sarno L.(6), Spotti D.(7)*
(1)Servizio di Psicologia Clinica e della Salute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; (2)Università Vita-Salute San Raffaele, Milano; (3)Primario U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica, Milano; (4)Primario U.O. Nefrologia, ASST Lodi ; (5)Primario U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano; (6)Primario Servizio di Psicologia Clinica e della Salute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; (7)Primario U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano;

**RAZIONALE.** Un ambito d'intervento importante della Psicologia Ospedaliera è quello delle malattie croniche, tra cui l'IRC. Il paziente è costretto ad una dipendenza permanente dalla terapia sostitutiva che, per la sua specificità, rompe i ritmi di vita del paziente e la sua integrità fisica, il suo ruolo sociale, familiare e lavorativo. Nel paziente possono emergere quindi sintomi ansioso-depressivi, difficoltà di adattamento alla malattia, elevati livelli di distress psicologico, scadimento della qualità di vita. L'obiettivo di tale studio è di valutare il benessere psichico dei pazienti, in un'ottica multicentrica.

**CASISTICA E METODI.** In tale studio preliminare i dati sono stati raccolti in quattro Centri Dialisi: IRCCS San Raffaele (n=48), A.O. Fatebenefratelli (n=23), IRCCS Multimedica (n=46), A.O. di Lodi (n=36). L'obiettivo è di rilevare la sintomatologia ansiosa (tramite STAI-1/2), la sintomatologia depressiva (BDI), i livelli di distress psicologico (PDI), la percezione dell'immagine corporea (BUT), la qualità di vita (KDQOL-SF), le strategie di coping (COPE-NVI). I pazienti si trovano in trattamento emodialitico (n=142) o in peritoneale (n=12).

**RISULTATI.** Il campione presenta livelli medi di ansia di stato (m=37,48; d.s.=11,43) e di tratto (m=40,48; d.s.=12,28), distress lieve (m=27,32; d.s.=7,84), assenza di depressione (m=8,09;d.s.=6,29). La depressione risulta essere associata all'ansia di stato (r=,699; p<,001), all'ansia di tratto (r=,768; p<,001), al distress (r=,790; p<,001) e all'evitamento (r=,374; p<,001). Emergono correlazioni significative tra quasi tutte le sottoscale relative alla qualità di vita e l'ansia, la depressione e il distress. Emergono differenze statisticamente significative per il costrutto della depressione tra l'IRCCS Multimedica e l'A.O. Fatebenefratelli (F(5,72; 1,61; P=,003). Si evidenzia inoltre che i pazienti in trattamento peritoneale esprimono un'insoddisfazione specifica legata all'area dello stomaco e del ventre (thighs) significativamente maggiore rispetto ai pazienti emodializzati (t=-2,41; p=,03).

**CONCLUSIONI.** Tali dati evidenziano l'importanza di affiancare, alla presa in carico medica, una valutazione psicologica del paziente affetto da IRC e forniscono importanti informazioni sulle caratteristiche psicologiche del paziente in un'ottica di presa in carico globale (OMS, 1948).

## 323 CO

### Cardiorenal Syndrome Typer 5 in sepsis: Role of endotoxin on inflammation and cell death pathways

*Clementi A.(1,2), Virzì G.M.(2,3), Brocca A.(2,3,4), De Cal M.(2,3), Marcante S.(5), Ronco C.(2,3)*
(1)Department of Nephrology and Dialysis, San Giovanni Di Dio, Agrigento, Italy; (2)IRRIV-International Renal Resarch Institute, Vicenza, Italy; (3)Department of Nephrology, Dialysis and Transplant, St Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; (4)Department of Medicine DIMED, University of Padova Medical School, Italy; (5)Intensive Care Unit, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy;

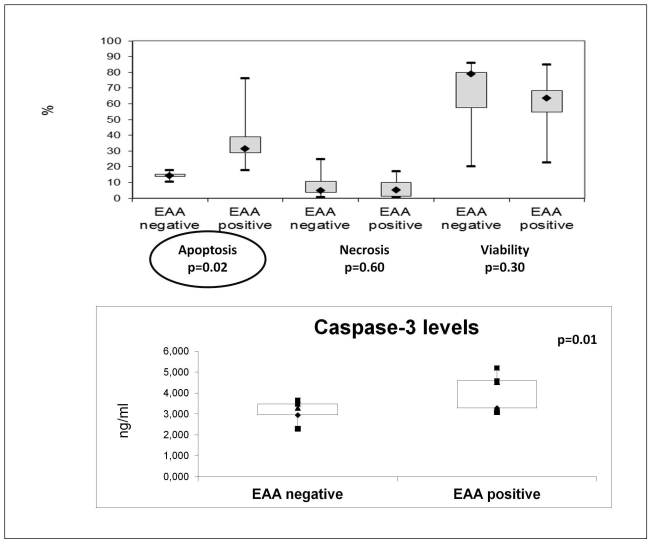
**RAZIONALE.** Cardiorenal Syndrome Type 5 (CRS Type 5) is characterized by concomitant cardiac and renal dysfunction in the setting of different systemic disorders, such as sepsis. In this study, we investigated the possible relationship between endotoxin levels, renal cell death and inflammation in patients with CRS Type 5.

**CASISTICA E METODI.** We enrolled 11 patients with CRS type 5 and 16 healthy controls (CTR). Serum endotoxin activity was measured by the EAA™. Plasma from patients and CTR was incubated with renal tubular cells (RTCs) and cell death levels were evaluated. Plasma cytokines levels were measured as well.

**RISULTATI.** Accordingly to EAA levels, patients were divided into two groups: 36.3% of patients had low endotoxin activity level (negative EAA), while 63.6% of patients showed high endotoxin activity level (positive EAA). Renal cell death, pro- and anti-inflammatory cytokines were all significantly elevated in the CRS Type 5 patients. In particular, RTCs incubated with plasma from EAA positive patients showed significantly higher apoptosis levels and higher caspase-3 activation compared to cells incubated with plasma from EAA negative patients. Moreover, a significant positive correlation was observed between EAA levels and RTC apoptosis levels. Furthermore, IL-6 and IFN-γ levels were significantly higher in CRS Type 5 patients with positive EAA.

**CONCLUSIONI.** In conclusion, this study confirms the high immune deregulation and the strong inflammation in CRS type 5 patients, especially in those with high endotoxin activity. Our data demonstrate, indeed, a strong relationship between endotoxin levels, renal

apoptosis and inflammatory markers levels in patients with CRS Type 5.




## 324 CO

### L'analisi transcrittomica dei linfomonociti periferici rivela i meccanismi molecolari alla base della ridotta progressione della malattia aterosclerotica nei pazienti con ipercolesterolemia familiare trattati con lipoprotein-aferesi (L-A)

*Simone S.(1), Chieti A.(1), Zenti M.(3), Campobasso N.(1), Strippoli M.(1), Pontrelli P.(1), Zaza G.(3), Accetturo M.(1), Rascio F.(2), Lupo A.(3), Gesualdo L.(1), Grandaliano G.(2), Pertosa G.(1)*
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Università Bari "Aldo Moro". (2)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia, (3)Dipartimento di Medicina, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Verona

**RAZIONALE.** Recenti studi clinici suggeriscono che la L-A può ridurre l'incidenza di eventi cardiovascolari nei pazienti affetti da IF resistente alla terapia convenzionale. Tuttavia, i meccanismi molecolari di tale effetto non sono 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 L-A (Sistema HELP).

**CASISTICA E METODI.** Il profilo transcrittomico è stato valutato nei linfomonociti periferici (LMP) isolati da 8 pazienti con ipercolesterolemia familiare (IF), prima e dopo trattamento con L-A, mediante microarray (Agilent Technologies). I dati ottenuti sono stati valutati mediante analisi statistica (Genespring software) e funzionale delle pathway (Ingenuity Pathway Analysis, IPA). L'espressione dei geni di maggiore interesse è stata validata in real time PCR in una coorte indipendente di pazienti (n=10).

**RISULTATI.** LA era in grado di modulare l'espressione di 83 geni [fold-change (FC)≥2,0]. Le top canonical pathway identificate erano: 1. Cross-talk tra immunità innata e adattativa (p=0,00004); 2.Signaling delle cellule natural killer (p=0,00004) e 3. Il signaling dell'aterosclerosi (p=0,0003). I geni maggiormente down-regolati al termine dell'aferesi erano alcune citochine pro-infiammatorie, coinvolte nello sviluppo e progressione del processo aterosclerotico: IL-1 (FC=-2,97), IL-6 (FC=-2,07) e IL-8 (FC=-3,56). Inoltre un altro importante gene down-regolato a seguito del trattamento aferetico è stata l'Amfiregulina (AREG) (FC=-3,5), ad attività pro-fibrogenica e solitamente over-espresso in condizioni di infiammazione. L'analisi di real time PCR, in una coorte indipendente di 10 pazienti, ha confermato che IL-1 (-84%; p=0,0004), IL-6 (-69%; p=0,01), IL-8 (-75%; p=0,005) e AREG (-96% p=0,0002) erano down-regolate dopo LA.

**CONCLUSIONI.** I risultati ottenuti suggeriscono che la L-A può contribuire a ridurre la progressione della malattia aterosclerotica attraverso la modulazione di differenti pathway coinvolte nel processo infiammatorio e nella disfunzione endoteliale. Questa osservazione potrebbe ipotizzare nuove applicazioni terapeutiche della LA nella prevenzione del rischio cardiovascolare.

## 350 CO

### Assorbimento intestinale di calcio nei pazienti ipercalciurici con e senza calcolosi renale di calcio

*Vezzoli G.(1), Macrina L.(1), Rubinacci A.(2), Spotti D.(1), Arcidiacono T.(1)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; (2)Unità Metabolica dell'Osso, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

**RAZIONALE.** L'ipercalciuria idiopatica è frequente nei pazienti con calcolosi calcica, si associa ad elevato assorbimento intestinale di calcio e osteopenia. Nel presente studio abbiamo esplorato le caratteristiche che distinguono pazienti ipercalciurici calcolotici (HSF) da non calcolotici (HNSF)

**CASISTICA E METODI.** 172 HSFs e 36 HNSFs, selezionati retrospettivamente dall'ambulatorio dell'Ospedale San Raffaele di Milano dal 1998 al 2003, sono stati sottoposti a studio del metabolismo del calcio, della massa minerale ossea (BMD) e a test da carico orale di stronzio (come sale stabile di cloro)i cui livelli sono stati misurati nelle urine di 240 minuti e nel siero a 30, 60 e 240 minuti dopo carico; abbiamo valutato la curva della concentrazione serica di stronzio ($Sr_p$) nel tempo (t) e la clearance dello stronzio ($Clear_{Sr}$) nei 240 minuti del test, per stimare assorbimento ed escrezione degli ioni divalenti (Ca e Sr).La MBD lombare è stata valutata con DXA

**RISULTATI.** La curva $Sr_p$–t ($p<0.001$) e i valori di $Clear_{Sr}$ (4.961.3 vs 3.562.7 ml/min;$P<0.001$) erano più alti negli HFS che negli HNSF; era anche più alta negli HSF con basso BMD (z-score vertebrale < -2;$p<0.001$) rispetto agli HSF con normale BMD (n=130;P=0.03) e agli HNSF con bassa (n=22;P=0.01) o normale BMD (n=14; P=0.02). La $Clear_{Sr}$ era maggiore negli HSFcon normale BMD (5.3±3.4 ml/min) che negli HSF o HNFS con bassa BMD (3.6±2.5 e 3.1±2.5 ml/min, rispettivamente;P=0.03). L'analisi multivariata mostrava un assorbimento dello Sr a 30 minuti associato positivamente all'escrezione della calciuria 24h (P=0.03) e negativamente alla BMD (P=0.001) negli HSF; i pazienti ipercalciurici nel quartile più alto di assorbimento avevavo un rischio di calcolosi elevato (OR 5.06;95% ;IC1.2 to 20.9;P=0.03)

**CONCLUSIONI.** Un elevato assorbimento di calcio intestinale può esporre i pazienti ipercalciurici al rischio di calcolosi per elevato carico postprandiale di calcio nelle urine. Un elevato assorbimento può identificare i pazienti a rischio di perdita di massa ossea

## 330 NA

### Il Catetere peritoneale per il trattamento dell'ascite massiva di origine cardiaca

*Gernone G.(1), Pepe V.(1), Soleti F.(1), Colucci G.(1), Partipilo F.(1), Detomaso F.(1), Giannattasio M.(2)*
(1)UOSVD di Nefrologia e Dialisi ASL Bari. Sede Direzionale: Osp. "S. Maria degli Angeli" Putignano; (2)Dipartimento Nefrodialitico Città di Bari Hospital. Sede Direzionale: Clinica "Mater Dei" Bari;

**RAZIONALE.** L'ascite di origine cardiaca rappresenta il 7-49% delle cause di ascite.E' più frequente nella malattia della tricuspide e nella pericardite costrittiva,può anche verificarsi in corso di scompenso cardiaco congestizio.Quest'ultimo comporta notevole morbidità e


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

mortalità e,nonostante il ricorso a terapie non convenzionali (resincronizzazione cardiaca,trapianto) resta gravato da elevata ospedalizzazione.Frequente è l'associazione con la Malattia Renale Cronica.Sebbene tali pazienti rispondano di solito a diuretici e restrizione idro-sodica,se l'ascite è massiva ciò può causare deplezione del volume intravascolare senza significativa riduzione dell'ascite. Paracentesi ripetute possono controllare il fluid-overload ma comportano elevato rischio infettivo. Cateteri peritoneali per il drenaggio dell'ascite sono stati utilizzati per asciti maligne-cirrosi epatica,solitamente per un tempo limitato. Assai più raramente nell'ascite cardiaca. In caso di ripetute paracentesi il ricorso al catetere peritoneale può essere più conveniente.La rimozione idrosalina ottenuta può migliorare qualità di vita e ridurre le ospedalizzazioni.

**CASISTICA E METODI.** Paziente affetto da cardiomiopatia dilatativa,severa disfunzione biventricolare (FE 28%),insufficienza valvolare mitralica e tricuspidale moderato-severa (PAPs 50mm/Hg);classe NYHA-IV;ICD-CRT dal 2013.Malattia renale cronica (SCr. 1.6 mg/dl,eGFR 48ml/m').Sottoposto a ripetute paracentesi durante 6 mesi precedenti (ripetuti ricoveri per scompenso cardiaco). Causa scompenso cardiaco refrattario,peggioramento dell'ascite e della funzione renale (SCr. 2.2mg/dl), nonostante terapia diuretica ottimale (blocco sequenziale del nefrone) ed appropriata diuresi,dopo una settimana di degenza,si decide l'impianto di catetere peritoneale auto-locante.Drenaggio giornaliero di ascite: 2L.

**RISULTATI.** Dopo due settimane calo ponderale di 16 Kg,miglioramento dei parametri renali (SCr. 1.8mg/dl),diuresi valida,drenaggio ascitico 1000 ml/die. Dimesso asintomatico con Furosemide 125 mg/die,Eplerenone 50 mg/die.Dopo 9 mesi di follow-up P.A.,P.C. e diuresi stabili, funzione renale leggermente migliorata (SCr. 1.5mg/dl eGFR 51ml/m'),assenti ulteriori ricoveri, miglioramento della classe NYHA(III) e della FE(35%).

**CONCLUSIONI.** L'uso del CP per il drenaggio dell'ascite è uno strumento efficace e sicuro, anche a lungo termine. Migliora rapidamente l'ascite ottimizzandone la gestione e conseguentemente: qualità di vita, classe NYHA e funzione renale,riducendo drasticamente l'ospedalizzazione e il rischio infettivo.

## 365 POD

### Interessamento renale in corso di malaria grave d'importazione: la nostra esperienza in 4 casi

*Cuoccio P., Genderini F.(1), Landriani N., Tedesco M., Antinori S.(1), Genderini A.*
UO Nefrologia Ospedale Luigi Sacco, Milano; (1)UO Malattie Infettive Ospedale Luigi Sacco, Milano

**RAZIONALE.** La malaria in Italia è una malattia d'importazione, a causa di incremento dei flussi migratori e viaggi in zone endemiche.

Dei 600 casi /annui il 5-10% sviluppa malaria grave, emergenza medica con mortalità del 40% in caso di mancata diagnosi o assenza di trattamento.

In corso di malaria grave l'interessamento renale è del 5% circa ed il Plasmodium Flaciparum ne è il principale responsabile. Il quadro clinico è quello di una insufficienza renale acuta (MARF=malarial acute renal failure) con tre principali meccanismi patogenetici: necrosi tubulare acuta, nefrite interstiziale e glomerulonefrite proliferativa/ essudativa.

**CASISTICA E METODI.** Dall'analisi della casistica del nostro Ospedale, i pazienti affetti da malaria d'importazione negli ultimi 5 anni erano 135 (età media 37 anni). 10 hanno sviluppato malaria grave con interessamento multiorgano e di questi, 4 presentavano MARF (incidenza del 4% delle infezioni da P.Falciparum).

Il quadro clinico era quello di una insufficienza renale acuta anurica, con impraticabilità di manovre diagnostiche invasive per la definizione eziopatogenetica.

Il trattamento sostitutivo renale con CVVHDF ed a seguire bicarbonato dialisi trisettimanale ha portato a lenta ripresa della diuresi (21 giorni in media) e restitutio ad integrum. Non utilizzati diuretici.

**RISULTATI.** Dalla nostra casistica, si evince che il paziente con MARF:

- presenta i fattori di rischio noti (assente chemioprofilassi, ittero, parassitemia elevata)
- mostra significativa compromissione emodinamica, con MOF (ARDS, shock, malaria cerebrale)
- gode di prognosi favorevole con ripresa della diuresi e restitutio ad integrum con il trattamento adeguato

**CONCLUSIONI.** L'interessamento renale in corso di malaria d'importazione è evento raro e grave.

Pertanto, di fondamentale importanza:

- sollecite diagnosi e cure, con attenta scelta del trattamento sostitutivo ottimale
- evitare forzatura della diuresi, contemplandone invece una lenta ripresa
- sensibilizzazione alla chemioprofilassi antiamlarica ed alla pronta presentazione in ambiente ospedaliero alla comparsa dei sintomi. Alla presentazione tardiva si correlano infatti complicanze gravi.

| | Paziente 1 | Paziente 2 | Paziente 3 | Paziente 4 |
|---|---|---|---|---|
| Sesso/ età | F/44 | M/30 | M/52 | M/37 |
| Nazionalità | Italiana | Italiana | Italiana | Costa d'Avorio |
| Luogo di acquisizione/ motivo del viaggio | Uganda/turismo | Camerun /lavoro | Senegal /lavoro | Costa d'Avorio /VFR |
| Chemioprofilassi | NO | NO | NO | NO |
| Plasmodio | P. Falciparum | P.Falciparum/P.Vivax | P.Falciparum | P.Falciparum |
| Parassitemia | 20% | > 20% | 20% | 20% |
| Ittero | Si | NO | Si | Si |
| Compromissione emodinamica | grave | lieve | grave | moderata |
| Terapia antimalarica | Chinino +doxaciclina | Chinino + primachina | Chinino +doxaciclina | Chinino +doxaciclina |
| pCreatinina/diuresi | 5 mg/dl / assente | 2,8 mg/dl/presente | 6,5 mg/dl / assente | 11 mg/dl /assente |
| Terapia sostitutiva renale | CVVHDF→ bicarbonato dialisi | NO | CVVHDF→ bicarbonato dialisi | CVVHDF→ bicarbonato dialisi |
| Terapia diuretica | NO | NO | NO | NO |
| Tempistica di ripresa della diuresi | 18 giorni | / | 24 giorni | 18 giorni |

*Dati epidemiologici e clinici dei 4 pazienti con interessamento renale in corso di malaria grave da P.falciparum*

## 360 POA

### Il carcinoma prostatico è caratterizzato da una disregolazione della risposta immune

*Rascio F., Stallone G., Cocina G., Pontrelli P., Cormio L., De Fino G., Gesualdo L., Carrieri G., Grandaliano G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto e UOC di Urologia, Università di Foggia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università degli Studi di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** Il sistema immunitario svolge un ruolo centrale nel controllo dello sviluppo e della progressione neoplastica. Attualmente, il profilo immunitario che caratterizza il cancro prostatico (CP) rimane ancora non definito. Scopo del nostro studio è stato quello di identificare, attraverso un approccio di trascrittomica, specifici marcatori immunologici potenzialmente utili nella diagnosi precoce del CP.

**CASISTICA E METODI.** A tal scopo, abbiamo confrontato i linfomonociti periferici (PBMC) di 8 individui sani e di 8 pazienti (pz) con CP, appaiati per età e sesso. L'analisi del profilo trascrittomico è stato effettuato mediante microarray (Agilent). I risultati sono stati analizzati statisticamente (GeneSpring) e funzionalmente mediante il software Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

**RISULTATI.** L'analisi bioinformatica dei profili di espressione genica mediante IPA ha permesso di identificare 407 geni espressi in modo differenziale (Fold change>2,5) confrontando soggetti con e senza neoplasie prostatiche. Le principali funzioni biologiche in cui questi

geni risultavano coinvolti erano le anomalie e lesioni dell'organismo (p range=1,99E$^{-02}$/4,93E$^{-06}$, 289 geni), la risposta immunologica (p range=1,82E$^{-02}$/1,98E$^{-05}$, 45 geni) e la via dell'infiammazione (p range=1,93E$^{-02}$/1,98E$^{-05}$, 40 geni). I network funzionali in cui tali geni erano inclusi erano 25, di cui il principale (IPA score=47) era relativo alla risposta infiammatoria. Tra i primi geni up-regolati nei pz con CP comparivano diverse proteine coinvolte nel controllo della proliferazione cellulare, tra le quali l'inibitore di differenziazione cellulare 1 (ID1, fold change: +17,1) e l'inibitore di differenziazione 3, (ID3, fold change = + 3.27). Mediante qPCR eseguita in una coorte indipendente di pz (10 individui sani e 10 CP), abbiamo confermato l'aumentata espressione genica di ID1 e ID3 nei pz con CP rispetto ai controlli (ID1: CP=23,47±0,03 vs sani=1,30±0,62, p=0.035; ID3: CP=4,25±1 vs sani=0,7±0,17, p=0,045).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che i pazienti con CP presentano un'alterazione della risposta immune, caratterizzata da un'aumentata espressione di ID1 e ID3.

## 470 POA

### Doppia filtrazione a cascata nel trattamento della Macroglobulinemia di Waldenstrom: la nostra esperienza sul campo

*Altobelli C.(1), Viggiano D.(1), Perrotta M.(1), Guastafierro S.(2), Capasso G.(1), Anastasio P.(1)*
(1)Seconda Università degli Studi di Napoli, Nefrologia; (2)Seconda Università degli Studi di Napoli, Oncoematologia

**RAZIONALE.** La plasmaferesi è una terapia di prima linea nella Macroglobulinemia di Waldenstrom (MW). Le indicazioni riguardano la sindrome da iperviscosità sintomatica e la profilassi per il Rituximab con gradi di evidenza 1B e 1C.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo la nostra esperienza aferetica in cinque pazienti (3M e 2F) affetti da MW e sindrome di iperviscosità sintomatica. I pazienti lamentavano parestesie, cefalea, sonnolenza, disturbi del visus, ipoacusia, anemia, splenomegalia. Sono stati sottoposti dalle 3 a 7 plasmaferesi semiselettive del tipo filtrazione a cascata (DFPP).

Il plasmaseparatore separa la componente corpuscolata del sangue dal plasma; quest'ultimo viene purificato decorrendo attraverso il filtro secondario EC-50W Asahi Kasei Tokyo, a fibre cave, che intrappola nei pori le macromolecole. Il plasma purificato, ricongiunto alla componente corpuscolata del sangue, ritorna al paziente, senza necessità di reinfusione esogena.

I pazienti sono stati poi trattati con Rituximab, Desametasone e Ciclofosfamide.

Un problema della DFPP è la perdita del fibrinogeno. Nella presente casistica abbiamo valutato la riduzione percentuale delle immunoglobuline e il fattore maggiormente correlato con la riduzione del fibrinogeno.

**RISULTATI.** Trattando 1 volume di plasma per seduta è stata ottenuta una riduzione delle IgM del 50.3%, mentre minore è stata la riduzione per le IgG 35%, IgA 34%, il fibrinogeno 36.5% e l'albumina 7%. La riduzione del fibrinogeno non è correlata alla riduzione delle immunoglobuline (coefficiente di correlazione <0.2) ma è significativamente correlata alla riduzione dell'albumina (coefficiente di correlazione 0.34).

I disturbi neurologici, del visus e dell'udito sono regrediti dopo le DFPP

**CONCLUSIONI.** La DFPP è efficace nel ridurre di circa il 50% le IgM circolanti, con minor effetto sulle altre classi di immunoglobuline. La riduzione di fibrinogeno non sembra essere associata al tasso di eliminazione delle immunoglobuline, ma alla quantità di albumina persa con il trattamento. La normalizzazione della concentrazione plasmatica delle IgM ha indotto la scomparsa della sintomatologia da iperviscosità.

## 466 POA

### Caratterizzazione dei diversi aspetti epidemiologici del paziente nefropatico ricoverato

*Mangione E., Cianchi C., Lucchese T., Moriconi D., Puntoni A., Varricchio E., Innocenti M., Andreini B., Mattei P., Egidi M.F.*
Università di Pisa, Dipartimento di medicina clinica e sperimentale.

**RAZIONALE.** La malattia renale cronica è considerata un rilevante problema di salute pubblica in termini di mortalità, ospedalizzazione e spesa sanitaria.

Scopo del seguente studio è stato quello di analizzare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei pazienti ricoverati presso la Divisione di Nefrologia dal gennaio 2013 al maggio 2016.

**CASISTICA E METODI.** Revisione di cartelle cliniche con i seguenti parametri esaminati: demografica, cause del ricovero, provenienza d'accesso. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base alla lunghezza della degenza: gruppo A<10 giorni, gruppo B 10-20 giorni, gruppo C>20 giorni.

**RISULTATI.** Sono state esaminate 1348 cartelle cliniche: 540 donne, 808 uomini, età 61±18 anni, 1072 (85,3 %) residenti in regione e 185 (14,7%) extra regione, lunghezza della degenza 10±11,9 giorni. I risultati sono descritti in tabella. I dati analizzati hanno evidenziato che i pazienti appartenenti al gruppo A erano in media più giovani (60±19 anni vs gruppo B 64±17 anni, gruppo C 65±14 anni), accedevano in reparto principalmente dalla dialisi (27,7%), dal pronto soccorso (19,5%) o come ricoveri programmati (18,8%). Oltre alle complicanze intradialitiche (28,3%), il motivo principale del ricovero era rappresentato dalla valutazione diagnostica di sindrome nefrosica e anomalie urinarie (16,8%).

I pazienti del gruppo B e C si ricoveravano principalmente per l'insorgenza di complicanze emodialitiche (gruppo B 12,9%, gruppo C 12,8%) e per la comparsa di insufficienza renale acuta su cronica (gruppo B 12,9%, gruppo C 18,4%), provenienti dal pronto soccorso (gruppo B 30,2%, gruppo C 29,3%) o trasferiti da altre divisioni (gruppo B 16,9%, gruppo C 27,8%).

**CONCLUSIONI.** La panoramica descritta evidenzia che la provenienza e il motivo dei ricoveri hanno un impatto significativo sulla durata dell'ospedalizzazione. Come atteso i pazienti con età avanzata richiedono, indipendentemente dalla causa del ricovero, una degenza più prolungata. Lo studio focalizza l'attuale problematica della gestione dell'insufficienza renale cronica nelle diverse categorie di pazienti.

| PROVENIENZA | Gruppo A | Gruppo B | Gruppo C |
|---|---|---|---|
| Età media (anni) | 60 ± 19 | 64 ± 17 | 65 ± 14 |
| Dialisi (DP+HD) | 27.7% | 16.8% | 10.5% |
| Ambulatorio Nefrologico | 15.1% | 10.7% | 9.8% |
| Ambulatorio Trapianti | 6.8% | 9.3% | 11.3% |
| Pronto Soccorso | 19.4% | 30.7% | 29.3% |
| Altri reparti | 12.2% | 16.9% | 27.8% |
| Esterni | 18.8% | 15.6% | 11.3% |

## 447 POA

### Attività fisica in dialisi peritoneale (DP): opinione dei pazienti ed aderenza domiciliare a schemi semplificati ed adattati di attività fisica

*Neri L.(1), Pellisero A.(2), De Roberto S.(2), Barbieri S.(1), Franzè F.(2), Viglino G.(1)*
(1) Nefrologia, Dialisi e Nutrizione Clinica - Ospedale San Lazzaro - Alba (CN); (2) Recupero e Rieducazione Funzionale - Ospedale San Lazzaro - Alba (CN)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RAZIONALE.** Numerose barriere ostacolano l'esercizio fisico del dializzato e, d'altra parte poco noti sono desideri ed opinioni in proposito dei pazienti DP. Abbiamo pertanto indagato le opinioni dei pazienti in merito e valutato in un sottogruppo l'efficacia di uno schema riabilitativo semplificato da svolgersi a domicilio.

**CASISTICA E METODI.** A tutti i pazienti DP (25) del Centro, non allettati, abbiamo sottoposto un questionario sull'attività fisica praticata e desiderata.

Un sottogruppo di 8 pazienti DP e 3 predialisi candidati alla DP, esenti da malattia in fase acuta, arruolati in maniera random nel luglio 2015, è stato sottoposto a valutazione fisiatrica. A ciascun paziente è stato assegnato uno di tre schemi di attività fisica ad impegno crescente adattato alle loro possibilità (schema A: esercizi statici in posizione seduta – schema B: esercizi anche in ortostatismo – schema C: per pazienti con buon equilibrio e senza deficit muscolari). L'aderenza agli schemi prescritti veniva controllata a 10 e 30 giorni.

**RISULTATI.** Dei 25 pazienti intervistati il 64% non pratica alcuna attività fisica. Del 52% che ha manifestato interesse a svolgerne il 78% preferisce essere guidato da esperti al proprio domicilio.

Dei pazienti avviati all'attività fisica 6 ricevevano lo schema A, 4 il B e solo 1 il C. Le caratteristiche di questi pazienti sono riportate in Figura 1. A 30 giorni erano ancora in attività 3 pazienti (2 in RSA ed1 in Videodialisi), 2 seguivano lo schema irregolarmente ed i rimanenti 5 lo avevano interrotto senza darne avviso.

Per tutti la motivazione è stata la mancanza di interesse.

**CONCLUSIONI.** Disponibilità e semplicità della prescrizione non sono sufficienti a garantire l'aderenza domiciliare per 4 settimane a schemi di attività fisica adattata nei nostri pazienti in DP.

In una popolazione in DP prevalentemente assistita l'attività fisica ed il desiderio di farne sono scarsi, se non al proprio domicilio, come la dialisi.

A

| | |
|---|---|
| Pazienti | 11 |
| Età media (DS) | 65,8 ±15,5 |
| Fumo (si/ex/no) | 1/5/5 |
| Sex (M, %) | 7 (63,6%) |
| DM | 8 (72,7%) |
| Ipertensione arteriosa | 9 (81,8%) |
| Tipo DP | |
| CAPD | 2 |
| APD | 6 |
| Predialisi | 3 |
| Gestione del trattamento dialitico | |
| Autonomi | 2 |
| VD | 2 |
| Familiare | 1 |
| Badante | 1 |
| RSA | 2 |
| Predialisi ^ | 3 |
| FR nei dializzati (8 pz) | |
| Diuresi (L/die) | 1,3±1,0 |
| GFR | 2,8±2,2 |
| Carico farmacologico | |
| Pills/die * | 18,0±5,0 |
| Insulina (pz) | 6 |
| EPO | 9 |

B

| | |
|---|---|
| Antropometria - PLICHE | |
| bicipitale | 9,0±3,4 |
| tricipitale | 17,3±4,5 |
| sottoscapolare | 17,8±4,8 |
| sovrailiaca | 15,9±6,5 |
| Antropometria - MASSA | |
| Altezza | 161,7±9,8 |
| Peso | 70,4±13,8 |
| BMI | 26,6±2,7 |
| Circonferenza VITA | 97,4±11,5 |
| Massa Magra % | 69,4±5,3 |
| Dati funzionali | |
| Tinetti * | 23,4±2,8 |
| 6 MWT | 247,1±138,4 |

**Figura 1.** Caratteristiche generali (A) e valutazione fisioterapeutica (B) dei pazienti arruolati nello studio

## 481 NA

### Valutazione ecografica dei diametri renali: è un parametro riproducibile? Studio retrospettivo in una coorte di pazienti sottoposti, dal medesimo operatore, ad ecografie seriate

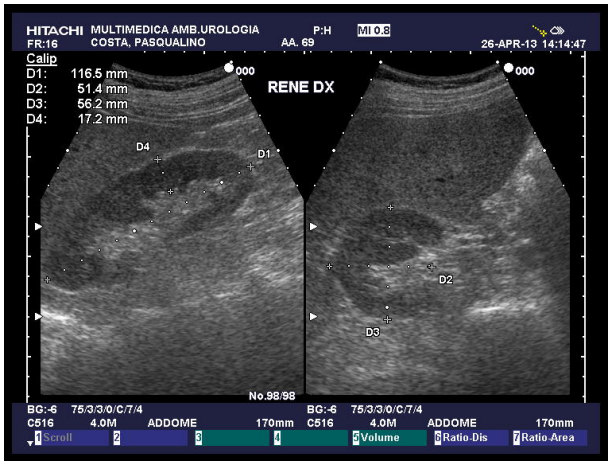
*Liccardo A.(1), Tavecchia M.(1), Rocca Rey L.A.(1), Procaccio M.(2), Consonni P.(3), Bertoli S.V.(2)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Multimedica - Presidio di Castellanza (VA); (2)U.O.C. Nefrologia e Dialisi I.R.C.C.S. Multimedica, Sesto S. Giovanni (MI); (3)U.O.C. Urologia Ospedale Multimedica, Presidio di Castellanza (VA)

**RAZIONALE.** Tra i principali parametri che vengono valutati in un'ecografia renale vi sono le dimensioni dell'organo. Mentre quasi unanime consenso vi è circa l'utilità clinica e la riproducibilità del diametro interpolare (CC) renale, ampio dibattito esiste invece in letteratura circa la reale utilità clinica del diametro trasverso (LL) e di quello antero-posteriore (AP). Abbiamo voluto valutare, in una coorte selezionata di Pazienti, la riproducibilità di queste misurazioni in esami seriati.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati estratti e valutati retrospettivamente 40 pazienti nefropatici, seguiti per un periodo di 3 anni, sottoposti ad almeno 2 (range 2-5; media 2,3) ecografie, con valori di funzionalità renale sostanzialmente stabili, sottoposti ad ecografie renali sempre dal medesimo Operatore. Il valore medio di sCreatininemia è pari a 1,4 mg/dl (range 0,75-3,3) ed il valore medio del GFR-MDRD è pari a 54 ml/min (range 34-89). I diametri LL ed AP sono stati misurati in corrispondenza dell'ilo renale con scansioni trasversale-anteriore destra e coronale sinistra. È stata eseguita valutazione statistica.

**RISULTATI.** Come noto in letteratura, non sono emerse variazioni statisticamente significative del diametro interpolare (CC); al contrario discreta discordanza statisticamente significativa è stata riscontrata nella misurazione dei diametri LL ed AP, soprattutto per quanto riguarda il rene sinistro.

**CONCLUSIONI.** I limiti dello studio sono rappresentati dall'analisi retrospettiva, dalla numerosità del campione e dal fatto che le ecografie sono state eseguite dal medesimo operatore. I nostri risultati non devono stupire considerando come, soprattutto per il rene sinistro, sia molto difficile eseguire misurazioni sempre nello stesso punto (ilo renale); anche la compressione esercitata dalla sonda sulla parete addominale può non essere sempre la stessa, contribuendo così a deformare l'organo, invalidando l'accuratezza della misura. Alla luce dei nostri risultati, pur su un campione numericamente basso, affermiamo che omettere la misurazione dei diametri trasverso ed antero-posteriore del rene, non infici il valore dell'ecografia nel follow-up dei pazienti nefropatici.



# Nefrologia pediatrica

## 482 POD

### Rene singolo congenito una condizione a maggior rischio ipertensivo?

*La Scola C.(1), Marra G.(2), Puccio G.(3), Taroni F.(2), Vercelloni P.(2), Ceccoli M.(1), Mencarelli F.(1), Guarino S.(1), Ammenti A.(4), Pasini A.(1), Montini G.(2)*
(1)Programma di Nefrologia Pediatrica, U.O Pediatria Pession, Azienda Universitario Ospedaliera Sant'Orsola Malpighi, Bologna; (2)UO di Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (3)Dipartimento per la salute della madre e del bambino, Università di Palermo; (4)Unità Poli-specialistica Pediatrica, Parma;

**RAZIONALE.** Per valutare il rischio ipertensivo secondario a un ridotto numero di nefroni abbiamo confrontato all'interno di una popolazione con anomalie congenite delle vie urinarie (CAKUT) pazienti con rene singolo congenito (Gruppo A) con pazienti con due reni (Gruppo B) tramite monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati inclusi 141 pazienti con CAKUT (Gruppo A 84 pazienti con rene singolo congenito e Gruppo B 57 con due reni). In entrambi i gruppi sono stati scelti pazienti con funzione renale nella norma, assenza di proteinuria che abbiano eseguito monitoraggio ABPM in assenza di ipertensione diagnosticata.

I parametri rilevati e confrontati tra le due coorti sono stati: la pressione arteriosa sistolica e diastolica delle 24 ore (PAS24h e PAD24h) del giorno (PASG e PADG) e della notte (PASN e PADN) espresse come deviazioni standard rispetto alla media e il dipping sistolico e diastolico.

**RISULTATI.** I pazienti dei gruppi A (rene singolo congenito) e B (due reni) non presentavano differenze significative in termini di sesso (maschi 74% vs 73%), età mediana (12 vs 13 anni) e BMI (19.6 vs 19.7). Dal confronto tra i parametri ABPM è emerso che i soggetti del Gruppo A presentavano rispetto al gruppo B:

- valori mediani significativamente più elevati per PAS24h (0.65DS vs 0.2DS, p=.03), PASN (1.15DS vs 0.7DS, p=.02) e PADN (0.62DS vs 0.15DS, p=.009)

- valori mediani di dipping sistolico (0.12% vs 7%, p=.0001) e diastolico (0.26 vs 16%, p=.001) significativamente più bassi.

**CONCLUSIONI.** I soggetti con RSC sembrerebbero presentare un rischio ipertensivo aumentato rispetto alle CAKUT con due reni con tendenza alla peridita della variabilità circadiana della pressione arteriosa visti i valori pressori notturni significativamente più elevati e il dipping meno conservato.

## 468 CO

### The Italian National Registry for Hemolityic Uremic Syndrome (HUS), 1988-2016

*Scavia G.(1), Peruzzi L.(2), Gianviti A.(3), Vidal E.(4), Montini G.(5), Pasini A.(6), Pecoraro C.(7), Giordano M.(8), Chimenz R.(9), Corrado C.(10), Ratsch I.(11), Trivelli A.(12), Materassi M.(13), Brigotti M.(14), Daina E.(15)*
(1)Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio Nazionale di Riferimento per E.coli; (2)A.O.U. Città della Salute - Ospedale Regina Margherita, Torino ; (3)Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; (4)Azienda Ospedaliera di Padova, Padova; (5)IRCCS Ospedale Maggior Policlinico UOC Nefrologia Clinica De'Marchi, Milano; (6)Ospedale S.Orsola Malpighi, Bologna ; (7)Azienda Ospedaliera Pediatrica Santobono-Pausilipon, Napoli; (8)Policlinico di Bari - Ospedale Giovanni XXIII, Bari; (9)A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina; (10)A.O.C. G. Di Cristina, Palermo; (11)Ospedale Salesi, Ancona; (12)IRCCS G. Gaslini, Genova; (13)Ospedale Meyer, Firenze ; (14)Università degli Studi Alma Mater Studiorum Bologna ; (15)IRCCS Mario Negri, Ranica - Bergamo;

**RAZIONALE.** HUS is a common cause of acute renal failure in children. The Registry of HUS, established in 1988 by the Italian Society for Pediatric Nephrology in cooperation with the National Reference Laboratory for *E.coli*, allows monitoring of HUS and the associated Shigatoxin-producing *E.coli* (STEC) infections in Italy, and promote clinical studies and research.

**CASISTICA E METODI.** Nation-wide reporting of cases is carried out by nephrology units via a dedicated web platform (www.iss.it/seu). Clinical, epidemiological and diagnostic information are collected. In cooperation with three reference laboratories (Istituto Superiore di Sanità, IRCCS Mario Negri and University of Bologna), patients' biological specimens are submitted for diagnosis of STEC infection host genetic factors investigations. . Collaboration with competent authorities at local, national and European level allows a prompt public health reaction in case of suspect outbreak.

**RISULTATI.** So far, 1,015 cases have been identified with an increasing trend over years. In the last five years, the mean annual incidence (0-15 years) was 0.61 cases $x10^{-5}$. The median age was 26 months and 775 cases reported prodromal diarrhea. STEC infection was diagnoses in 605 cases (73% of cases with samples submitted). STEC serogroups most frequently involved were by far O26 and O157, followed by 17 other serogroups. Severe epidemic outbreaks, involving up to 23 cases, were revealed by HUS cases, including the recent community-wide national and multinational foodborne outbreaks. Atypical HUS cases for whom neither prodromal diarrhea nor diagnosis of STEC infection was reported, were 57 (7,5% of the cases with information).

**CONCLUSIONI.** The registry data indicate a high burden of HUS in the Italian pediatric population, and highlight the need for a comprehensive, collaborative approach to the clinical, diagnostic and control approach to HUS.In this respect, monitoring has been recently extended to HUS in adults.

## 484 POA

### Nefrite tubulo-interstiziale acuta: 14 casi pediatrici

*De Mutiis C.(1), Mencarelli F.(1), La Scola C.(1), Pasini A.(1), Montini G.(2)*
(1)U.O. di Pediatria – Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; (2)U.O.C Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Clinica De Marchi, Milano

**RAZIONALE.** La Nefrite Tubulo Interstiziale (NTI) è responsabile del 3-7% dei casi di insufficienza renale acuta in età pediatrica. La presentazione clinica è aspecifica e la diagnosi è spesso tardiva. Rivalutazione della nostra casistica per la ricerca di segni diagnostici caratteristici di NTI.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**CASISTICA E METODI.** Presentazione e follow up di 14 casi di NTI acuta seguiti presso il nostro centro dal 2010 al 2016.

**RISULTATI.** L'età mediana dei 14 pazienti (M/F 7/7) era di 12 anni (range 7-14). All'esordio i pazienti presentavano sintomi sistemici: astenia (12/14), nausea/vomito (6/14), calo ponderale (5/14), febbre (4/14), dolore addominale (3/14). In tutti i pazienti erano presenti glicosuria e proteinuria a basso peso molecolare e una riduzione del GFR in 13/14. Autoimmunità negativa. La diagnosi è stata clinica e anamnestica in 8 casi, la biopsia renale è stata eseguita in 6 pazienti. Le cause identificate sono state: farmaci (FANS, Acyclovir) in 6 casi, infezioni (2 casi), malattia linfoproliferativa (2 casi di linfomi non-Hodgkin a cellule B), malattia metabolica (1 caso di iminoglicinuria) e forme idiopatiche (3 casi). 5 pazienti sono stati trattati con prednisone per os (1 mg/kg/die per almeno 15 giorni poi decalage) per 3 mesi e nei due pazienti con linfoma è stato necessario anche il trattamento dialitico. Due pazienti hanno sviluppato corticodipendenza per cui hanno assunto prednisone per 6 mesi. In 4 casi è subentrata nel follow-up un'uveite. Nella nostra casistita la prognosi a lungo termine della funzione renale è stata buona, un solo paziente con diagnosi di linfoma, ha presentato danno renale cronico.

**CONCLUSIONI.** L'associazione di proteinuria tubulare, glicosuria e astenia è stata più frequentemente riscontrata nei nostri pazienti con NTI. L'uveite non era presente all'esordio. La diagnosi precoce è importante per il riconoscimento e il trattamento tempestivo delle forme linfoproliferative.

## 498 POA

### Ruolo dell'ecografia toracica nella valutazione dello stato di idratazione nel paziente con sindrome emolitico-uremica "tipica" al fine di ottimizzare la terapia idratante

*Allinovi M., Materassi M., Roperto R.M., Buti E., Romagnani P.*
Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

**RAZIONALE.** La sindrome emolitico-uremica (SEU) "tipica" è la causa più frequente di insufficienza renale acuta in età pediatrica.
Anche in condizioni di severa disidratazione, diversi fattori clinici possono determinare una sovrastima della volemia del paziente: ipertensione arteriosa per ischemia renale da microangiopatia trombotica, edemi periorbitari o declivi da ipoalbuminemia e danno endoteliale diffuso.
Una precoce e massiva idratazione endovenosa è correlata a minor incidenza di oligoanuria, ricorso alla dialisi e complicanze neurologiche.
L'uso dell'ecografia toracica per valutare lo stato di idratazione nei pazienti con insufficienza renale sta ricevendo crescente attenzione per la sua efficacia e semplicità d'uso.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio osservazionale prospettico, all'esordio di SEU "tipica" è stato valutato ecograficamente lo stato di idratazione dei pazienti attraverso quantificazione delle linee B ed è stato confrontato con la percentuale di incremento o decremento del peso del paziente rispetto al peso alla dimissione. Un valore < 5 linee B è considerato indicativo di euvolemia o disidratazione.

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 5 bambini (range 2.5-9.5 anni), in cui è stata effettuata una valutazione ecografica all'esordio e alla dimissione, con riscontro rispettivamente di 2.6 linee B (range 0-6) e 1.2 linee B (range 0-2). All'esordio erano presenti oligo-anuria (<0.5-1ml/kg/hr), edemi (periorbitari o declivi) e ipoalbuminemia (range 1.9-2.4) in 4/5 bambini.
In tutti i pazienti è stato necessario ricorrere a terapia dialitica. 3/5 pazienti hanno avuto un recupero renale completo, 1/5 ha sviluppato IRC stadio IV e 1/5 una proteinuria persistente di circa 1.3 g/24h.
Un solo paziente ha presentato convulsioni, lo stesso che, all'esordio, mostrava edemi periorbitali e perimalleolari, 2 linee B e -9% rispetto al peso alla dimissione.

**CONCLUSIONI.** L'ecografia toracica è un metodo pratico e sensibile per quantificare lo stato di idratazione dei pazienti pediatrici con SEU "tipica" e potrebbe costituire un valido ausilio per il monitoraggio dello stato di idratazione in corso di fluidoterapia.

## 499 CO

### Miglioramento dell'outcome della nefrite da Schoenlein Henoch (HSPN) nel bambino: analisi dei dati del registro europeo della nefrite da HSP

*Peruzzi L.(1), Donadio M.E.(1), Tarizzo F., Gianoglio B.(1), Camilla R.(1), Mattozzi F., Pecoraro C.(2), Alessandrella A.(2), Murer L.(3), Benetti E.(3), Deschenes G.(4), Materassi M.(5), Gallo P.(5), Lugani F.(6), Ghiggeri G.(6), Spasojevic Dimitrieva B.(7), Jankauskiene A.(8), Mizerska-Wasiak M.(9), Lungu A.(10), Coppo R.(1), per Immune Mediated Renal Disorders WG ESPN*
(1)Nefrologia Dialisi Trapianto Ospedale R. Margherita Torino, (2)Nefrologia e Dialisi. Ospedale Santobono Napoli, (3)Nefrologia Dialisi Trapianto. Università di Padova, (4)Hopital R. Debrè Paris France, (5)Nefrologia Dialisi Ospedale Meyer Firenze, (6)Nefrologia Dialisi Trapianto Ospedale G Gaslini Genova, (7)Nephrology and Dialysis Mother and Child Hospital Belgrade Serbia, (8)Nephrology and Dialysis University of Vilnius Lithuane

**RAZIONALE.** La HSPN è la vasculite più comune nel bambino, con progressione verso ESRF in 5-20%, nelle vecchie casistiche.

Scopo di questo studio di coorte europeo è la valutazione dei fattori di rischio di progressione in tempi più recenti.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2015 è stato avviato il Registro Europeo dell'HSPN pediatrica, supportato dalla ESPN, che raccoglie i dati di bambini con HSPN negli ultimi 20 anni e nuovi casi incidenti.

**RISULTATI.** 10 centri hanno fornito dati completi di 146 pazienti (82 M, 84F) con età media d'esordio 8.05±3 anni, sintomo dominante porpora in 122/146 (85%), dolori addominali (10%), artralgie ( 5%).

Interessamento renale era comparso a una mediana di 20g dopo la porpora (range 1g-6 anni). La biopsia renale è stata effettuata 37 giorni (mediana) dopo l'esordio della nefrite (1 g-10 anni). Alla biopsia 55% avevano ricevutosteroidi, 6% steroidi+immunosoppressori, 9.5% RAS-inibitori, 26% nessuna terapia.

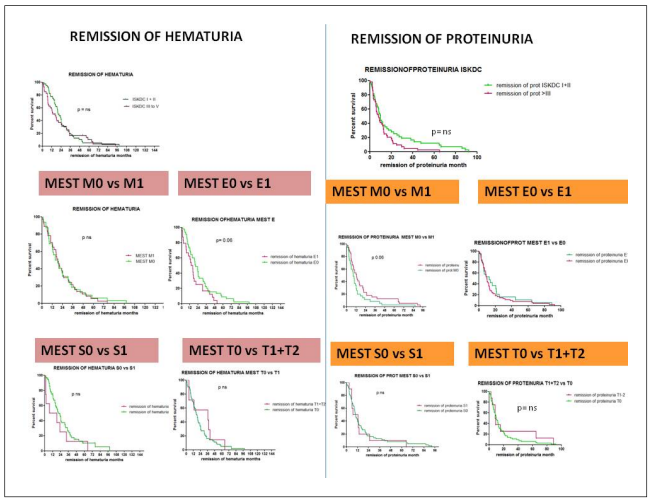
La biopsia renale secondo ISKDC e MEST: ISKDC I: 11.4%, II:36.5%, IIIa38.5%; IIIb10%, IVa:0.7%, IVb:2.2%, Vb:0.7% e Oxford MEST scores M: M0 52.4%, M1 47.6%; E: E0 68%, E1 32%; S: S0 82.8%, S1 17.2%; T: T0 89.7%, T1 9.6%, T2 0.7%.

90/146 (61.6%) hanno raggiunto remissione dell'ematuria a mediana 19 mesi (range 0.4-98), 98/146 (67.1%) della proteinuria a mediana 9 mesi (0.2-92m). 1/146 (0.7%) ha raggiunto ESRF 15m dopo l'esordio della nefrite; nessuno è deceduto. Il follow-up mediano era 5.3 anni (1-11 a).

L'istologia non è predittiva di remissione dell'ematuria o proteinuria ne' con ISKDC (ISKDC I+II vs ISKDC III-V p ns) ne' con MEST (M0 vs M1,E0 vs E1,S0 vs S1,T0 vs T1-2 tutti p ns)

**CONCLUSIONI.** La progressione della HSPN è migliorata rispetto al passato. L'istologia non è predittiva di remissione.

L'analisi di una coorte più grande fornirà maggiori informazioni sui fattori di progressione e sul ruolo del trattamento nel determinare un outcome più favorevole rispetto al passato.




Istologia (ISKDC I+II vs ISKDC III- V p ns) e (MEST (M0 vs M1, E0 vs E1, S0 vs S1, T0 vs T1-2 all p ns) non è predittiva di remissione

## 494 POD

### Studio retrospettivo dello switch terapeutico da ciclosporina a micofenolato in pazienti di età pediatrica affetti da sindrome nefrosica idiopatica

*Abbate S.(1), Sapia M.(2), Corrado C.(2), Maringhini S.(2)*
(1)Università degli Studi di Palermo, Scuola di Specializzazione in Pediatria; (2)UOC Nefrologia Pediatrica, ARNAS Civico Palermo;

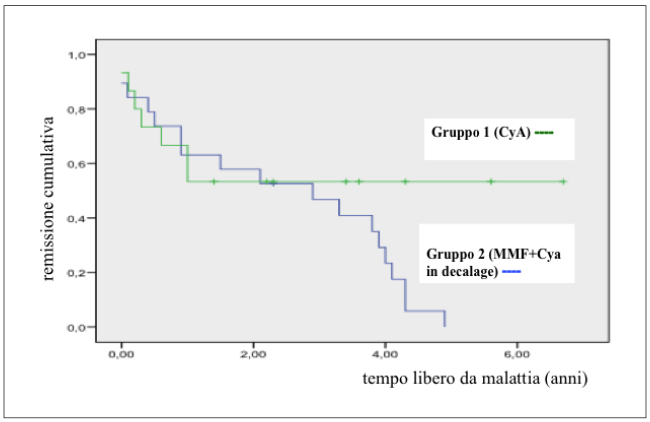
**RAZIONALE.** Valutare l'efficacia dello switch terapeutico da ciclosporina (CyA) a micofenolato (MMF) in bambini con sindrome nefrosica idiopatica cortico-dipendente (SDNS), a frequenti recidive (FRNS) e steroido-resistente (SRNS).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato retrospettivamente 19 bambini: 10 con SDNS, 4 con FRNS e 5 con SRNS. La CyA è stata somministrata a tutti i pazienti alla dose iniziale di 3,5 mg/kg/die; il MMF è stato somministrato in seguito a 15 di essi alla dose iniziale di 18 mg/kg/die, eseguendo decalage della CyA. Ai fini di confrontare l'efficacia dei due farmaci, abbiamo posto come outcome primario la valutazione del tempo libero da malattia e come outcome secondari il numero di recidive e la dose cumulativa di prednisone assunta.

**RISULTATI.** Tutti i pazienti hanno sospeso la CyA. Durante il primo anno di terapia con ciascuno dei due farmaci il tempo libero da malattia è stato lievemente inferiore dopo introduzione del MMF rispetto alla sola terapia con CyA. Tuttavia, dopo 1 anno di terapia era evidente una netta tendenza a restare in remissione più a lungo con MMF, sebbene tale differenza non fosse statisticamente significativa (p = 0,12).

Durante la terapia con sola CyA il numero di recidive è stato 3,4±3,3 (0,4±0,3 recidive/anno); dopo introduzione del MMF di 1,4±2,2 (0,8±1 recidive/anno). In termini di ricorso al prednisone abbiamo osservato valori nettamente più elevati durante la sola terapia con CyA (3813,4±3116,5 mg/m$^2$) rispetto al periodo di terapia combinata (1668,2±757,6 mg/m$^2$) e di questa rispetto al periodo di solo MMF (388,5±757,6 mg/m$^2$), emergendo una differenza statisticamente significativa (p < 0,01).

**CONCLUSIONI.** Il MMF è un farmaco efficace nello switch da CyA, consentendo di sospendere quest'ultima; ha consentito nel medio-lungo termine tempi liberi da malattia più lunghi rispetto alla sola terapia con CyA; ha determinato una riduzione in numero delle recidive; infine, ha consentito un notevole risparmio di steroide assunto.




Efficacia della CyA e del MMF nel prevenire recidiva in pazienti con INS. Curve di Kaplan – Meier relative al tempo libero di malattia tra i due gruppi: 1) gruppo di terapia 1 (CyA); 2) gruppo di terapia 2 (MMF+CyA in decalage sino a sua sospensione). Long-rank p = 0,12

## 454 CO

### Sindrome nefrosica idiopatica in età pediatrica: Vantaggi di un Trattamento steroideo diversificato in base al tempo di risposta

*Pasini A.(1), Edefonti A.(2), Ghio I.(2), Materassi M.(3), Mencarelli F.(1), La Scola C.(1), Monti E.(1), Minotti C.(1), Montini G.(2), Nefrokid Study Group*
(1)Programma Nefrologia Pediatrica, UO Pediatria Pession, AOU S.Orsola-Malpighi, Bologna; (2)UO Nefrologia Pediatrica e Dialisi, Fondazione Ca'Granda, IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (3)UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

**RAZIONALE.** Il tempo di risposta agli steroidi è indicato da diversi studi in letteratura come un fattore di rischio di recidiva o corticodipendenza. Il disegno dello studio è stato quello di valutare l'efficacia di due differenti schemi terapeutici per il trattamento dell'esordio di SNI, scelti in base al tempo di risposta allo steroide.

**CASISTICA E METODI.** Studio prospettico multicentrico (49 centri in 10 regioni italiane) su pazienti pediatrici con esordio di SNI nel periodo Feb 2011 – Gen 2014 e successivo follow-up di 24 mesi. I soggetti con remissione ≤10 gg hanno assunto deltacortene (PDN) per 20 settimane, con una dose totale di 2828 mg/m$^2$ (Prot A); quelli con remissione tardiva (>10 gg) per 22 settimane, con dose totale di 3668 mg/m$^2$ (Prot B). Sono state comparate a 12 e 24 mesi l'incidenza di recidive, la percentuale di frequent relapser (FR) e corticodipendenti (CD) e la dose totale di steroide utilizzato nei 2 gruppi.

**RISULTATI.** 143/163 pz corticosensibili hanno rispettato il protocollo (Prot A 100 pz, Prot B 43 pz).

- Le percentuali di recidive nei 2 gruppi non sono risultate significativamente diverse a 12 (68% vs 74%; p= 0,44) e 24 mesi di follow-up (78% vs 79%; p=0,88).

- La percentuale di FR-CD nel Prot A era inferiore (40% vs 51%) anche se non significativa(p=0.17); lo diventava però considerando i soggetti forti CD (22% vs 42%, p=0.013).

- La dose totale di PDN utilizzato nel Prot A risultata inferiore sia a 12 mesi (4953 ± 232 mg/m$^2$ vs 6315 ± 381 mg/m$^2$; p=0.002) che a 24mesi (6735 ± 350 mg/m$^2$ vs 8319 ± 590 mg/m$^2$; p=0.01).

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo di una dose di PDN inferiore nei pazienti con rapida remissione all'esordio non si accompagna ad un maggiore rischio di recidive o CD, né ad un maggiore utilizzo di PDN nel successivo follow-up.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 478 POA

### Lo Screening urinario è utile per la prevenzione delle malattie renali e cardiovascolari?

*Papalia T., Lofaro D., Greco R., Mollica A., Leone F., Gigliotti P., Roberti R., Mollica F., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata" Cosenza; Servizio Emodialisi ASP Cosenza

**RAZIONALE.** Le anomalie urinarie in età pediatrica possono essere la spia di esordio di alcune malattie renali che si manifesteranno nell'età adulta. Dato l'elevato impatto sociale delle malattie renali croniche dell'adulto è necessario mettere in atto misure di prevenzione per bloccare la progressione del danno renale già in età pediatrica.

Scopo di questo lavoro è analizzare l'utilità di uno screening urinario da noi effettuato in una popolazione studentesca del sud Italia.

**CASISTICA E METODI.** In 1024 studenti di età media di 16.33 ± 2.24 (466M, 558 F) sono stati effettuati esame urine con strisce reattive e rilevati pressione arteriosa e anamnesi. I ragazzi con anomalie urinarie sono stati successivamente rivalutati ambulatoriamente.

**RISULTATI.** Il 8.7% del campione esaminato presentava microematuria isolata. Alle valutazioni successive la microematuria era di tipo transitorio nel 5.3% dei casi, secondaria a calcolosi renale nel 2.4% e a infezioni delle vie urinarie (IVU) nell' 1%. Il 10.1% presentava proteinuria isolata, che risultava di tipo funzionale e/o secondaria a IVU rispettivamente nel 6.1% e nel 3.8% dei casi, mentre in 2 pazienti era associata a microematuria per cui veniva eseguita biopsia renale che mostrava una glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA. Leucocituria era presente nel 10.94% dei casi, specie nelle ragazze. Il 5% degli studenti era iperteso (PAS E/O PAD ≥ 95th) e tra questi il 22.5%, aveva familiarità per ipertensione arteriosa o malattie cardiovascolari.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio pone l'interrogativo sull'utilità degli screening in popolazioni non selezionate, visto il basso numero di malattie glomerulari rilevato.

In considerazione però dei bassi costi degli screening e della possibilità, tramite essi, di modificare e migliorare lo stile di vita prevenendo eventualmente le malattie cardiovascolari, riteniamo necessari nuovi studi per valutarne l'effettiva efficacia.

## 401 POA

### ABPM nello screening e nella diagnosi di ipertensione: nostra casistica

*Tornincasa C.(2), Malgieri G.(1), Bruno V.(2), Serio V.(1), Giugliano F.P.(2), Nuzzi F.(1), Saravo M.T.(1), Pecoraro C.*
(1)Nefrologia pediatrica aorn santobono, Napoli; (2)Pediatria Università Federico II, Napoli

**RAZIONALE.** Utilizzo dell'ABPM come metodica di diagnosi e follow up di Ipertensione Arteriosa in età pediatrica, nel pz non in sovrappeso e nell'obeso.

Presentazione e osservazioni sulla nostra casistica nel periodo 2002-2014.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati praticati 1030 esami su 818 pz.

612 pz di sesso maschile e 206 di sesso femminile.Pz con età< 5aa 96 (11.7%)

688 pz erano normopeso e 130 obesi (BMI ≥30).

Esami non riusciti 92 di cui il 77.08% (74) effettuato a pz con età <5 aa.

È stato utilizzato per il monitoraggio lo Spacelab 90207,posizionato per 24h sul braccio non dominante.

Sono state praticate 4 misurazioni per ora durante le ore diurne e 3 misurazioni per ora durante il sonno.

Sono stati considerati validi gli ABPM con almeno 50 misurazioni valide.

**RISULTATI.** Dei 688 pz normopeso il 5.08% (35) erano ipertesi.Il 4.6% (32) avevano una Ipertensione Mascherata.Il 12.2% (84) una Ipertensione da Camice Bianco.

Dei 130 (16%) pz obesi il 41.5% (54) aveva una un Ipertensione Moderata-Severa.In questo gruppo si rilevavano load sistolici e/o diastolici >50%.I pz erano tutti non dipper.

Dei rimanenti 76 pz obesi 14 (18.4%) erano preipertesi ai controlli ambulatoriali e 9 (64.2%) avevano ipertensione mascherata all'ABPM.

**CONCLUSIONI.** L'ABPM è nella nostra casisticai una metodica strumentale affidabile nel confermare una diagnosi ambulatoriale di Ipertensione o di escluderla come nel caso della WCH.

Molto utile nello screening e nella diagnosi nel pz obeso.I farmaci preferiti in questi pz erano gli ACEi/ARB.

Può svelare una Ipertensione Mascherata.

Permette il follow up in pz in trattamento con farmaci antiipertensivi.

Per evidenziare pattern anomali nei pz trapiantati,nei pz con malattia renale e con Diabete Mellito.

Metodica meno affidabile in età <5 aa,sia per le difficoltà tecniche all'esecuzione dell'esame,sia per la scarsità di dati di normalità.

## 402 POA

### L'importanza della biopsia renale nella diagnosi di ipoplasia oligomeganefronica

*Barone C.(1), Conti G.(1), Fede Cl.(1), Carucci N.(1), Chimenz R.(1), Fede C.(1), Santoro D.(2)*
(1)UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi, (2)UO Nefrologia e Dialisi, AOU G Martino, Messina

**RAZIONALE.** L'ipoplasia oligomeganefronica è una rara forma di ipoplasia renale congenita, caratterizzata dalla riduzione del numero di nefroni e dal marcato aumento delle dimensioni degli stessi. Le principali manifestazioni sono la proteinuria e l' insufficienza renale cronica (IRC) con progressiva evoluzione all'uremia terminale. L' incidenza non è nota perché molti casi rimangono misconosciuti per la difficoltà diagnostica. Infatti non esistono segni clinici peculiari, per cui la diagnosi viene posta solo tramite biopsia renale.

**CASISTICA E METODI.** Un bambino filippino di 13 anni giunge alla nostra osservazione per ipertensione arteriosa e cefalea di lunga durata. L'esame clinico evidenzia tre appendici auricolari in corrispondenza del trago destro. Gli esami ematologici documentano un'IRC di III grado e le indagini strumentali evidenziano due reni modicamente ipoplasici con scarsa differenziazione corticomidollare. Per una migliore definizione diagnostica si esegue biopsia renale che documenta un ridotto numero di nefroni di dimensioni aumentate compatibile con una condizione di ipoplasia oligomeganefronica. Nel sospetto di sindrome Branchio-Oto-Renale, data la presenza di appendici preauricolari, il paziente effettua prelievo ematochimico per CGH–array per la ricerca di mutazioni in attesa di refertazione.

**RISULTATI.** L'ipoplasia oligomeganefronica è una patologia rara con meccanismo eziopatogenetico sconosciuto e decorso particolarmente grave. Data l'asintomaticità, la patolologia è molte volte misconosciuta e la diagnosi viene posta soltanto dopo esecuzione di esame istopatologico. Inoltre si può associare a sindromi (come la brachio-oto-renale) in presenza di altre alterazioni cliniche

**CONCLUSIONI.** In presenza di pazienti soprattutto di età giovanile con proteinuira e/o IRC e riscontro di reni ipoplasici deve essere considerata come causa un'ipoplasia oligomeganefronica e pertanto eseguire una biopsia renale per porre diagnosi e rallentare l'evoluzione verso l'IRC.

## 403 POA

### Una nuova mutazione del gene Umod responsabile di insufficienzarenale cronica in giovane età – descrizione di un caso clinico

*Carucci N.(1), Conti G.(1), Caridi G.(2), Fede Cl.(1), Barone C.(1), Chimenz R.(1), Ghiggeri G.(2), Fede C.(1)*
(1)UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi, AOU G Martino, Messina; (2)UO Nefrologia e Dialisi, Istituto G Gaslini, Genova

**RAZIONALE.** La malattia renale associata a uromodulina (Uromodulin-Associated Kidney Disease, UAKD) è causata dalla mutazione del gene *UMOD* trasmessa con modalità autosomica dominante.

**CASISTICA E METODI.** Stefano di 9 anni presenta poliuria, polidipsia, modesta perdita della capacità di concentrazione urinaria, insufficienza renale cronica (IRC) di II grado con lieve quadro di acidosi metabolica. L'ecografia renale mostra reni ai limiti inferiori della norma; la scintigrafia renale esclude displasie renali. All'anamnesi riscontro, 3 anni prima, di incremento di azotemia e creatininemia. Per IRC da nefropatia non definita, la madre è stata sottoposta a trapianto renale. Posto il sospetto di UAKD veniva eseguito il sequenziamento degli esoni 4 e 5 del gene *UMOD* che evidenziava in Stefano e nella madre una variante genetica mai descritta in precedenza: c.249C>G con sostituzione della Cisteina con il Triptofano in posizione 83 (p.Cys83Trp). Tale mutazione, secondo i software di predizione consultati, si può considerare disease causing.

**RISULTATI.** La UAKD comprende la malattia cistica della midollare, la nefropatia iperuricemica familiare giovanile e la glomerulocisti con iperuricemia, indistinguibili dal punto di vista genetico ma con forti omologie cliniche ed istopatologiche. Infatti tutte sono caratterizzate da difetto della capacità di concentrazione urinaria, iperuricemia, gotta, fibrosi tubulo-interstiziale, cisti alla giunzione corticomidollare e progressione verso l'IRC. La diagnosi parte dalla clinica ed è perfezionata attraverso l'analisi molecolare. Con la progressione dell'IRC diventa inevitabile la dialisi e il trapianto renale.

**CONCLUSIONI.** La UAKD mostra una certa eterogeneità clinica con una stretta relazione tra il tipo di mutazione e l'età di insorgenza dell'IRC. Alla luce della storia presentata da Stefano (prime alterazioni renali a 6 anni, IRC di II grado a 9 anni, trapianto renale nella madre a 31 anni), ipotizziamo che la mutazione Cys83Trp sia associata con un fenotipo clinico molto severo.

## 404 POA

### Associazione tra poliuria notturna, valutata considerando come cut-off il 130% e il 100% della capacità vescicale attesa, e risposta alla terapia con Desmopressina nell'enuresi notturna monosintomatica primaria severa

*Della Vecchia N., Guarino S., Marzuillo P., Esposito T., Apicella A., Campana G., Perrone L., La Manna A.*
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica. Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

**RAZIONALE.** La poliuria notturna (PN) viene definita come la produzione di urina notturna superiore al 130% della capacità vescicale attesa per l'età (CVA); alcuni autori suggeriscono di considerare come limite il 100% della CVA.

Obiettivo dello studio è stato valutare, in bambini con enuresi notturna monosintomatica primaria severa (>3notti bagnate/sett.) (ENM) l'associazione tra la presenza di PN (>100% o >130% della CVA) e la risposta alla Desmopressina.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 99 bambini (età>6 anni, età media 8,6 anni) con ENM. La presenza o assenza di PN è stata valutata con il "test del panno" (peso del panno + prima minzione del mattino). E' stato considerato poliurico un paziente che presentava poliuria almeno una notte su cinque. E' stato valutato come cut-off sia il 100% che il 130% della CVA. La presenza di più del 50% di notti asciutte è stata considerata risposta al farmaco.

**RISULTATI.** Con il cut-off >130% della CVA, il 46,5% dei bambini presentava PN. Di questi, il 62.5% presentava risposta alla Desmopressina con un OR di 4.8 (95% IC 2-11.6, p=0.01) confrontato ai pazienti senza PN. Tra i bambini senza PN il 25,60% rispondeva. La presenza di PN correla in maniera significativa alla risposta terapeutica (p=0.005).

Con il cut-off >100% della CVA, il 72.2% dei bambini presentava PN. Di questi, il 51.9% presentava risposta alla Desmopressina con differenza non statisticamente significativa confrontata ai pazienti senza PN (p=0.6). Tra i bambini senza PN il 34.6% rispondeva. La presenza di PN non correla in maniera significativa alla risposta terapeutica (p=0.2).

**CONCLUSIONI.** La presenza di PN correla con la risposta alla terapia con Desmopressina solo se si utilizza come cut-off quello suggerito dall'ICCS. Valutare la PN, considerando il cut-off del 130% della CVA, può essere di aiuto nella scelta terapeutica da adottare.

## 405 POA

### Incidenza e decorso di infezioni respiratorie in pazienti con pseudoipoaldosteronismo primario

*Luongo I., Minale B., Ferretti A., Malgieri G., Bruno V., Cavaliere P., Pecoraro C.*
UOC di Nefrologia e Dialisi Pediatrica

**RAZIONALE.** Il pseudoipoaldosteronismo tipo I (PHA 1) è una patologia rara, ma potenzialmente mortale, caratterizzata da severa perdita di sali, iperpotassiemia e acidosi metabolica con esordio nei primi giorni di vita. La forma autosomica dominante (PHA 1 AD) coinvolge solo i tubuli renali e tende a migliorare con l'età. La forma autosomica recessiva (PHA 1 AR) è causata da mutazioni genetiche con perdita di funzione delle subunità del canale del sodio (ENaC) presente sia a livello renale che polmonare, nella ghiandole sudoripare e salivari e nel colon determinando una notevole variabilità fenotipica. I pazienti con un maggior coinvolgimento respiratorio possono presentare una prognosi sfavorevole, nonostante il compenso idroelettrolitico.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato l'incidenza ed il decorso delle Infezioni Respiratorie in due pazienti affetti da PHA 1 AR: Angelo, di 10 mesi e Gianni, 15 anni.

I due pazienti, figli di genitori consanguinei, hanno presentato esordio drammatico alla nascita con iperpotassiemia severa, acidosi metabolica, e arresto cardiorespiratorio. Sottoposti a intubazione e ventilazione assistita, il fabbisogno di NaCl si è mantenuto di 25-30 mEq/kg/die, apporto garantito tramite sondino nasogastrico. Entrambi i pazienti risultavano affetti da delezione dell'esone 13 del gene SCNN1A in eterozigosi.

**RISULTATI.** Angelo ha presentato in 10 mesi di vita tre episodi infezioni respiratorie delle basse vie con necessità di ossigenoterapia ad alti flussi, terapia antibiotica parenterale e assistenza ventilatoria per arresto respiratorio nel terzo episodio.

Gianni, dopo ripetuti ricoveri per sepsi, affezioni respiratorie e diselettrolitemia, ha ottenuto un buon compenso salino ed un accrescimento staturoponderale adeguato. Ormai adolescente, con scarsa compliance alla terapia, ha presentato grave iperpotassiemia e acidosi metabolica associata a polmonite bilaterale da Str. Pyogenes che ha richiesto rianimazione cardiopolmonare.

**CONCLUSIONI.** Come già segnalato in letteratura nello spettro della variabilità fenotipica dei pazienti con PHA è necessario considerare una subpopolazione con coinvolgimento polmonare "simil-fibrosi cistica" ad altissimo rischio per eventi acuti cardiopolmonari.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 396 POA

### Calcolosi in età pediatrica: un pianeta da scoprire

*Marra G.(1), Taroni F.(1), Berrettini A.(2), Manzoni G.(2), Pavesi A.(3), Carnevali A.(3), Montini G.(1)*
(1)UO di Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (2)UO di Urologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (3)Servizio di Radiologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**RAZIONALE.** La calcolosi o nefrocalcinosi quando si manifesta in età pediatrica è una condizione rara spesso sottovalutata. Più spesso che nell'adulto può esser causata da malattie in grado di danneggiare irreversibilmente la funzione renale, qualora non diagnosticate precocemente. Nell' inquadramento clinico della calcolosi/nefrocalcinosi è mandatorio studiare il difetto metabolico sottostante e all'interno di ciascun difetto metabolico ricercare eventuali malattie genetiche.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 114 pazienti (60 maschi, età mediana 5,7 anni), sottoposti sistematicamente a uno studio metabolico specifico e completo comprendente: funzionalità renale, equilibrio acido-base, PTH, vit D, elettroliti urinari, ossaluria, cistinurina, citraturia e uricuria.

**RISULTATI.**

- Diagnosi metabolicaà l'applicazione sistematica del protocollo diagnostico ha consentito di identificare la causa metabolica della calcolosi nel 75% dei casi. Di questi l'ipercalciuria rappresentava il 36% delle cause, la cistinuria il 28%, i difetti dell'acido urico 4%, forme miste (ipocitraturia, ipomagesiuria, iperossaluria) 28%, farmaci 4%.

- Diagnosi eziologica à all'interno delle categorie sono state identificate tramite test specifici biochimici/molecolari malattie rare:

-Difetti de metabolismo dell'acido urico: 1 deficit APRT, 1 deficit HPRT, 1 deficit XO, 1 alterazione del trasporto selettivo dell'acido urico.

-Ipercalciuria: 1 malattia di Dent, 1 ipersensibilità alla vitamina D (mutazione CYP24A1).

-Difetti del trasporto degli aminoacidi: 18 cistinurie

-Iperossaluria: 1 ossalosi di tipo 1

Nel 90% dei casi queste i bambini affetti da tali patologie avevano presentato calcolosi in età inferiore ai 2 anni.

**CONCLUSIONI.** La diagnosi clinica di calcolosi, soprattutto in bambini di età inferiore ai 2 anni, deve essere considerata un campanello di allarme per eventuali malattie metaboliche gravi, la cui diagnosi precoce può scongiurare importanti conseguenze a distanza sulla funzione renale.

L'applicazione sistematica di un protocollo diagnostico a più livelli permette di identificare in un elevato numero di casi l'alterazione metabolica sottostante e di mettere in atto trattamenti specifici in base alla patologia evidenziata.

## 407 POA

### Screening mutazionale del gene INVS in una popolazione di pazienti pediatrici con ipodisplasia renale isolata

*Negrisolo S.(1), Carraro A.(1), Fregonese G.(2), Longo G.(2), Meneghesso D.(2), Vidal E.(2), Parolin M.(2), Murer L.(1,2)*
(1)Laboratorio di Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova; (2)U.O.S.D Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, DAI Salute della donna e del bambino, Az Ospedaliera di Padova, Padova;

**RAZIONALE.** Il gene INVS codifica per inversina, una proteina strutturale della base del ciglio primario. Tale organello ha funzione di meccano-sensore e svolge inoltre un ruolo principale durante la nefrogenesi influenzando processi come proliferazione, crescita, polarità e differenziamento cellulare. Mutazioni di INVS sono associate alla NEFRONOFTISI INFANTILE (NPHP2: #602088), patologia renale cistica, autosomica recessiva che porta ad insufficienza renale terminale precoce.

Da un'analisi di geni candidati per IPODISPLASIA RENALE (RHD: OMIM #610805) eseguita presso il nostro centro, è stato identificata un'eterozigosità composta per mutazioni di INVS, mediante sequenziamento esomico, in un probando con insufficienza renale cronica e quadro compatibile con reni ipodiplasici in assenza di altre anomalie e sintomi di NPHP2.

Nell'ipotesi che mutazioni di INVS possano essere responsabili anche della determinazione di RHD, si è estesa l'analisi mutazionale di questo gene ad una popolazione pediatrica di pazienti con RHD.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 46 pazienti con ipodisplasia renale non-sindromica, associata o meno ad anomalie delle alte vie urinarie. L'analisi delle regioni codificanti del gene INVS è stata condotta mediante HRMA (High Resolution Melt Analysis) e sequenziamento diretto.

**RISULTATI.** Lo screening mutazionale per INVS si è concluso su 20/46 pazienti e sono state identificate 3 varianti rare in tre pazienti tutte ereditate in eterozigosi: due varianti missenso (freq.< 0.0005) ed una splice-variant (freq.< 0.001). Nessuna mutazione causativa, in omozigosi o eterozigosi composta, è stata finora identificata.

**CONCLUSIONI.** Data la bassa frequenza di mutazione delle varianti identificate, nella popolazione generale, si potrebbe pensare che la loro distribuzione non sia stocastica, inoltre i pazienti potrebbero essere portatori di una seconda variante in regioni regolatorie del gene non coperte dal sequenziamento. In considerazione del ruolo di INVS durante lo sviluppo renale e dei dati finora ottenuti, non è escludibile che mutazioni di questo gene possano essere associate anche a RHD.

## 408 NA

### Un caso di cistinuria

*Sica F.(1), Merola T.(2), Sacco E.(2), Manca E.(2), Demaio V.(2), Petraccaro A.(2), Pettoello Mantovani M.(2), Longo A.(1)*
(1)S.C. Pediatria Ospedaliera Azienda Ospedaliero-Universitaria "OORR"- Foggia; (2)Scuola di Specializzazione Clinica Pediatrica Università degli Studi di Foggia

**RAZIONALE.** La cistinuria è una malattia autosomica recessiva, basata su un difetto di trasporto degli aminoacidi cistina,lisina,ornitina,arginina a livello del tubulo renale, con aumentata escrezione urinaria e formazione ricorrente di calcoli di cistina. La frequenza stimata è di 1/15000-20000 nati. È conseguente a mutazioni dei geni SLC3A1 (2p21) e/o SLC7A9 (19q13.11), che codificano per le subunità dei trasportatori transepiteliali degli aminoacidi bibasici,responsabili della cistinuria tipo A e tipo B rispettivamente. La terapia è finalizzata a prevenire la formazione e la crescita dei calcoli, e si basa sull'idratazione,alcalinizzazione delle

urine e farmaci chelanti la cistina. Quando il trattamento medico risulta inefficace va considerata la terapia chirurgica.

**CASISTICA E METODI.** Si ricovera C.D. di sesso femminile e anni 8, per recente IVU e dolori in sede lombare bilateralmente. Una ecografia renale evidenzia calcolosi renale bilaterale ( a sin. a stampo) e idronefrosi di II grado a dx. Riscontro di alcalosi metabolica ed ipocitraturia; si esegue dosaggio degli aminoacidi urinari: aumento di cistina (418 mmol/mol creat U),lisina,arginina,ornitina. Inizia terapia con citrato di potassio, antibiotico ed iperidratazione. Una scintigrafia renale con MAG3 mostra bassa captazione del radiofarmaco del rene dx, con una funzione renale relativa del 24,3%. Si esegue test genetico molecolare: mutazioni in eterozigosi composta nel gene SLC3A1. Nei genitori: mutazioni in eterozigosi a carico dello stesso gene.

**RISULTATI.** Controlli successivi mostrano miglioramento clinico, con assenza di sintomatologia dolorosa. Dagli esami si rileva alcalinizzazione delle urine, ma persistenza di elevati valori di cistina nelle urine, buona funzionalità renale. Ecograficamente si nota miglioramento, con scomparsa del calcolo a stampo.

**CONCLUSIONI.** La malattia richiede uno stretto monitoraggio clinico,ecografico e laboratoristico; in caso di mancato miglioramento va valutata terapia con chelanti della cistina, non scevri da importanti effetti collaterali, o il ricorso alla terapia chirurgica se la gestione conservativa della malattia dovesse risultare inefficace.

## 410 POA

### Cardiac markers of preclinical disease in children with tuberous sclerosis: preliminary results

*Di Zazzo G., Chinali M., Massella L., Guzzo I., Moavero R., Oreto L., Ricotta A., Drago F., Emma F.*
Unità di Nefrologia, Dipartimento di Pediatria Specialistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; Dipartimento di Cardiologia Pediatrica e Cardiochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

**RAZIONALE.** Tuberous sclerosis (TS) is a rare genetic disease that causes benign tumors in the brain and in other organs such as the kidneys and heart. Kidney angiomyolipomas and/or cysts occur in approximately 80% of affected patients and are associated with significant impairment in renal function and hypertension. We examined the impact of hypertension on cardiac geometry and function in TS children without significant primary cardiac involvement.

**CASISTICA E METODI.** We describe preliminary analysis in a population of 90 children with TS. All patient underwent standard echocardiography with calculation of LV mass and geometry, as well as measures of traditional and advanced indices of systolic and diastolic function. Left ventricular hypertrophy was defined according to our recent publication (Chinali et al. J Peds 2016). Left function was estimated by ejection fraction and mechanical function by midwall fractional shortening. Systolic mechanics were further investigated by 2D speckle tracking strain. Diastolic function was evaluated by transmitral Doppler and Tissue Doppler Imaging at the mitral annulus and lateral wall, to obtain estimates of left ventricular filling pressure. Findings were compared to a similar healthy population of 90 children.

**RISULTATI.** TS patients showed higher values of both systolic and diastolic blood pressure as compared to controls. When comparing cardiac geometry and function TS children showed higher left ventricular mass index and more concentric type geometry, resulting in significantly higher prevalence of clear-cut ventricular hypertrophy (LVH) as compared to normal children. LVH was also associated with mildly reduced midwall fractional shortening pairing impaired LV strain, despite no difference in left ventricular ejection fraction. Analysis of diastolic function showed mild differences in mitral tissue doppler velocities, resulting in mildly higher estimated left ventricular filling pressures in the TS group.

**CONCLUSIONI.** Our preliminary analysis suggests that in TS children, higher blood pressure results in significant impairment in cardiac geometry and function.

## 411 NA

### Sindrome tinu e infezione da micoplasma

*Ruzza M.L., Scalfaro C., Mastrangelo A., Podestà A.*
Azienda Ospedaliera San Carlo Borromeo - Milano; Dipartimento Materno-Infantile

**RAZIONALE.** La sindrome TINU è una rara patologia caratterizzata da nefropatia tubulo-interstiziale associata ad uveite. L'età maggiormente coinvolta è quella giovane-adulta (età media 15 anni) con prevalenza per il sesso femminile.

La patogenesi non è ben conosciuta, sembra essere legata ad un difetto dell'immunità cellulo-mediata ed a fenomeni di ipersensibilità ritardata che porterebbero ad alterazioni della C- reactiveprotein (mCRP), autoantigene comune sia all'uvea che alle cellule tubulari renali. Tra le cause scatenanati identificate: infezioni, farmaci, erbe cinesi e patologie autoimmuni.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso clinico di TINU da infezione da Micolplasma.

Maschio 11 anni ricoverato per astenia, anoressia ed importante calo ponderale. Riscontro di IRA non oligurica, acidosi metabolica, anemia, proteinuria non nefrosica, glicosuria, microematuria ed incremento degli indici di flogosi con Ab anti-Micoplasma IgM positivi. Alla luce del quadro clinico-laboratoristico veniva posta diagnosi di nefrite tubulointerstiziale da Micoplasma. .

**RISULTATI.** Dopo trattamento con Claritromicina graduale remissione della sintomatologia, con lento ma completo recupero della filtrazione glomerulare e della funzione tubulo-interstiziale. A distanza di 2 mesi dall'esordio comparsa di sintomatologia oculare, effettuata visita oftalmologica e posta diagnosi di uveite bilaterale per la quale è stato sottoposto a terapia specifica locale

**CONCLUSIONI.** La TINU deve essere sospettata in presenza segni di disfunzione tubulare e inspiegabile insufficienza renale. E' importante il riconoscimento precoce della malattia come l'identificazione di possibili fattori di rischio allo scopo di evitare lesioni renali permanenti. Il Micoplasma nel nostro caso è stato considerato l'agente eziologico responsabile. Il coinvolgimento renaleè generalmente autolimitantesi (solo rari casi sviluppano insufficienza renale cronica), mentre l'uveite richiede un tempestivo approccio specialistico oftalmologico e terapia specifica.

## 415 POD

### Fattori prognostici della cistinosi nefropatica. Analisi della coorte europea

*Emma F.(1), Greco M.(1), Levtchenko E.(2), Ariceta G.(3), Niaudet P.(4), Van't Hoff W.(5)*
(1)Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; (2)University Hospital KU Leuven, Leuven, BELGIO; (3) Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, SPAGNA; (4)Hopital Necker - Enfants malades, Paris, FRANCIA; (5)Great Ormond Street Hospital NHS Foundation Trust, London, REGNO UNITO

**RAZIONALE.** Valutazione della prognosi della cistinosi nefropatica.

**CASISTICA E METODI.** Analisi dei dati di funzione renale, crescita staturale e terapia raccolti in 307 pazienti con cistinosi nefropatica nel Regno Unito, Francia, Paesi Bassi, Belgio, Italia e Spagna, nel periodo 1970-2010.

**RISULTATI.** L'analisi ha evidenziato un miglioramento negli anni della prognosi renale, con incremento dell'età mediana alla dialisi


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

da 11,2 anni negli anni '70 a 13,2 anni negli anni '80 e 17,1 anni negli anni '90 e 2000. L'analisi univariata (Cox-Mantel) non ha mostrato un'associazione significativa fra sesso, presenza di macro-delezione 57kb o uso di ACE inibitori e la prognosi renale. Un miglioramento significativo della prognosi renale è stato osservato confrontando i pazienti per decade di nascita (Hazard ratio (HR): 0.61 [0.48-0.77], p <0.001), per l'uso di indometacina (oltre il 50% del tempo di follow-up) (HR: 0.62 [0.42-0.91], p=0.015) o per età (anni) d'inizio della terapia con cisteamina (HR: 1.33 [1.19-1.49], p=0.001). Una lieve associazione, statisticamente non significativa, è stata anche osservata con i livelli di cistina intraleucocitaria (HR: 1.20 [0.98-1.46], p=0.078). Tramite modelling delle HR, è stata osservata una relazione quasi lineare fra HR e l'età di inizio della cisteamina fra 0.5 a 3.5 anni; questa relazione non è influenzata in maniera significativa dai livelli di cistina intraleucocitaria. Durante lo stesso periodo, la crescita staturale è migliorata. I fattori maggiormente associati con il miglioramento della crescita staturale sono stati l'uso di cisteamina, l'uso di indometacina e la prescrizione dell'ormone della crescita.

**CONCLUSIONI.** Lo studio Eunefron ha consentito di raccogliere la più ampia coorte di pazienti con cistinosi nefropatica messa insieme ad oggi ed ha dimostrato un aumento dell'età alla dialisi di circa 6 anni nel corso delle ultime 4 decadi. Fra i dati analizzati, l'inizio precoce della terapia con cisteamina e l'uso d'indometacina costituiscono i fattori che più hanno contribuito a migliorare la prognosi renale.

## 423 NA

### Insufficienza renale acuta da "Fungal Ball": Case reports

*De Luca A., D'Arcangelo R., Malgieri G., Ferretti A.V.S., Minale B., Molino D., Serio V., Pecoraro C.*
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

**RAZIONALE.** L'uropatia ostruttiva da "fungal ball" rappresenta una complicanza rara della candidosi renale in età pediatrica. Molteplici fattori predisponenti e varie ipotesi patogenetiche sono state proposte(1). Non esistono evidenze univoche sulla gestione terapeutica di questo problema.

Riportiamo due casi di insufficienza renale acuta (IRA) in pazienti con malformazioni genito-urinarie.

**CASISTICA E METODI.** Casi clinici

L.A., maschio, affetto da agenesia renale destra, reflusso vescico-ureterale (RVU) III grado, estrofia vescicale, pregresse infezioni delle vie urinarie (IVU). Al 60° giorno di vita ricovero per IRA e sepsi fungina. All'ecografia pielectasia (15,4 mm) e presenza di nuclei ipercogeni di 9,4 mm e 8.7 mm. Inizia terapia antimicotica sistemica e locale (lavaggi vescicali) con risoluzione dell'IRA, della sepsi e progressiva scomparsa del fungal ball.

C.V., maschio, affetto da agenesia renale sinistra, RVU V grado, malformazione ano-rettale corretta chirurgicamente, fistola uretro-rettale. Al 20° giorno di vita presenta IVU da Candida Albicans. All'ecografia renale si osserva "un aggregato litiasico" renale con pielectasia di 4.7 mm. Inizia fluconazolo per 18 giorni. Al nuovo controllo ecografico si osservano "due aggregati litiasici" ed aumento della pielectasia con esame urine negativo. Al 108° giorno di vita ricovero per IRA ostruttiva. Esegue ureterocistoscopia e posiziona stent ureterale. Dopo 24 ore anuria con sepsi fungina per cui pratica ureterocutaneostomia ed inizia terapia sia sistemica (con micafungina 8 mg/Kg/die) che locale (irrigazione delle vie escretrici con fluconazolo). Nei giorni successivi si osserva progressiva risoluzione della sepsi e normalizzazione della funzione renale.

**CONCLUSIONI.** In età pediatrica la diagnosi di fungal ball è spesso misconosciuta. Il rilievo ecografico di nuclei litiasici può essere interpretato erroneamente come litiasi anziché agglomerato di ife. E' fondamentale sia la diagnosi precoce che il drenaggio urinario(2) con irrigazione locale di antifungino.

La conoscenza delle possibili opzioni terapeutiche possono aiutarci a risolvere questa difficile e potenzialmente fatale problematica clinica.

## 427 POD

### UTILIZZO DI UROCHINASI NELL'OSTRUZIONE DEL CATETERE PERITONEALE NEI BAMBINI. ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

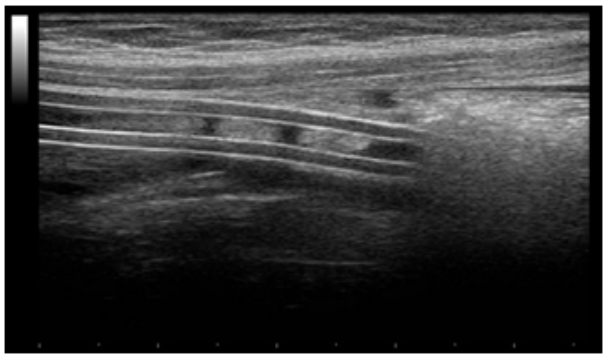
*Minale B., Ferretti A.S.V., D'arcangelo R., Esposito F.(1), Luongo I., Bruno V., Tornincasa C., Giugliano F.P., Pecoraro C.*
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli; (1)UOC Radiologia, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

**RAZIONALE.** Diverse cause possono essere responsabili di malfunzionamento del catetere peritoneale (CP), tra cui dislocazione, ostruzione extraluminale (da avvolgimento omentale) e ostruzione intraluminale (da fibrina o coaguli). L'ostruzione da fibrina durante la DP cronica è legata a ipercoagulazione intraperitoneale e ridotta fibrinolisi, determinando un turnover accelerato di fibrina, più marcato in corso di peritonite (1,2). In letteratura è riportato l'utilizzo di fibrinolitici intraperitoneale prevalentemente nei casi di peritonite resistente o recidivante, con risultati contrastanti sulla efficacia (3,4,5). In questo studio retrospettivo riportiamo l'esperienza del nostro Centro sull'utilizzo di urochinasi in bambini in DP cronica con ostruzione del CP da fibrina.

**CASISTICA E METODI.** Tra gennaio 2006 e maggio 2016 nel nostro Centro sono stati avviati alla DP cronica 30 pazienti, M 16/F 14 di età compresa tra 10 giorni e 13.4 anni, media 3.6 anni. La durata media della DP era 24.6 mesi (range 4-80 mesi). In presenza di malfunzionamento del CP abbiamo eseguito un'ecografia che permette di distinguere le ostruzioni da intraluminali da quelle extraluminali (6).

**RISULTATI.** Abbiamo riscontrato 8/30 casi di ostruzione endoluminale da fibrina. In 5/8 pazienti l'ostruzione si è verificata entro un mese da una peritonite. In tutti i casi abbiamo attuato un trattamento conservativo con fibrinolitici mediante flushing con urochinasi 5000UI in 20-40 ml di NaCl 0.9%, lasciati in situ per 2-4 ore. In una sola circostanza è stato necessario ripetere la procedura dopo 24 ore.

**CONCLUSIONI.** La terapia fibrinolitica locale con urochinasi è un trattamento sicuro ed efficace per l'ostruzione del CP da fibrina, anche nei bambini (7). Nella nostra esperienza, l'urochinasi è stata risolutiva in tutti i casi di ostruzione del CP da filamenti di fibrina, con definitivo recupero funzionale del CP, senza complicanze in rapporto alla manovra eseguita e/o effetti indesiderati legati al farmaco.



## 352 CO

### Alta prevalenza di ipertensione in una coorte Europea di pazienti pediatrici con ADPKD: risultati dello studio ADPKiDs

*Massella L., Mekahli D., Paripovic D., Prikhodina L., Godefroid N., Niemirska A., Agbas A., Kalicka K., Jankauskiene A.., Mizerska-Wasiak M., Caldas A., Salomon R., Deschênes G., Ariceta G., Özçakar Z.B., Fteixera A., Düzova A., Harambat J., Seeman T., Kovacs L., Lungu A., Giordano U., Wuehl E., Schaefer F., Emma. F.*
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma (Italia), Università di Heidelberg (Germania) e "ADPKiDs Study Group"

**RAZIONALE.** Stabilire la prevalenza di alterazioni della pressione arteriosa con registrazione ambulatoriale delle 24 ore (ABPM) in un'ampia coorte Europea di bambini con rene policistico dominante (ADPKD).

**CASISTICA E METODI.** Si tratta di uno studio multicentrico retrospettivo. Criteri di inclusione: età < 18 anni, ABPM disponibile, dati antropometrici e laboratoristici di base, diagnosi di ADPKD basata sulla storia familiare e sulla presenza di cisti renali nel probando e/o sul test genetico.

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 310 pazienti provenienti da 22 centri Europei (M:F ratio 162:148; età media 11.5 ± 4.2 anni). Quando presente, l'ereditarietà, era ugualmente distribuita in linea paterna e materna (43% - 44%). Una minoranza di pazienti era stata sottoposta a test genetico: mutazioni di PKD2 sono state identificate nel 32% dei pazienti, mentre per nessuno è stata riportata una mutazione di PKD1. Solo 7 pazienti (2.2%) avevano un eGFR < 90 ml/min/1.73mq. Il 34% dei pazienti aveva valori pressori/24 ore medi > 95° percentile o era in trattamento farmacologico. Uno stato di pre-ipertensione era presente nel 10% dei pazienti e una ipertensione border-line nel 26%. La frequenza cardiaca diurna era significativamente più bassa che nei controlli sani ($p < 0.001$). Una quota significativa di pazienti aveva valori pressori aumentati durante la notte: il 35% erano pazienti "non-dippers", il 19% presentavano una ipertensione isolata notturna. Come atteso, la grandezza dei reni, aumentava con l'età, mentre la correlazione tra ipertensione ed età era debole. L'analisi del ritmo pressorio ha mostrato una alta prevalenza del ritmo circadiano e ultradiano in questi pazienti, inclusi i pre-puberi, significativamente più elevata di quella riportata nei pazienti con insufficienza renale cronica rispetto ai normali.

**CONCLUSIONI.** Nonostante i potenziali bias dovuti al reclutamento retrospettivo, questo studio dimostra un'alta prevalenza di anomalie della pressione arteriosa nei bambini con ADPKD, tali da suggerire una disregolazione autonomica ed una insorgenza precoce di danno cardiovascolare.

## 374 POA

### Lattante con nefrocalcinosi bilaterale: chi cerca...trova!

*Bruno V., Ranucci G., Malgieri G., Serio V., Giugliano F.P., Tornincasa C., Pecoraro C.*
AORN Santobono-Pausilipon, UOC Nefrologia e Dialisi, Napoli

**RAZIONALE.** La nefrocalcinosi in età pediatrica riconosce numerose cause. L'iperossaluria primitiva (IP) tipo 2, caratterizzata da un difetto congenito del metabolismo del gliossilato, rappresenta una causa rarissima di nefrocalcinosi, ad esordio molto precoce

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un lattante di 2 mesi e mezzo con iperecogenicità midollare renale bilaterale riscontrata occasionalmente in corso di ecografia delle anche.

**RISULTATI.** All'ingresso il paziente presentava buone condizioni cliniche. Gli esami emato-chimici documentavano normofunzione renale con indici di flogosi negativi. Il dosaggio degli elettroliti, vitamina D e paratormone sierici mostravano valori normali. Gli elettroliti/metaboliti urinari, proteinuria ed amminoaciduria risultavano anch'essi nella noma, consentendo di escludere le cause più frequenti di nefrocalcinosi.

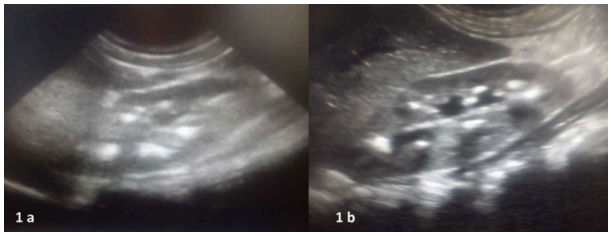
L' ecografia renale confermava iperecogenicità midollare (figura 1a). Alla tomografia computerizzata riscontro di multiple immagini iperdense in sede caliceale.

Il dosaggio degli acidi organici urinari documentava aumentati livelli di acido ossalico e acido glicerico. Nel sospetto di IP di tipo 2, veniva effettuata analisi molecolare del gene GRHPR che mostrava, a livello dell'esone 4, mutazione c.295C > T in omozigosi.

Posta diagnosi di IP tipo 2, il paziente continuava terapia idropinica e supplementazione di citrato di potassio, associata a bicarbonato per os per lieve acidosi metabolica, proseguendo follow-up.

Attualmente persiste normofunzione renale con crescita staturo-ponderale regolare. L'ultima valutazione ecografica effettuata a 7 mesi di vita ha documentato l'evoluzione verso un chiaro quadro di nefrolitiasi (figura 1b).

**CONCLUSIONI.** L'IP tipo 2 è una causa estremamente rara di nefrocalcinosi, spesso indistinguibile dal tipo 1, per cui l'analisi molecolare assume un ruolo discriminante. L' importanza di una diagnosi tempestiva deriva dalla possibilità di un trattamento emodialitico precoce che può in alcuni casi migliorare la prognosi di tali pazienti, la cui storia naturale è rappresentata dalla rapida evoluzione verso la nefrolitiasi diffusa con insufficienza renale terminale, ossalosi sistemica e danno multiorgano.




## 368 POD

### Prevalenza di CAKUT nel rene unico funzionante a diagnosi prenatale

*Marzuillo P., Guarino S., Di Somma A., Apicella A., Diplomatico M., Macchini G., Perrone L., La Manna A.*
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica. Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli.

**RAZIONALE.** Nei pazienti con rene unico (RU) funzionante congenito, la presenza di altre anomalie congenite del rene e del tratto urinario (CAKUT) costituisce un fattore di rischio per danno renale. La preva-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

lenza di CAKUT riportata finora negli studi che cumulavano pazienti a diagnosi prenatale e a diagnosi conseguente a sintomi di danno renale insorti in epoche successive può essere inficiata da un bias di selezione di soggetti con evoluzione peggiore. Riportiamo la prevalenza di CAKUT rilevata esclusivamente in pazienti con RU e diagnosi prenatale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato pazienti con RU da agenesia renale (AR) o da rene multicistico (RM) afferiti al nostro dipartimento tra il Gennaio del 1996 ed il Gennaio del 2016. Criteri di inclusione: 1) diagnosi prenatale; 2) presa in carico <40 giorni di vita con ecografia, cisctoscintigrafia o cistografia, scintigrafia con MAG3 o DMSA; 3) rene unico normofunzionante.

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 180 pazienti con AR e 160 con RM. CAKUT omolaterale era presente nel 21.4% dei casi (AR 23.3%, RM 19.3%, p=0.37), reflusso vescico-ureterale (RVU) omolaterale nel 7.3% (AR 8%, RM 5.6%, p=0.2), RVU omolaterale dilatato nell'1.4% (AR 1.1%, RM 1.8%, p=0.5), idronefrosi omolaterale nell'11.2% (AR 12.7%, RM 8.7%, p=0.2), idronefrosi di 3°-4° grado omolaterale con diametro antero-posteriore della pelvi>15mm nel 0.9% (AR 1.1%, RM 0.6%, p=0.6), megauretere primitivo omolaterale nel 2.9% (AR 0.55%, RM 5%, p=0.01). Nel gruppo delle AR abbiamo riscontrato un diverticolo paraureterale (0.55%) e uno vescicale (0.55%).

**CONCLUSIONI.** La reale prevalenza di RVU (7.3%), RVU dilatati (1.4%), idronefrosi severa (0.9%), megauretere primitivo (2.9%), potenzialmente minacciosi per il futuro del RU, in questa casistica di pazienti non selezionati per gravità, risulta molto inferiore rispetto a quanto riportato in casistiche di RU non solo a diagnosi prenatale.

## 369 CO

### Identificazione di geni candidati nella determinazione dell'ipodisplasia renale mediante sequenziamento esomico

*Negrisolo S.(1), Carraro A.(1), Fregonese G.(2), Benetti E.(2), Meneghesso D.(2), Longo G.(2), Valle G.(3), Gamba P.(4), Murer L.(1,2)*
(1)Laboratorio di Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova; (2)U.O.S.D Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, DAI Salute della donna e del bambino, Az Ospedaliera di Padova, Padova; (3)CRIBI, Centro di Biotecnologie, Università di Padova, Padova; (4)Chirurgia Pediatrica, DAI Salute della donna e del bambino, Az Ospedaliera di Padova, Padova;

**RAZIONALE.** L'ipodisplasia renale (RHD: OMIM #610805) è un'anomalia congenita del rene responsabile del 25-30% di insufficienza renale nel bambino. Solo in una percentuale minore di casi sporadici o familiari affetti da RHD sono state identificate mutazioni a carico di circa 20 geni coinvolti nel programma nefrogenetico. L'identificazione di nuovi geni causativi di RHD è resa difficoltosa dal network di numerosi geni coinvolti nelle fasi cruciali della nefrogenesi e dalle loro molteplici relazioni. Le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione permettendo di analizzare tutti geni codificanti del genoma umano, forniscono un approccio ideale per l'identificazione di nuove mutazioni causative.

**CASISTICA E METODI.** In 20 pazienti con RHD bilaterale non-sindromica, associata o meno a malformazioni delle alte vie urinarie, è stato eseguito il sequenziamento dell'intero esoma con coverage medio di 80X. In 14 casi è stato possibile includere nello studio anche i genitori sani per poter condurre analisi di TRIOS. L'analisi dei dati, tutt'ora in corso, viene eseguita con il software di prioritizzazione "in house" *QueryOR*.

**RISULTATI.** Applicando modelli di eredità sia dominante che recessiva, in 4 pazienti sono state evidenziate e confermate nuove mutazioni di geni noti per associazione ad RHD (SIX2, SALL1, SLIT2, ROBO2), in 3 pazienti sono state evidenziate varianti in geni noti per altre patologie renali (es. NPHS2) e in 5 casi è in corso la validazione di varianti in geni mai riportati in associazione a CAKUT. Nei restanti 8 pazienti non è ancora stata identificata una variante candidata, quindi si sta proseguendo l'analisi modificando i criteri di prioritizzazione delle varianti.

**CONCLUSIONI.** I dati finora ottenuti sottolineano l'ampia variabilità genetica coinvolta nella determinazione di RHD e suggeriscono, per la diagnosi di RHD, la realizzazione di un pannello di geni che comprenda tutti i geni per CAKUT sindromiche e non, includendo anche i geni causativi delle patologie renali cistiche.

## 370 POD

### Prevalenza di infezioni delle vie urinarie febbrili in pazienti sottoposti a cateterizzazione per cistografia: valutazione retrospettiva preliminare

*Guarino S., Marzuillo P., Apicella A., Macchini G., Campana G., Diplomatico M., Perrone L., La Manna A.*
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica. Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

**RAZIONALE.** Non esistono dati sulla prevalenza di infezioni delle vie urinarie febbrili (IVUF) in bambini sottoposti a cateterizzazione per eseguire cistografia. Nella pratica clinica quotidiana si prescrive antibiotico-profilassi prima, durante e dopo tali procedure. Obiettivo dello studio è stato valutare retrospettivamente la prevalenza di IVUF in pazienti sottoposti a cateterizzazione per cistografia e se essa possa essere influenzata dalla profilassi antibiotica.

**CASISTICA E METODI.** Tra il 1 Aprile 2015 ed il 31 Gennaio 2016 abbiamo retrospettivamente arruolato 151 pazienti (età media 3.1 anni; mediana 0.87 anni, quartile inferiore 0.26, quartile superiore 4.03; 65M) sottoposti a procedura sterile di cateterizzazione. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: pazienti che assumevano antibiotico "peri-cateterismo" (nelle 24h precedenti e/o nel giorno del cateterismo e/o nei 5 giorni successivi) (Gruppo1) e pazienti che non assumevano antibiotico (Gruppo2). IVUF da cateterismo è stata definita come febbre + leucocituia e/o nitriti + urinocoltura positiva entro 7 giorni dal cateterismo. Otto pazienti sono stati esclusi perché al momento del cateterismo presentavano esame urine positivo per nitriti o leucociti. Abbiamo pertanto retrospettivamente analizzato 143 pazienti.

**RISULTATI.** Al Gruppo1 appartenevano 87 pazienti (età media 2 anni; mediana 0.55 anni, quartile inferiore 0.21, quartile superiore 1.92; 41F), di questi 34 (36.5%) (di cui 25F) presentavano reflusso vescico-ureterale (RVU) [18 bilaterale, 2 non dilatato (I-II° grado), 32 dilatato (III-V°)].

Al Gruppo2 appartenevano 56 pazienti (età media 5 anni; mediana 3.17 anni, quartile inferiore 0.51, quartile superiore 6.67; 26F), di questi 23 (41.07%) (di cui 13F) avevano RVU [7 bilaterale, 7 non dilatato (I-II° grado), 16 dilatato (III-V°)]. Nessun paziente di entrambi i gruppi ha avuto IVUF.

**CONCLUSIONI.** Non l'antibiotico-profilassi ma la sterilità della procedura di cateterizzazione potrebbe essere la condizione necessaria e indispensabile per prevenire IVUF post-cateterismo; questi dati preliminari devono essere confermati con l'analisi di un numero maggiore di pazienti.

## 380 CO

### Ruolo del micofenolato mofetile nel trattamento della nefrite lupica in età pediatrica

*Bruno V., Molino D., Nuzzi F., Malgieri G., Tornincasa C., De Luca A., Pecoraro C.*
AORN Santobono-Pausilipon, UOC Nefrologia e Dialisi, Napoli

**RAZIONALE.** Valutare efficacia e sicurezza del micofenolato mofetile (MMF) nella terapia di induzione e mantenimento della nefrite lupica in età pediatrica

**CASISTICA E METODI.** 63 bambini con LES, di cui 53 (84%) con nefrite lupica (NL) diagnosticata mediante biopsia. La classificazione istologica (Weening) è stata: stadio II 9 pazienti, III 7 pazienti, IV 18 pazienti e V 5 pazienti. 41/53 (35 F; età media 12.5 anni) sono stati trattati con MMF al dosaggio medio di 29 mg/Kg/die in 2 somministrazioni giornaliere + prednisone per os, previa boloterapia endovenosa con metilprednisolone. Tutti presentavano ematuria, proteinuria da 1.7 a > 9 g/die, C3 ridotto e anti-dsDNA elevati. L'outcome è stato valutato mediante SLEDAI score e monitoraggio di: funzione renale, proteinuria, markers sierici ed effetti collaterali.

**RISULTATI.** Al follow-up medio di 4.5 anni (0.5-8.3), tutti i pazienti sono in remissione: proteinuria assente o < 0.5g/die in 23, 0.5-1 g/die in 15, > 1/die in 3. Dei 9 con IRA all'esordio, 8 hanno mostrato normalizzazione della funzione renale; in 25/41 (61%) il C3 si è normalizzato. E' stato ottenuto effetto "steroid sparing". Attualmente, 6 pazienti risultano off-therapy da 1.7 anni in media, dopo almeno 4 anni di terapia, senza flare di malattia da 3 anni, con proteinuria < 1 g/die, normofunzione renale e sedimento urinario inattivo. In 10 pazienti, dopo 2 anni, effettuata seconda biopsia renale: riduzione degli indici di attività e indici di cronicità invariati. No reazioni avverse ematologiche; in 6 pazienti utilizzato MMF gastroresistente per sintomi gastrointestinali; 1 paziente infezione da Herpes Zoster; in 9 pazienti transitorio defluvium capillorum.

**CONCLUSIONI.** MMF è efficace nella NL, mostrando un significativo effetto "steroid sparing" in pazienti in una fascia d'età in cui gli effetti collaterali degli steroidi/immunosoppressori possono essere devastanti. MMF può essere il trattamento di prima linea nella NL in età pediatrica

## 381 POD

### Sindrome emolitico-uremica: storia naturale e predittori di outcome severo

*Ranucci G., Ferretti A., Tornincasa C., Gragnaniello V., D'Arcangelo R., Serio V., Pecoraro C.*
AORN Santobono-Pausilipon, UOC Nefrologia e Dialisi, Napoli

**RAZIONALE.** Descrivere la storia naturale della sindrome emolitico-uremica (SEU) e valutare possibili predittori di outcome severo

**CASISTICA E METODI.** Condotto uno studio osservazionale su dati estrapolati da 109 pazienti con SEU. Selezionati 32/109 casi (età media 4.1 anni; 18 F). Mediante analisi uni variata, valutate differenze tra pazienti con e senza decorso severo (ricovero in terapia intensiva, complicanze neurologiche e addominali, versamento cardiaco, necessità dialitica e plasma-exchange).

**RISULTATI.** 11 (34%) hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva. 30 (94%) presentavano diarrea e 8 (25%) infezione respiratoria nei 7 giorni precedenti il ricovero. 24 (75%) avevano infezione da E. coli (sierogruppi: 12 di tipo O157, 6 di tipo 026, 4 di tipo 0111, 1 di tipo O145, 1 di tipo 103), 1 da S. penumoniae, 8 (25%) mostrava mutazione di CFH e C3. La durata media del ricovero è stata 23 giorni, maggiore nei pazienti con necessità dialitica ($p < 0.05$). Tutti hanno mostrato IRA, 20 (62%) anche anuria all'atto del ricovero. La prevalenza di complicanze neurologiche è risultata maggiore in caso di anuria (50% vs 7%). La durata media dell'IRA è stata 25.5 giorni. 17 (53%) hanno necessitato di dialisi durante il ricovero, per un periodo medio di 7.5 giorni. 4/17 (23.5%) hanno proseguito terapia dialitica anche dopo il ricovero. 28 pazienti (87%) hanno necessitato di emotrasfusione; 1 (3%) ha praticato plasmaferesi. Dall'analisi univariata, fattori associati a decorso severo risultano: anuria all'esordio, sesso femminile, ALT, LDH, C3, n° emotrasfusioni. Al termine del follow-up, 7 (21%) presentavano complicanze: 5(15%) ipertensione, 5(15%) proteinuria, 1(3%) diabete mellito, 1(3%) iperenzimemia pancreatica.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati consentono di identificare possibili predittori di decorso severo della SEU. L'anuria è fortemente associata alla comparsa di complicanze neurologiche. Tali indici di severità potrebbero risultare utili per una "stratificazione del rischio", consentendo al contempo di identificare pazienti che necessitano di attento e prolungato follow-up.

## 383 POA

### Peritonite eosinofila in un bambino in dialisi peritoneale automatizzata (APD) cronica

*Ferretti A.V.S.(1), Minale B.(1), D'arcangelo R.(1), Savastano A.(2), Lavecchia S.(2), Pecoraro C.(1)*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli;
(2)UOC Patologia Clinica, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

**RAZIONALE.** La peritonite eosinofila (PE), caratterizzata da coltura negativa e presenza di leucociti >100/mcl ed eosinofili >10%, è una rara complicanza in dialisi peritoneale (DP) e di solito si manifesta nei primi mesi di trattamento. Di non chiara eziologia, può essere conseguente ad una reazione di ipersensibilità oppure a peritoniti trattate farmacologicamente.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un bambino di 2 anni, affetto da IRC secondaria a sindrome nefrosica congenita in APD da 5 mesi.

**RISULTATI.** Per la persistente ricorrente presenza di fibrina e di leucociti nel dialisato > 1000/mcl si praticavano colture e terapie antibiotiche. Il benessere clinico, la negatività delle colture e degli indici infiammatori e la inefficacia degli antibiotici ha fatto ipotizzare una peritonite eosinofila, confermata dalla formula sui leucociti del dialisato (marcata eosinofilia) e dalla risoluzione del problema con il cambiamento dei materiali utilizzati per la DP. La PE, descritta per la prima volta nel 1967 (1), ha generalmente un decorso benigno; l'incidenza un tempo molto elevata, è significativamente diminuita anche per un costante miglioramento della qualità dei materiali per DP (2). Sono descritte essenzialmente due forme, una idiopatica ed una correlata alle infezioni. La forma idiopatica generalmente si verifica nei primi 3 mesi di DP, causata da una reazione allergica a vari agenti: lattice dei guanti adoperati dal chirurgo, costituenti del catetere stesso, aria che viene introdotta nel peritoneo, farmaci, componenti dei materiali e delle soluzioni adoperate per la dialisi stessa. La forma infezione-correlata può manifestarsi dopo trattamenti attuati per peritoniti infettive; alcuni farmaci ritenuti responsabili sono la vancomicina e lo streptokinasi utilizzati per via intraperitoneale (3, 4, 5).

**CONCLUSIONI.** La PE va sospettata in tutti i casi di persistenza di fibrina e leucociti nel dialisato in benessere clinico; ciò consente di evitare l'uso di farmaci inutili e potenzialmente nocivi.

## 384 POA

### Sindrome nefrosica multi-drug-resistent come unica espressione di sindrome nail-patella: un caso clinico

*Molino D.(1), Gigante M.(2), Minale B.(1), Diella S.(2), Nuzzi F.(1), Bruno V.(1), Pecoraro C.(1)*
(1)AORN Santobono-Pausilipon, Nefrologia e Dialisi, Napoli;
(2)Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia

**RAZIONALE.** La Sindrome Nail Patella o Onico-osteo-displasia è una malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante a varia espressività clinica caratterizzata da displasia ungueale con lunula triangolare, ipoplasia o agenesia delle rotule, esostosi iliache e displasia dei gomiti, raramente può associarsi a glaucoma, ipoacusia neurosensoriale e a nefropatia proteinurica che talvolta può portare in età adulta ad Insufficienza Renale Cronica

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il singolare caso di una ragazzina di anni 12 affetta da Insufficienza Renale Cronica III stadio secondaria a glomerulo-sclerosi focale-segmentale giunta alla nostra at-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

tenzione all'età di 3 anni per edemi imponenti, proteinuria in range nefrosico ed assenza di familiarità per malattie renali

**RISULTATI.** La sindrome nefrosica della giovane paziente è risultata nel tempo non solo resistente al cortisone, per cui fu praticata biopsia renale e avviata analisi genetica per i più comuni geni coinvolti nella cortico-resistenza, ma anche resistente alla ciclosporina, al tacrolimus e al Rituximab. Dopo 6 anni dall'esordio della Sindrome Nefrosica la paziente ha presentato un progressivo deterioramento della funzione renale ed è stata ampliata l'analisi genetica mediante target resequencing di un pannello di 27 geni associato alle sindromi nefrosiche. L'analisi genetica a sorpresa ha mostrato nella paziente una mutazione di tipo missense (c.737G>A; p.Arg246Gln) nell'esone 4 del gene LMX1B riportata in letteratura in altre due famiglie con sindrome nefrosica cortico-resistente senza manifestazioni extrarenali.

**CONCLUSIONI.** Gli Autori suggeriscono che nella Sindrome Nefrosica cortico-resistente non sono rare mutazioni anche in geni generalmente associati a patologie sindromiche come il gene LMX1B e che sarebbe opportuno includere nella routine della diagnostica molecolare di questi pazienti l'analisi contemporanea di più geni mediante NGS o per lo meno dell'esone 4 del gene LMX1B al fine di evitare terapie inutili

## 338 POD

### Un nuovo metodo di calcolo della massa ventricolare sinistra migliora l'identificazione del rischio cardiovascolare: analisi in un'ampia coorte europea di bambini con insufficienza renale cronica

*Matteucci M.C., Chinali M., Franceschini A., Esposito C., Whuel E., Doyon A., Schaefer F., Emma F. e ESCAPE CONSORTIUM*
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS Roma, Università di Heidelberg

**RAZIONALE.** Abbiamo recentemente mostrato che la tradizionale indicizzazione della massa ventricolare sinistra alla potenza di 2,7 come correntemente raccomandato possa risultare in una significativa sovrastima nei bambini più piccoli..Abbiamo suggerito un diverso a semplificato indicizzazione per evitare questo problema (J Peds 2016). Nostro scopo è stato di verificare se l'indicizzazione da noi proposta migliori la stratificazione del rischio cardiovascolare nei bambini con insufficienza renale cronica (IRC).

**CASISTICA E METODI.** 547 bambini con ecocardiogramma disponbile provenienti da 2 studi multicentrici europei sulla IRC (237 dallo studio ESCAPE e 310 dallo studio 4-c) sono stati valutati.La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è stata definita usando il valore di partizione suggerito dalle correnti linee-guida (MVS>38 g/m2.7) e il nostro recentemente suggerito [MVS>(45g/(m2.16+0.09)]. Le differenze osservate con i due metodi nella identificazione dei bambini con funzione sistolica alterta sono riportate.

**RISULTATI.** Usando il tradizionale valore di partizione la IVS è stata riscontrata in 217 soggetti (39,6%) .Utilizzando il valore da noi proposto la IVS era presente in 183 soggetti (33,4%).La IVS tradizionale è stata osservata in 46 pazienti senza ipertrfia al nuovo metodo mentre la IVS col nuovo metodo era presente in 12 pazienti senza ipertrofia col tradizionale.I pazienti senza ipertrofia col nuovo metodo ma ipertrofici col tradizionali erano significativamente più giovani rispetto alla popolazione totale (8.12+/- 3.45 vs 14.32+/- 5.22anni)e non mostravano riduzione della funzione cardiaca.I pazienti con IVS diagnosticata col nuovo metodo mostravano indici di ridotta funzione meccanica (i.e. LV midwall fractional shortening, 19.2+/-3.2 vs 23+/-4.1% in nonIVS).

**CONCLUSIONI.** La definizione di IVS tradizionale significativamente sovrastima la prevalenza di IVS nei bambini con IRC.La sovrastima è più evidente nei bambini più piccoli nei quali non sono evidenti anomalie della funzione cardiaca.

## 325 CO

### Studio fenotipico e funzionale di cellule stromali mesenchimali isolate da pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica corticodipendente o corticoresistente

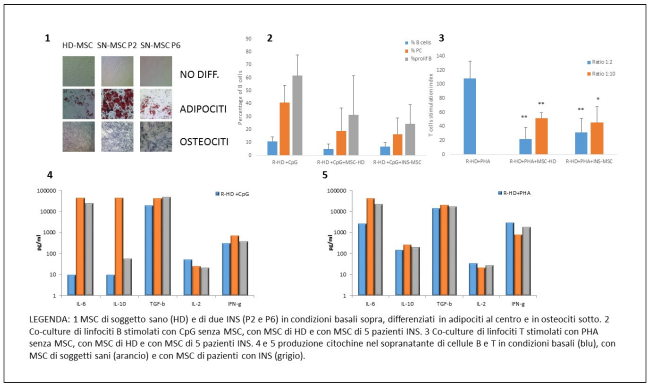
*Bernardo M.E.(1), Starc N.(1), Algeri M.(1), Emma F.(2), Locatelli F.(1,3), Vivarelli M.(2)*
(1)Lab di Ricerca, Dipartimento di Emato-Oncologia e Medicina Trasfusionale - IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; (2)Nefrologia e Dialisi – IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; (3)Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia

**RAZIONALE.** Le cellule stromali mesenchimali (MSC) sono cellule multipotenti capaci di differenziarsi in osso, adipe, cartilagine, muscolo e stroma. Diversi studi hanno dimostrato che dispongono di spiccate proprietà immunomodulatorie, e che la somministrazione di MSC autologhe o allogeniche determina un effetto immunoregolatorio/anti-infiammatorio transitorio in diverse patologie ("graft versus host disease", morbo di Crohn, sclerosi multipla, sclerodermia, lupus eritematoso sistemico). La sindrome nefrosica idiopatica (INS) è la più frequente patologia glomerulare pediatrica. In alcuni pazienti difficili il controllo delle recidive può rendere necessario l'impiego di alte dosi e periodi prolungati di immunosoppressori, con effetti collaterali significativi. Abbiamo pertanto valutato le capacità differenziative e immunomodulatorie di MSC isolate dal midollo osseo di 5 pazienti affetti da sindrome nefrosica severa, come studio pilota per l'utilizzo di MSC autologhe in tali forme di malattia.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo isolato MSC dal midollo osseo di 5 bambini affetti da INS corticodipendente o corticoresistente e da 8 soggetti sani. Le MSC sono state identificate in citofluorimetria e indotte a differenziare in vitro in osteoblasti ed adipociti. Le proprietà immunomodulatorie delle MSC sono state valutate in vitro nei confronti di linfociti T e B separati dal sangue periferico del paziente o isolate da soggetti sani, sia come risposta proliferativa T e B che come produzione di citochine nel sopranatante di cultura. Le caratteristiche fenotipiche, differenziative e immunomodulatorie delle MSC dei soggetti affetti da INS sono state confrontate con quelle di MSC isolate da soggetti sani.

**RISULTATI.** MSC derivate dal midollo osseo di pazienti pediatrici con INS corticodipendente o corticoresistente hanno capacità differenziative e immunomodulatorie paragonabili a quelle di soggetti sani (figura 1).

**CONCLUSIONI.** Questo studio pilota suggerisce la possibilità di utilizzare cellule MSC autologhe isolate da pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica corticodipendente o corticoresistente, espanse ex vivo e reinfuse quale strategia terapeutica nei soggetti con le forme più severe della malattia.



LEGENDA: 1 MSC di soggetto sano (HD) e di due INS (P2 e P6) in condizioni basali sopra, differenziati in adipociti al centro e in osteociti sotto. 2 Co-culture di linfociti B stimolati con CpG senza MSC, con MSC di HD e con MSC di 5 pazienti INS. 3 Co-culture di linfociti T stimolati con PHA senza MSC, con MSC di HD e con MSC di 5 pazienti INS. 4 e 5 produzione citochine nel sopranatante di cellule B e T in condizioni basali (blu), con MSC di soggetti sani (arancio) e con MSC di pazienti con INS (grigio).

## 291 NA

### S. nefrosica idiopatica e deficit selettivo di IGA: associazione casuale o fattore prognostico?

*Ceppi S., Lucchetti L., Stefanelli M., Ghiggeri G.M.(1)*
Cl. Pediatrica, Azienda Ospedaliera Perugia; (1)Nefrologia, Ist. G. Gaslini, Genova

**RAZIONALE.** Il deficit selettivo di IgA (dIgA) è un difetto minore dell'immunità, di cui non si conosce la patogenesi; ha una frequenza pari a 0.33% nella popolazione caucasica e pari allo 0.7% in quella asiatica e africana. E'asintomatico di solito, ma nel 30% dei casi causa infezioni respiratorie, gastrointestinali e del tratto urogenitale. E' associato a > rischio di celiachia e a > incidenza di allergie, malattie autoimmuni e neoplastiche.

Il dIgA può regredire con l'età o evolvere in immunodeficienza combinata variabile (ICV) con la quale il dIgA condivide lo stesso polimorfismo genetico (classe III del MCH cr. 6).

In letteratura vengono segnalati alcuni casi di dIgA associati a glomerulopatie.

**CASISTICA E METODI.** Nel corso degli ultimi anni abbiamo osservato 2 pazienti con esordio di Sindrome Nefrosica Idiopatica (SNI), che presentavano dIgA.

L.C. (19.09.2009): agosto 2013 esordio di SN con buona risposta alla terapia steroidea; 4 recidive (frequenti recidive, cortico-dipendenza);12.07.2015 somministrazione di Anti-CD20 (attualmente in remissione).

M.G. (28.02.2009): giugno 2011 esordio di SN con proteinuria persistente dopo 6 settimane di terapia standard (risposta a boli di metil-prednisolone). Successiva terapia con ciclosporina (poi tacrolimus); 5 recidive; 28.09.2015 somministrazione di Anti-CD20; maggio 2016: ulteriore recidiva; in programma 2° dose di Anti-CD20.

**CONCLUSIONI.** L'osservazione di 2 pazienti con dIgA e diagnosi di SNI plurirecidivata ci ha indotto a considerare (vista anche la letteratura ancorché scarsa a riguardo) l'ipotesi che una tale associazione possa coincidere con forme di SN a prognosi meno favorevole e quindi meritare una particolare attenzione e un percorso diagnostico-terapeutico *ad hoc*.

Bibliografia

Kawasaki Y *et al*. IgA deficiency and MGN presenting as nephrotic syndrome. Pediatric Nephrol 2005,20:662-664.

HuangJB *et al*. IgA deficiency with MGN: a case report and review. J Nephrol. 2003, 16, 154-158

## 257 POA

### Pielectasie a riscontro prenatale: revisione della casistica 2010-2015 della pediatria di modena confronto con sistemi di stratificazione del rischio

*Dozza A., Predieri F., Codifava M., Cantatore S.L., Bergamini B.*
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

**RAZIONALE.** L'idronefrosi è un riscontro comune all'ecografia prenatale (1-7%, già rilevabile dalla 12-14^ settimana gestazionale), nella maggioranza dei casi è transitoria, ma può essere secondaria a condizioni (stenosi del giunto, RVU, megauretere...) associate ad alterato sviluppo renale e/o danno irreversibile. Lo screening prenatale consente un trattamento tempestivo ed efficace delle nefro-uropatie malformative; non vi è però consenso univoco rispetto alla classificazione del rischio ed al relativo FU.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato 407 pazienti (304M, 103F), inviati per pielectasia prenatale nel periodo 2010-2015. Dall'analisi dei dati emergono una bassa predittività della negativizzazione in epoca prenatale (II - III trim p>0.05) e una discreta predittività della negativizzazione pre-postnatale (III-1°mese, OR 2.6, p <0.001) su diagnosi finale, chirurgia ed outcome complessivo (IVU isolata, Indagini invasive negative/positive, chirurgia).

**RISULTATI.** Rispetto alla classificazione di gravità, il riscontro ecografico con maggiore predittività è risultato quello al 1° mese di vita (OR 7.16, p<0.01) rispetto a II-III trimestre, peggiore prenatale e 1° postnatale.

I pazienti con pielectasia isolata e Diametro AP < 10 mm al 1° step postnatale o al 1° mese, non si associano ad outcome negativo, per cui non appare indicato proseguire il FU. Più che l'entità del Diametro AP della pelvi, i marcatori migliori di gravità associati a maggior frequenza di diagnosi patologica sono la CALICOURETERECTASIA e soprattutto le anomalie PARENCHIMALI, mentre la BILATERALITA', sia in pre che postnatale, non risulta essere un elemento predittivo, indipendentemente dall'entità della pielectasia.

**CONCLUSIONI.** Applicando alla nostra casistica i sistemi di stratificazione del rischio proposti da Timberlake (2013), SINePE (2015), NGUYEN (2014), abbiamo evidenziato che quest'ultimo sembra avere alto valore predittivo sulla diagnosi finale e maggiore specificità. Questa classificazione risulta in accordo con i dati emersi dal nostro studio: non considera patologica la pielectasia isolata con DAP<10mm, valorizza l'uretero-calicopielectasia, le anomalie parenchimali e non la bilateralità.

## 258 NA

### Valutazione della funzione renale in una coorte di pazienti pediatrici con rene singolo congenito

*Dozza A., Lusetti E., Cantatore S.L., Iughetti L.*
Azienda Ospedaliero Universitaria Policlnico di Modena

**RAZIONALE.** Il rene singolo congenito è la presenza strutturale o funzionale, sin dalla nascita, di un unico rene attivo ( funzionalità renale alla scintigrafia con DMSA superiore al 95%). Colpisce maggiormente il rene sinistro e i pazienti maschi, con incidenza variabile ( 1: 450 – 1: 3200 nati vivi). Il rene attivo presenta ipertrofia compensatoria, valutabile con l'ecografia renale. Il rischio di insufficienza renale cronica e danno renale precoce è aumentato. Lo studio confronta i diversi metodi di valutazione della funzione renale per individuare quelli meglio applicabili nella pratica clinica; valuta il ruolo dell'ecografia renale e il parametro Us/h ( lunghezza renale/altezza) come marker di funzionalità renale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo esaminato 3 gruppi di pazienti di età compresa tra i 3 e i 18 anni affetti da rene singolo congenito.

Gruppo 1) 22 pazienti: età 8.4 anni; h 130.6 cm; SCr 0.49 mg/dl; GFR Schwartz 157.34 ml/min/1.73mq; GFR-DTPA normalizzato 152,83 ml/min/1.73 (valori medi)

Gruppo 2) 20 pazienti: età 8.2 anni; h 128.6 cm; SCr 0.48 mg/dl; Us 9.9 cm; Us/h 0.77; GFR Schwartz 157.30 ml/min/1.73 mq (valori medi)

Gruppo 2a) 12 pazienti: età 8.2 anni; h 129.17 cm; SCr 0.48 mg/dl, Us 9.9 cm; Us/h 0.74; GFR-DTPA normalizzato 153.7 ml/min/1.73 mq (valori medi)

**RISULTATI.** Nel gruppo 1 non emerge nessuna correlazione statisticamente significativa tra GFR-Schwarzt e GFR-DTPA normalizzato, mentre risulta fortemente significativa la correlazione inversa tra SCr e GFR-DTPA normalizzato.

Nel gruppo 2 risultano statisticamente significative la correlazione tra Us/h e GFR-Schwarzt e la correlazione inversa tra Us/h e Scr.

Il gruppo 2a mostra una correlazione statisticamente significativa tra Us/h e GFR-DTPA normalizzato.

**CONCLUSIONI.** Lo studio conferma il ruolo della SCr come marker affidabile di funzionalità renale; individua il parametro Us/h come marker indiretto di funzionalità renale e l'ecografia come strumento utile per la valutazione di tale funzionalità, ben applicabile nella pratica clinica.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 266 CO

### Primo utilizzo di cellule mesenchimali allogeniche da sangue di cordone ombelicale (CB-MSC) nella sindrome nefrosica cortico-resistente: studio di fase I

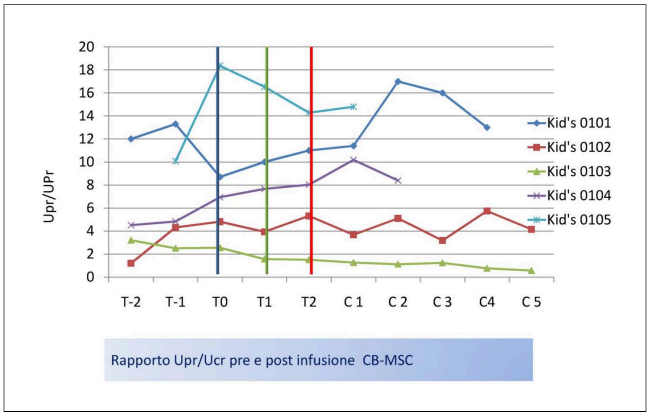
*Mehmeti F.(1), Ghio L.(1), Edefonti A.(1), Groppali E.(1), Gianoglio B.(6), Molino D., Catenacci L.(3), Moretta A.(3), Budelli S.(2), Giordano R.(2), Lazzari L.(2), Lavazza C.(2), Montelatici E.(2), Montemurro T.(2), Viganò M.(2), Murer L.(4), Brugnara M.(5), Montini G.1*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Clinica Pediatrica G. e D. Marchi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (2)Cell Factory, UOSD Terapia Cellulare e Criobiologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (3)Laboratorio Immuno-Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (4)SSD Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto Dipartimento Salute della Donna e del Bambino Azienda Ospedaliera di Padova; (5)DAI Materno Infantile, Pediatria dU, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Policlinico GB Rossi; (6)Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale Pediatrico, Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Citta' della Salute e della Scienza di Torino; (7)Dipartimento di Nefro-Urologia, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon;

**RAZIONALE.** La Sindrome Nefrosica Cortico-Resistente (SNCR) è la causa glomerulare più frequente di insufficienza renale terminale (IRT) nei bambini. Il fallimento delle linee terapeutiche standard costituisce la premessa per la terapia sperimentale con cellule mesenchimali (MSC). In particolare le MSC da sangue di cordone ombelicale (CB) hanno promettenti capacità immuno-modulatorie, anti-infiammatorie ed anti-apoptotiche.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo iniziato uno studio clinico di fase I (EudraCT number 2011-001387-21), con infusioni multiple (a t0, due settimane e tre settimane) di CB MSC prodotte secondo le "Good Manufacturing Practices" in pazienti con SNCR. L'endpoint primario è la sicurezza, valutato come assenza di eventi avversi, quello secondario l'efficacia, valutata come riduzione a <2 del rapporto Upr/Ucr. Da aprile 2015 a maggio 2016 cinque pazienti con SNCR (età 13.2 anni±DS) e genetica negativa per le principali mutazioni sono stati trattati. Il controllo di qualità effettuato sui lotti di CB MSC utilizzati ha evidenziato la conformità ai criteri di rilascio e in particolare: cellule CD90+/CD105/CD+45- >90%, cellule CD45+ <2%, vitalità >80%, sterilità, micoplasma assente, endotossine batteriche <0,25 EU/mL, cariotipo normale.

**RISULTATI.** Non si sono registrati eventi avversi correlati al trattamento, né immediatamente dopo l'infusione, né durante il follow-up. Tre dei cinque pazienti hanno raggiunto almeno tre mesi di follow-up. Di questi, nessuno ha sviluppato anticorpi anti-HLA CB MSC-specifici, mentre la percentuale dei linfociti Treg CD4+/CD25+/CD127-/FoxP3+ è aumentata in modo significativo rispetto al basale ($p<0.05$), a dimostrazione dell'effetto immunomodulatorio delle CB MSC. In uno dei pazienti trattati, si è evidenziata una riduzione del rapporto Upr/Ucr < 2.

**CONCLUSIONI.** A nostra conoscenza, questi dati rappresentano la prima esperienza di utilizzo clinico di CB-MSC nella SNCR. I risultati sin qui ottenuti ci spingono a proseguire con il protocollo attuale ripensando alla dose e numero di infusioni di MSC, per sviluppare delle indicazioni su come valutare e migliorare l'efficacia delle MSC.




Risultati clinici.

## 223 POD

### Ruolo di obestatina nella cachessia correlata ad insufficienza renale cronica in età pediatrica

*Monzani A.(1), Perrone M.(2), Moia S.(1) , Prodam F.(1), Bona G.(1), Montini G.(2), Edefonti A.(2)*
(1)Pediatria, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara; (2)Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Fondazione Cà Granda IRCCS, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**RAZIONALE.** La cachessia uremica è una complessa sindrome metabolica caratterizzata da prevalente perdita di massa muscolare, di frequente riscontro nella popolazione pediatrica affetta da insufficienza renale cronica (IRC). La patogenesi della cachessia uremica è multifattoriale e non ancora completamente nota; un ruolo cruciale riveste l'anoressia, con conseguente ridotto apporto calorico e proteico. Obestatina è un ormone anoressigenico, i cui potenziali effetti sulla cachessia in soggetti pediatrici con IRC sono ancora poco conosciuti. Scopo dello studio è stato valutare i livelli di obestatina in bambini ed adolescenti con IRC stadio II-IV in trattamento conservativo (IRC-TC), in emodialisi (IRC-ED) and sottoposti a trapianto renale (TR), confrontati con soggetti sani, in relazione a parametri biochimici ed antropometrici.

**CASISTICA E METODI.** Obestatina sierica è stata dosata in ELISA in 43 IRC-TC, 20 IRC-ED, 48 TR and 43 controlli. Sono stati misurati i livelli sierici di urea e creatinina ed è stato calcolato il filtrato glomerulare con formula di Schwartz. Sono stati misurati peso, statura, spessore delle pliche corporee, e sono stati calcolati BMI z-score, massa grassa e massa magra pro chilo (FM/Kg e FFM/Kg).

**RISULTATI.** I livelli mediani di obestatina erano più elevati nei soggetti IRC-ED (8.76 ng/ml, IQR 7.37–9.99) rispetto agli IRC-TC (5.87 ng/ml, IQR 5.25-6.65, $p<0.0001$), ai TR (5.51 ng/ml, IQR 5.00-6.23, $p<0.0001$) ed ai controlli (6.19 ng/ml, IQR 5.62-7.16, $p<0.0001$). Obestatina correlava inversamente con peso-SDS ($R=-0.223$, $p=0.006$), FM/Kg ($R=-0.269$, $p=0.015$) e FFM/Kg ($R=-0.262$, $p=0.018$). I livelli di obestatina correlavano direttamente con urea e creatinina ed inversamente con il filtrato, anche quando pesate per sesso, età, stadio puberale e BMI z-score ($p<0.0001$ per ogni modello).

**CONCLUSIONI.** Obestatina sembra essere un promettente marcatore inverso di status nutrizionale in bambini con IRC, inversamente dipendente dalla funzionalità renale.

## 219 POD

### La dialisi extracorporea in bambini affetti da iperossaluria primitiva e ossalosi sistemica

*Colombini E.(1), Petralulo M.(2), Peruzzi L.(3), Goffredo M.B.(4), Emma F.(5), Picca S.(5)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi- Ospedale San Luca, Lucca, (2)Laboratorio Calcolosi Renale, A.O. Ordine Mauriziano, Torino, (3)S.C. di Nefrologia - Dialisi e Trapianto del Rene-Ospedale Regina Margherita, Torino, (4)Laboratorio Analisi e (5)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù, IRCCS, Roma

**RAZIONALE.** L'iperossaluria primitiva (PH1) è caratterizzata da aumentata escrezione renale di ossalato di calcio, urolitiasi ricorrente, nefrocalcinosi e accumulo di ossalato nell'organismo. Il trattamento dialitico (HD) è necessario per: 1) i pazienti in attesa di trapianto (tx), 2) dimensioni del paziente sono troppo piccole per il tx, 3) in preparazione al tx di rene, 4) dopo tx di rene o fegato-rene in attesa del raggiungimento di normali valori della funzione renale. **Scopi:** 1) creazione di modello in vivo di cinetica intra e interdialitica dell'ossalato nei bambini; 2) stimarne l'entità della deposizione tissutale.

**CASISTICA E METODI.** 7 bambini con IP1 (5 F,2M) di età media alla diagnosi di 44±32.1 mesi. Tre bambini HD (4hx3/settimana) e dialisi peritoneale (APD), 1 HD 4hx4/settimana, 3 4hx6/settimana. Sei trapianto di fegato e rene, 1 trapianto di fegato, in attesa di trapianto di rene. Calcolato, ossalemia (pOx) intra e interdialisi, la generazione ossalato (G), il suo volume di distribuzione ($Vd_{Ox}$) e la sua deposizione tissutale (TD) secondo Marangella (AJKD 1992) e Yamauchi (NDT 2001).

**RISULTATI.** pOx durante la dialisi si riduce del 29±4.8% rispetto al valore iniziale**.** Come negli adulti, pOx non ha andamento lineare ma dopo rapido rebound post-dialitico raggiunge un plateau dopo 4-8 ore dalla fine della dialisi, più rapidamente che negli adulti. La TD è risultata di 602.8 ± 1075.2 umol/24h/1.73m2. Nei 2 bambini trattati con PD e HD la PD ha contribuito al 10,7 e 22,7% rispettivamente del totale della massa rimossa di ossalato. I nostri risultati mostrano che 6 sedute di HD a settimana sono necessarie per limitare la deposizione di ossalato.

**CONCLUSIONI.** Nel trattamento dialitico dell'ossalosi infantile: 1) il massimo risultato ottenibile è la limitazione dell'accumulo di ossalato;2) per ottenere questo, è molto più importante incrementare la frequenza che l'efficienza dialitica; 3) La PD può contribuire a una quota non trascurabile di rimozione di ossalato.

## 216 CO

### Pancreatite acuta nei bambini in dialisi cronica: dati del registro italiano di dialisi pediatrica

*Alberici I.(1), Vidal E.(1), Martino M.(2), Picca S.(3), Pecoraro C.(4), Corrado C.(5), Ratsch I.M.(6), Mencarelli F.(7), Verrina E.(8)*
(1)AOU Padova, (2)Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII Bari, (3)IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma, (4)AO Pediatrica Santobono Napoli, (5)Ospedale Pediatrico G. Di Cristina Palermo, (6)AOU Ospedali Riuniti Ancona, (7)AOU S.Orsola Malpighi Bologna, (8)IRCCS G. Gaslini Genova

**RAZIONALE.** Un'elevata incidenza di pancreatite acuta (PA) è stata descritta nei pazienti adulti in dialisi, mentre non vi sono studi che analizzino tale ipotesi nei bambini. Questo studio descrive l'incidenza, le caratteristiche cliniche e gli outcomes della PA in una popolazione di bambini in dialisi cronica.

**CASISTICA E METODI.** Raccolta retrospettiva dei casi di PA insorti in pazienti che hanno iniziato dialisi ad un'età<18 anni tra gennaio 2000-dicembre 2014.

**RISULTATI.** Sono stati identificati 413 pazienti in dialisi peritoneale (PD) e 236 in emodialisi (HD). Complessivamente, sono stati riportati 12 casi di PA, con un tasso d'incidenza di 9.5/1000pazienti/anno: 7 pazienti erano in HD (15.4/1000pazienti/anno) e 5 in PD (6.2/1000pazienti/anno; p 0.04).

L'età mediana alla diagnosi di PA era 10 anni (range 4-15) e la durata mediana della dialisi 15 mesi (6-43). 8/12 pazienti erano affetti da CAKUT (66%) e 6/12 presentavano comorbidità neurologiche (50%). Tutti i pazienti sono stati ospedalizzati per una mediana di 20 giorni (12-25), con un picco mediano di amilasemia 1343U/l (764-3005) e lipasemia 2928U/l (1583-5933). Le indagini strumentali hanno dimostrato pancreas ingrandito ed edematoso (88%), con raccolte peripancreatiche (22%). All'esordio, un paziente presentava una gastroenterite da rotavirus, un bambino era stato esposto a propofol, 3 erano in terapia con valproato e 2 con enalapril. Tutti i pazienti hanno ricevuto antibiotici, 80% nutrizione parenterale, 22% glabexate mesilate e 22% octreotide.In 3 casi, il decorso è stato complicato da pseudocisti pancreatica, un paziente ha richiesto un temporaneo shift da PD a HD, una paziente ha recidivato dopo 11 mesi. Non sono stati registrati decessi PA-correlati.

**CONCLUSIONI.** I bambini in dialisi cronica presentano un rischio aumentato di PA. Un'incidenza maggiore è stata osservata nei bambini in HD e con comorbidità neurologiche. I casi idiopatici sono rari e l'outcome è buono.

## 208 POA

### Anche nel nefropatico diventare grande puo' essere complicato...

*Papalia T., Greco R., Armentano F., Bonofiglio R.*
UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AO Annunziata di Cosenza

**RAZIONALE. INTRODUZIONE.** Il trasferimento dei pazienti nefropatici dalle nefrologie pediatriche a quelle degli adulti può essere problematico. Scopo del lavoro è valutare pazienti in transizione dalle nefrologie pediatriche al nostro centro di nefrologia adulti per individuare punti di forza e/o debolezza di questo processo che rappresenta una sfida tra Nefrologi pediatrici e dell'adulto.

**CASISTICA E METODI.** A 10 pazienti (7M e 3F) età media 18aa, trasferiti dalle nefrologie pediatriche negli ultimi 3 anni, è stato somministrato un questionario alla prima visita (T0), dopo 6 e 12 mesi diversificato ogni 6 mesi. Al T0 di tipo conoscitivo, a 6 mesi indagava sulle differenze organizzative tra le 2 strutture e rapporto medico-paziente. A 12 mesi coglieva il grado di soddisfazione delle cure e/o le criticità.

**RISULTATI.** Tutti hanno risposto ai questionari. L'analisi dei 30 questionari (3 cadauno) ha mostrato che il 25%, a un anno, non si era ambientato per le nuove regole (esami "in proprio" e non in DH, come nell'area pediatrica); il 55% era contento per la vicinanza a casa del centro. Il 25% lamentava l'affollamento e le lunghe attese per la visita ambulatoriale, il 45% rilevava un migliore dialogo col Nefrologo pediatra perchè più disponibile e meno "sbrigativo". Nel 50% dei casi la comunicazione medico-paziente e il gradimento delle cure erano migliori se i pazienti, lungo il percorso della malattia aveva conosciuto il Nefrologo dell'adulto da cui erano stati nuovamente reindirizzati.

**CONCLUSIONI.** Sebbene affrontato anche dall'ESPN, la fase di trasferimento dei nefropatici dalle nefrologie pediatriche a quelle dell'adulto è una problematica aperta. Il punto di forza del processo è rappresentato dalla vicinanza a casa del centro di cura e dalla conoscenza, durante la vita infantile, del Nefrologo di riferimento nell'età adulta. Il punto debole è la diversità organizzativa dei 2 mondi pediatrico-adulto, che non sempre consente l'accoglienza adeguata ai bisogni di persone con malattia cronica.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**186 CO**

### Primo riscontro di alterazione della geometria e della funzione cardiaca in pazienti pediatrici affetti da rene policistico recessivo (ARPKD)

*Chinali M., Monacelli D., Iacomino M., Oreto L., Ricotta A., Di Zazzo G., Emma F., Drago F., Massella L.*
U.O. di Cardiodiagnosi, Dipartimento di Cardiologia e Cardiochirurgia Pediatrica; U.O. di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Pediatria Multispecialistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

**RAZIONALE.** ARPKD è una malattia rara, caratterizzata da disfunzione renale ed epatica progressive. Abbiamo già dimostrato nei bambini con IRC anomalie della geometria cardiaca che possono associarsi a disfunzione della meccanica cardiaca

**CASISTICA E METODI.** 22 bambini affetti (età 0-18 anni, 50%M) e 88 sani comparabili per età, sesso e massa corporea, sono stati sottoposti ad ecocardiogramma standard. La massa ventricolare sinistra (MVS) è stata calcolata secondo la formula di Devereux e l'ipertrofia cardiaca definita secondo i criteri di Chinali, J Ped 2016. La geometria cardiaca è stata definita con lo spessore parietale relativo (RWT) aggiustato per età, mentre la funzione sistolica è stata valutata attraverso la misurazione della frazione di eiezione (FE) e dell'accorciamento centroparietale (MFS), che rappresenta la funzione meccanica del VS.

**RISULTATI.** I pazienti con ARPKD presentavano un più alto indice di MVS vs. i sani (40.4±8.2 vs. 28.9±4.3g/($m^{2.16}$+0.09);P<0.001), per una geometria del VS di tipo prevalentemente concentrico (RWT=0.33±0.07 vs. 0.27±0.03;P< 0.001). Quindi, la prevalenza di VS era più alta nei bambini con ARPKD (18.2vs.0%;P<0.005). Non sussistevano differenze nei due gruppi per quanto riguarda la FE (66.2±4.6 vs. 68.4±5.9%;P=NS), mentre i bambini affetti mostravano una valore di MFS significativamente inferiore dei sani (19.3±3.6 vs. 21.6±2.1%;P< 0.05). Nell'analisi covariata, aggiustata per età/sesso/PAsistolica, sia l'indice di MVS che il RWT erano più alti nei pazienti affetti, mentre la MFS risultava significativamente ridotta (p<0.05 per tutte e tre le variabili). Di conseguenza, la prevalenza di disfunzione sistolica subclinica (definita come MFS<16%) era significativamente più alta nei pazienti affetti vs. i sani (2.7% vs.=%,p< 0.001). Nonostante valori sovrapponibili di FE, i pazienti affetti mostravano una significativa riduzione dell'MFS, indice di disfunzione sistolica.

**CONCLUSIONI.** Questo è il primo studio che descrive una alterazione della geometria e della funzione cardiaca in pazienti con ARPKD; questo fenotipo cardiologico può contribuire ad aumentare il rischio cardiovascolare in questa popolazione.

**159 CO**

### Evidenza di disfunzione meccanica ventricolare sinistra progressiva durante follow-up di 4 anni in pazienti pediatrici con insufficienza renale cronica: the 4C study

*Matteucci M.C.(1), Chinali M.(2), Esposito C.(2), Franceschini A.(2), Doyon A.(3), Azukaitis K.(3), Schaefer F.(3)*
(1)Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Dip. Pediatria Specialistica, Roma; (2)Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, DMCCP, IRCCS, Roma; (3)Division of Pediatric Nephrology and KFH Children's Kidney Center; Universitätsklinikum Heidelberg

**RAZIONALE.** Abbiamo già osservato (cJASN 2015) che nonostante la normalità di indici tradizionali di funzione cardiaca, bambini con insufficienza renale cronica (IRC) mostrano disfunzione meccanica sistolica caratterizzata da ridotTo accorciamento radiale e gradiente sistolico transmurale.Scopo dello studio è stato analizzare l'evoluzione della meccanica cardiaca attraverso ecocardiogrammi ripetuti in una ampia coorte di bambini con IRC.

**CASISTICA E METODI.** 100 pazienti (52% maschi,età media 0-18) del consorzio europeo ESCAPE sono stati studiati con ecocardiogrammi ripetuti in follow-up su 4 anni.La massa ventricolare sinistra (MVS) è stata calcolata tramite formula semplificata recentemente pubblicata dal nostro gruppo (J Peds 2016).Avanzati parametri di funzione cardiaca sono stati analizzati : accorciamento longitudinale di'epicardio e 'endocardio,accorciamento circonferenziale di epicardio e endocardio e accorciamento radiale.

**RISULTATI.** Nel follow-up la frazione di eiezione non è significativamente cambiata .Al contrario modificazioni significative sono state osservate sia nell'accorciamento circonferenziale (differenza media 6.05+/-2.02%) e longitudinale ( differenza media 4.15+/- 1.76%; p per entrambi <0.05) dell'endocardio. Nessuna modifica dei parametri di meccanica cardiaca sono stati osservati nei pazienti con normale MVS al baseline (p=NS).Significativa riduzione dei parametri di meccanica sistolica sono stati osservati nei pazienti con ipertrofia cardiaca al baseline sia per l'accorciamento circonferenziale (differenza media 9.12+/-4.14%) che per il longitudinale dell'endocardio (differenza media 7.55+/- 2.43%,p entrambi <0.02).All'analisi covariata i principali determinanti del progressivo peggioramento della meccanica cardiaca sono risultati la presenza di ipertrofia VS e la geometria concentrica del VS.

**CONCLUSIONI.** Anche se i parametri tradizionali di funzione cardiaca restino normali negli anni, in presenza di ipertrofia VS, si può osservare un progressivo deterioramento della meccanica cardiaca nella popolazione pediatrica con IRC che può predire l'insorgere di franca insufficienza cardiaca.Il nostro studio suggerisce che l'analisi di geometria cardiaca e di accorciamento (strain analysis) dovrebbe essere considerata nel follow-up dei pazienti con IRC per permettere di identificare i soggetti a più alto rischio di eventi cardiovascolari.

# Insufficienza renale acuta

**112 CO**

### Danno renale acuto su cronico: dati da un grande programma osservazionale

*Mancini E.(1), Mandreoli M.(2), Gibertoni D.(3), Santoro A.(1), a nome dei Nefrologi del Progetto PIRP*
(1)Nefrologia, Dialisi, Ipertensione; Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna. (2)Nefrologia e Dialisi, Ospedale S.Maria della Scaletta, Imola. (3)Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna, Bologna.

**RAZIONALE.** Mentre il danno renale acuto di nuova insorgenza è largamente riconosciuto come fattore indipendente di rischio per evoluzione a ESRD e sopravvivenza, gli outcomes del danno renale acuto su cronico (*acute-on-chronic kidney injury*, AoCKI) sono meno documentati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato l'impatto di AoCKI su: filtrato glomerulare (GFR), outcomes dialisi e morte nei pazienti con malattia renale cronica (MRC) del Progetto PIRP (*Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva, Regione* Emilia-Romagna*).* I pazienti vengono seguiti da GFR<60 ml/min a inizio dialisi cronica o morte. E' attivo un link fra Registro PIRP e database regionale dei ricoveri ospedalieri.

I pazienti con almeno due visite negli anni 2004-2012 sono stati inclusi nell'analisi. Quelli ricoverati fra 1-1-2004 e 31-12-2012 e dimessi con codici ICD9 di AKI sono stati identificati e classificati in:

Gruppo 1, AoCKI subito prima dell'ingresso nel PIRP;

Gruppo 2, AoCKI durante il follow-up PIRP;

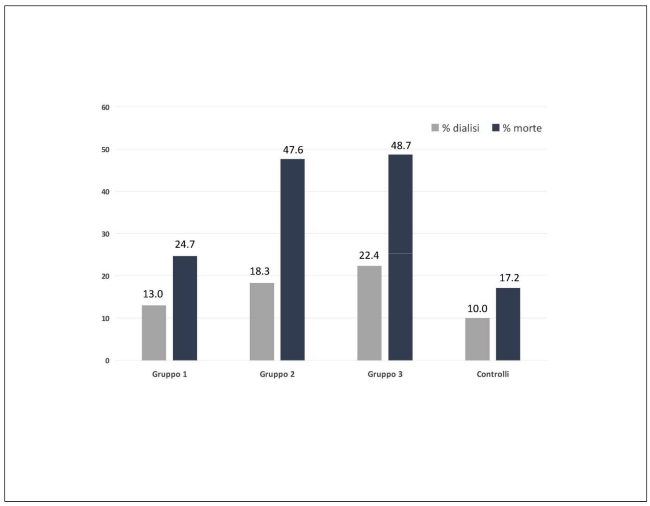
Gruppo 3, più episodi di AoCKI o prima o durante il follow-up PIRP.

Gruppo 4 (Controlli), nessuna ospedalizzazione per AoCKI.

Abbiamo confrontato i 4 gruppi con: Chi quadro, ANOVA, test per i confronti di coppie di proporzioni o Bonferroni test per confronti multipli

**RISULTATI.** Sono stati analizzati 10.627 pazienti. Di questi, il 24% (2547) ha avuto almeno un episodio di AoCKI . Gli outcomes dialisi e morte sono risultati entrambi significativamente più elevati nei gruppi 1,2,3 (AoCKI) che nei Controlli (P<0.0125, Figura). La perdita di GFR è risultata più elevata nel Gruppo 2 che nei Controlli (-2.314 vs -0.346 ml/min/anno, p=0.001).

**CONCLUSIONI.** Nonostante i limiti dello studio (diagnosi di AoCKI basata sui codici ICD9 e impossibilità di documentare gli episodi senza ospedalizzazione), è evidente il notevole impatto di AoCKI sia sul decorso della MRC che sulla sopravvivenza. Cresce quindi la evidenza sulla necessità di un approccio clinico alla MRC finalizzato anche alla prevenzione di ogni possibile evento di AoCKI.




## 124 POA

### Biohumoral challenge in a patient with paraproteinemia

*Marchi G.(1), Ghiringhelli P.(2), Maffei C.(2), Bassi L.(2), Rizzardi S.(3), Malberti F.(2)*
(1)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Pavia; (2)Unità Operativa di Nefrologia, Ospedale di Cremona;
(3)Laboratorio Analisi, Ospedale di Cremona

**RAZIONALE.** We present a case of unusual renal failure in a patient affected by monoclonal component.

**CASISTICA E METODI.** A 69-year-old man was admitted in our Nefrology Unit for the work up of a known but cryptogenic renal failure. In 2014 his creatinine was 0,98 mg/dl.

A prerenal o posternal origin of the kidney injury or a drug nephrotoxicity were excluded, and urinalysis was completely normal. A monoclonal gammopathy IgM kappa and lambda IgG is detected, Bence-Jones proteinuria was absent. Renal ultrasound resulted normal. The determination of glucose in plasma resulted always <40 mg/dl. In January 2016 his creatinine was 2,9 mg/dl, and the patient was admitted in our Unit to undergo renal biopsy. Biohumoral analysis confirmed hypercreatininemia (3,1 mg/dl) and showed a low C3 (31 mg/dl) and a complete consumption of C4 (0 mg/dl); other analysis were normal.

**RISULTATI.** We perform a kidney biopsy that showed about 27 glomeruli with normal features and a lymphoid infiltrate predominantly CD20 positive in the interstitium. IF was negative. While waiting for histological examination results, we hypothesized that also the measurement of creatinine was affected by a problem in the analytical phase.

Performing the determination of creatinine on a serum sample, it resulted 1,3 mg/dl, eGRF 56 ml/min/1,73 mq (CKD-EPI 2009).

**CONCLUSIONI.** Alteration in glucose measurement, depending on type of test tube or anticoagulant, made us thinking that also creatinine measurement was altered. In our laboratory an enzymatic method is used and the blood is collected in standard tubes.

IgM interference in creatinine measurement is not well understood. It has been proposed that IgM component complexes with reagents, or causes an increased turbidity.

Performing an alternative method to estimate renal function (dosing Cystatine C or measuring inulin clearance) is not always possible, so, as showed in our case report, creatinine may be dosed in serum sample.

## 88 POA

### L'intervento precoce con CPFA influenza l'outcome del paziente con shock settico irreversibile?

*Bregant C.(1), Gerini U.(1), Bianco F.(1), Di Maso V.(1), Carraro M.(1), Grignetti M.(1), Ermacora E.(1), Filippi I.(1), Bedina E.(1), Bonincontro M.L.(1), Negro V.(2), Agbedjro A.(2), Berlot G.(2), Boscutti G.(1)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi – Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Trieste; (2)ARTA – Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Trieste

**RAZIONALE.** La CPFA è una tecnica di emopurificazione extracorporea impiegata nello shock settico irreversibile. Si basa sulla rimozione dei mediatori infiammatori responsabili del danno multiorgano. Ci proponiamo di valutare la possibilità che il timing della CPFA influenzi l'outcome del paziente in shock settico.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati valutati retrospettivamente tutti i pazienti in shock settico refrattario sottoposti a CPFA da gennaio 2008 a giugno 2015. Sono state calcolate le ore trascorse dal primo episodio di ipotensione arteriosa all'inizio della prima seduta di CPFA. Abbiamo analizzato questo intervallo di tempo in rapporto alla sopravvivenza e al tempo di risoluzione dello shock, allo svezzamento precoce dalle ammine e alla riduzione del loro fabbisogno, impiegando il Pressure Catecholamine Index (PCAI) di ciascun paziente.

**RISULTATI.** Sono stati reclutati 59 pazienti (età mediana di 63 anni), di questi 12 sono deceduti per shock settico (20%). Non si è osservata evidenza di relazione tra timing della CPFA e mortalità o tempo di risoluzione dello shock. Viceversa la differenza e la riduzione percentuale tra PCAI pre-CPFA e post-CPFA è risultata significativamente maggiore nei sopravvissuti rispetto ai deceduti (p=0,032; p=0,001) e infatti queste due variabili risultano correlate alla sopravvivenza allo shock settico (p=0,002). Emerge inoltre una correlazione inversa tra timing della CPFA e la differenza tra il PCAI pre e post-CPFA (p=0,01). Infine risulta esserci un'associazione tra svezzamento precoce dalle ammine e sopravvivenza allo shock settico (p=0,04), sebbene non si sia osservata evidenza di associazione tra timing del trattamento e svezzamento precoce dalle ammine.

**CONCLUSIONI.** Dall'analisi del nostro campione non emerge una relazione diretta tra timing del trattamento con CPFA e sopravvivenza allo shock settico. Nonostante ciò è possibile affermare che il timing del trattamento influisce significativamente sulla riduzione del fabbisogno amminico del paziente e che lo svezzamento precoce dalle ammine si associa alla guarigione.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 107 NA

### Rabdomiolisi con insufficienza renale acuta (IRA) in corso di polmonite da legionella pneumophila: caso clinico

*Orsi C., Sejdiu B., Battaglino G., Dalmastri V., Stalteri L., Demelas V., Cavallari G., 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.** La legionellosi è una forma di polmonite grave acquisita in comunità, con mortalità del 60-70%, che si manifesta con febbre elevata e tosse non produttiva, nelle forme severe può evolvere verso un interessamento multiorgano (cardiaco, encefalico, epatico, renale e muscolare).

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso clinico di rabdomiolisi con IRA in corso di polmonite da Legionella Pneumophila (LP) in una donna asiatica di 53 anni, obesa, con anamnesi patologica negativa.

**RISULTATI.** La paziente si recava in Pronto Soccorso per la persistenza, da 4 giorni, di febbre elevata (39°C), tosse non produttiva e astenia. All'esame obiettivo si rilevava: instabilità emodinamica (PA 80/60 mmHg), severa disidratazione, contrazione della diuresi. Agli esami si evidenziava: Hb 10.4 g/dl, PLT88, cretininemia 4.5 mg/dl, Na 130 mg/dl, Ca 6.8mg/dl, CPK 8422 U/L, CPK MB 12ng/ml, Mioglobina 816 ng/ml, troponina I 41 ng/l, ALT/AST 296/136, PCR 26.73 mg/dl, PCT 2.9 ng/ml; Ricerca dell'antigene urinario della LP(all'ingresso): positivo. RX torace e HRTC: estesa consolidazione del lobo inferiore di Sn e del segmento apico-dorsale del lobo superiore di Sn, con presenza di broncogramma aereo. La paziente veniva ricoverata in Terapia Intensiva si intraprendeva terapia idratante endovenosae, e diuretica ad elevato dosaggio (Furosemide 250 mg in bolo e 250 mg in infusione/24 ore). Per il quadro infettivo si inziava terapia antibiotica e.v. (piperacillina-tazobactam 4.5 g x 3/die + Azitromicina 500 mg x 2/die). Entro le 24 ore si verificava una buona risposta alla terapia medica impostata: ripresa della diuresi (2200 cc/24 ore). Laboratorio: creatininemia 3 mg/dl, CPK 3043 U/L, CPK MB 4.7 ng/ml, mioglobina 561. Alla dimissione: normalizzazione della funzione renale ed epatica.

**CONCLUSIONI.** Questo è un raro caso di sopravvivenza dopo polmonite da legionella complicata da rabdomiolisi e IRA, trattato con sola terapia medica e non emodialitica. Il successo del trattamento è stato favorito dalla precocità della diagnosi e dalla terapia antibiotica mirata.

## 53 CO

### Il trattamento della sepsi con membrana ad alto cut-off: l'esperienza della Nefrologia di Lucca

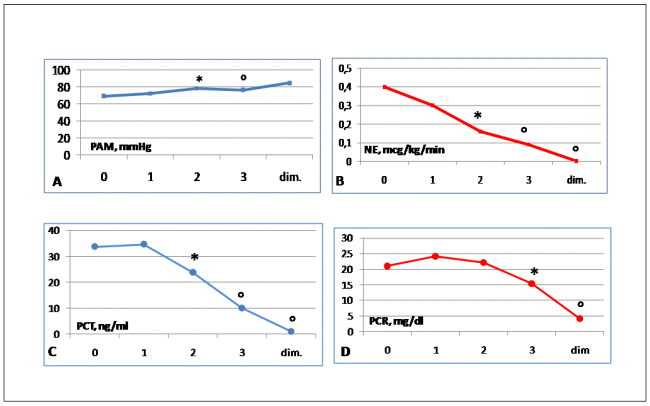
*Bozzoli L.(1), Giusti R.(1), Angelini D.(1), Carlini A.(1), Colombini E.(1), Mazzotta L.(1), Neri M.(1), Parrini M.(1), Rosso G.(1), Cellai F.(2), Boccalatte D.(2)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Luca, Lucca, (2)U.O. Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Luca, Lucca.

**RAZIONALE.** La sepsi, causa principale di danno renale acuto e di mortalità in Terapia Intensiva, è caratterizzata dalla presenza in circolo di alti livelli di citochine pro ed antiinfiammatorie, responsabili del quadro clinico. L'utilizzo di membrane dialitiche ad alto cut off consente la rimozione di tali mediatori infiammatori mediante l'aumento della dimensione dei pori del filtro.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato retrospettivamente i pazienti affetti da sepsi severa o shock settico trattati con membrana ad alto cut-off (EMIC2 Fresenius Medical Care, cut off 40 KDa, dimensione pori 10 millimicron, durata filtro 72h) in CVVHD e anticoagulazione regionale con citrato (CiCaMultifiltrate, Fresenius Medical Care) in Terapia Intensiva da Agosto 2014 a Gennaio 2016.

**RISULTATI.** Sono stati trattati 20 pazienti (14 M-6 F, età media 61 ± 15 anni) affetti da sepsi severa o shock settico (all'ingresso: SOFA 8.3±3.4, SAPSII 40 ±15). Il 40% dei pazienti presentava una insufficienza renale cronica preesistente il ricovero. Durante il trattamento dialitico, la pressione arteriosa media ha mostrato un trend all'aumento, statisticamente significativo a partire da 48 ore dopo l'inizio della dialisi, a cui si associava un calo significativo della necessità di inotropi vasoattivi. (Figura 1a-b). I marcatori pro infiammatori procalcitonina (PCT) e proteina C reattiva (PCR) hanno mostrato un decremento, statisticamente significativo dopo 48 h dall'inizio di EMIC2 per la PCT e dopo 72 ore per la PCR. (Figura 1c-d). Il trattamento emodialitico ha inoltre consentito un rapido controllo dell'equilibrio acido base ed ha efficacemente sostituito la funzione renale nei pazienti con AKI. Nessun trattamento è stato sospeso anticipatamente per coagulazione del circuito.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra casistica, il trattamento con EMIC2+anticoagulazione regionale con citrato si è dimostrato efficace nel mantenimento della stabilità emodinamica e nella riduzione dei marcatori pro-infiammatori, potendo quindi rappresentare un'importante arma terapeutica nei pazienti affetti da sepsi severa-shock settico.




Andamento della pressione arteriosa media (PAM), della dose di noradrenalina (NE), della procalcitonina (PCT) e della proteina C reattiva (PCR) ai giorni 0 (ingresso in Terapia Intensiva), 1, 2, 3, (24, 48, 72 ore dopo l'inizio di EMIC2) e alla dimissione. *=p< 0,05; °=p<0,01

## 83 POA

### Coinvolgimento renale in corso di insufficienza surrenalica primitiva (m. di Addison): sappiamo sempre riconoscerlo?

*Fofi C.(1), Maresca B.(1), Altieri S.(1), Stigliano A.(2), Menè P.(1), Festuccia F.(1)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Andrea, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma; (2)U.O.C. Endocrinologia, Ospedale Sant'Andrea, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma

**RAZIONALE.** La patogenesi dell'insufficienza surrenalica primitiva (m. di Addison) ad oggi è nella maggior parte dei casi autoimmunitaria ("surrenalite"); si può presentare isolata o in un quadro di sindrome polighiandolare autoimmune. Raramente è secondaria ad infezioni come avveniva molti anni fa, quando vi era una maggiore incidenza della malattia.

**CASISTICA E METODI.** Negli ultimi 8 mesi abbiamo diagnosticato 2 casi affetti da m. di Addison, giunti alla nostra osservazione per insufficienza renale acuta (IRA) e disturbi elettrolitici, e osservato altri 2 casi, già diagnosticati in altri reparti, anch'essi con coinvolgimento renale.

**RISULTATI.** Entrambi i pazienti, uomini di 38 e 45 anni, avevano mostrato deflessione del tono dell'umore ed assumevano terapia antidepressiva. Negli ultimi mesi si erano manifestati progressivo, severo calo ponderale, ipotensione, episodi di vomito ed astenia marcata. Gli esami ematochimici eseguiti altrove nei mesi antece-

denti, avevano già mostrato alterazioni elettrolitiche o della funzione renale, non approfondite.

I pazienti sono stati ricoverati entrambi e distanza di pochi mesi per IRA, iposodiemia, disidratati, con primo riscontro di ipercalcemia. Una cortisolemia indosabile ed ACTH severamente aumentato ci hanno permesso di porre la diagnosi di m. di Addison. Sicuramente la pronta diagnosi nel nostro secondo paziente è stata facilitata dall'altro recente caso.

La terapia immediata con idrocortisone i.m. seguita da cortone acetato per os ha procurato rapido beneficio clinico (già dopo 36h) e graduale normalizzazione della funzione renale e degli altri esami ematochimici, con riduzione/sospensione dei farmaci antidepressivi.

**CONCLUSIONI.** La m. di Addison è probabilmente oggi misconosciuta e forse altre volte ci siamo imbattuti occasionalmente in essa, senza riconoscerla. Infatti è piuttosto raro diagnosticarla per complicanze nefrologiche: solo rari casi di IRA associata o meno ad ipercalcemia sono descritti in letteratura. Nei nostri casi, ipercalcemia e IRA non sono state responsive all'espansione di volume ma solo alla terapia sostitutiva corticosteroidea, tuttavia i meccanismi fisiopatologici non sono ancora chiari.

## 188 POA

### Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury

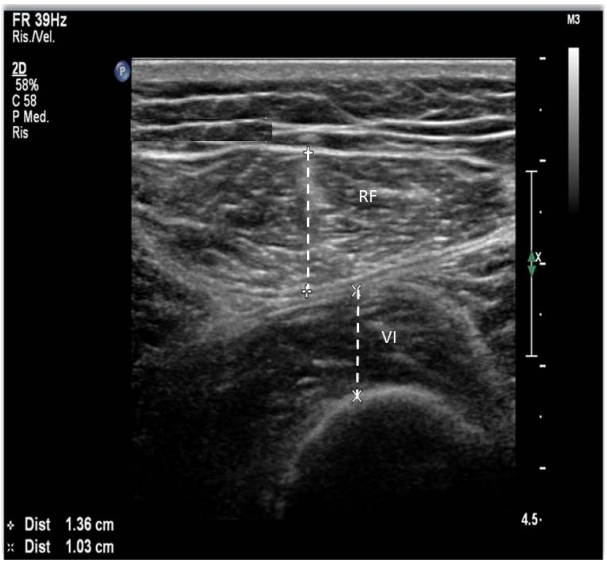
*Sabatino A.(1), Regolisti G.(1), Bozzoli L.(3), Fani F.(1), Antoniotti R.(1), Maggiore U.(2), Fiaccadori E.(1)*
(1)Acute and Chronic Renal Failure Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Parma - Parma (Italy);
(2)Kidney Transplant Unit, Parma Hospital, Parma (Italy);
(3)Nephrology and Dialysis, Lucca, (Italy)

**RAZIONALE.** In patients with Acute Kidney Injury nutritional variables that assess nutritional status, and more specifically lean body mass (LBM), at the individual level are lacking. In this clinical setting ultrasound (US) of the quadriceps femoris could represent a widely available, non-invasive, affordable, and reliable tool to evaluate skeletal muscle, a clinical surrogate of LBM.

**CASISTICA E METODI.** We performed a cross-sectional observational study in adult critically ill patients with KDIGO stage 3 AKI. Quadriceps rectus femoris and vastus intermedius thickness were measured by two assessors. Intra- and interobserver reliability was evaluated using the intraclass coefficient correlation (ICC). The same US measures were obtained before and after dialysis.

**RISULTATI.** In the intraobserver reliability study, assessor 1 performed 288 paired measurements and assessor 2 performed 430 paired measurements in 34 patients, all on dialysis, with an ICC equal to 0.99 and 1.00, respectively. There were 238 paired measurements (34 patients) in the interobserver reliability study, with an ICC = 0.92. No difference was found in the measurements obtained before and after RRT (11.5 (4.2) vs 11.4 (4.1) mm, P = 0.2498), independently from acute body weight changes due to fluid removal by dialysis.

**CONCLUSIONI.** In patients with AKI, US of quadriceps femoris could represent a simple, accurate, and non-invasive method to evaluate quantitative changes in skeletal muscle.




Assessment of quadriceps femoris thickness using ultrasound. Thickness of each muscle is measured from the femur to the inner edge of the vastus intermedius (VI) muscle, or from subcutaneous tissue to the inner edge of the rectus femoris (RF) muscle.

## 162 POD

### Metformin intoxication with severe lactic acidosis and Acute Kidney Injury treated with sustained low-efficiency dialysis (SLED)

*Antoniotti R., Regolisti G., Greco P., Fani F., Morabito S.(1), Pistolesi V.(1), Fiaccadori E.*
Unità Fisiopatologia Insufficienza Renale, Università di Parma,
(1)SSD Emodialisi, Policlinico Umberto I, Roma

**RAZIONALE.** We report a case of accidental metformin overdose with severe lactic acidosis and AKI treated effectively with sustained low-efficiency dialysis (SLED).

**CASISTICA E METODI.** A 76-year-old man, discharged 3 days earlier after uncomplicated surgery for inguinal hernia, presented with vomiting, diarrhea, abdominal pain, hypotension and oliguria.

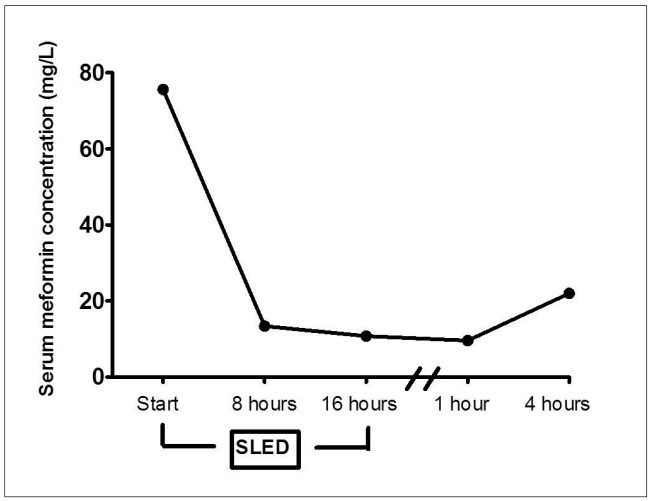
History: type 2 diabetes, hypertension, severe dilated cardiomyopathy (EF 20-25%), and CKD (usual sCr 1.8 mg/dL, eGFR 36 mL/min/1.73m2). Current drugs: metformin 1000 mg tid, aspirin 100 mg qd, ramipril 7.5 mg qd, atorvastatin 80 mg qd, bisoprolol 2.5 mg qd, furosemide 25 mg bid, glimepiride 1 mg qd, and febuxostat 80 mg qd. Physical examination: BP 90/50 mmHg (dopamine 8 µg/Kg/min), HR 56 bpm, respiratory rate 32/min, temperature 35.5° C, oliguria. Initial laboratory data: sGluc 221 mg/dL, sCr 8.1 mg/dL, BUN 96 mg/dL, sNa 136 mmol/L, sK 6.1, sCl 106, pH 6.91, PaO2 100 mmHg (PaO2/FiO2 200), PaCO2 20.8 mmHg, HCO3- 5.9 mmol/L, AG 26.7 mmol/L, lactate 17 mmol/L.

**RISULTATI.** A 16-h SLED with an AK 200 ultra machine (Gambro/Baxter Italy) was started: Qb 200 mL/min, Qd 300 mL/min (32 mmol/L bicarbonate), citrate anticoagulation, 1.8 m2 polysulfone filter (F8 HPS, Fresenius Italy), +2.5 Kg BW change.

Plasma metformin levels measured by HPLC decreased rapidly within 8 hours, with a pronounced rebound after the end of SLED (Figure). BP gradually increased, and noradrenaline could be withdrawn. Acid-base parameters at the end of SLED were normal. Urinary output increased in the following 48 hours, hence no further dialysis was required.

**CONCLUSIONI.** SLED should be considered as an early treatment option in metformin intoxication. However, the peculiar pharmacokinetic issues of the drug are to be taken into account.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia



Metformim pharmacokinectic during SLED.

## 221 NA

### IRA da glomerulonefrite associata a LES complicato da interessamento renale e neurologico trattato con successo con plasmaferesi a cascata

*D'Arezzo M., Manarini G., Pugliese S., Ricciatti A.M., Fanciulli E., Frasca' G.M.*
SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

Nel LES e nelle collagenopatie non vi è evidenza scientifica tale da giustificare il trattamento afeetico se non per vasculite grave con interessamento neurologico/renale.

Presentiamo il caso clinico di una ragazza di 24 aa razza non-caucasica febbre, nausea, vomito, linfoadenite, anasarca da s.nefrosica, anemia 8.9 gr%, leucopenia 3180/mmc, ira creatininemia 6.8 mg% trattata con tre sedute di emodialisi inizialmente. Sierologia C3 48 mg/dl, C4 20mg/dl. ANA 1/1280 Anti ENA 89 anti SSARo 265 U/l, anti Sm 521 U/l, anti U1RNP 767 U/l. ab-anti DNA nativo 5 UI/ml. Non abbiamo effettuato la biopsia renale per rifiuto della paziente, (testimone di Geova). Per quadro clinico-laboratoristico di collagenopatia tipo-LES abbiamo iniziato terapia con boli metilprednisone 250 mg/die ridotto a scalare 25 mg/die, endoxan 100 mg/die sostituito da micofenolato 500 mg/die dopo trenta giorni per attivazione di CMV e concomitante terapia con valganciclovir, furosemide 75 mg/die, idroclorotiazide 50 mg, clortalidone 25 mg. Nonostante la terapia presentava parastesie, stato soporoso iniziava terapia aferetica semiselettiva con filtro etinilvinilalcool 2 mq, scambiando 2.6 litri a seduta Qb 100 ml/min, priming 10000 UI eparina sodica per un totale di 8 sedute con beneficio clinico dalla seconda seduta

I controlli effettuati pre post-filtro hanno documentato riduzione del ENA dal 77 al 57, Anti SSA/Ro da 102 a 66 UI/ml, Ac anti SM da 156 a 112 UI/ml, anti U1RNP da 533 UI/ml a 470 UI/ml, anti-SSB/La da 0.4 UI/ml a 0.2 UI/ml, ANA nessuna riduzione (1/1280). La funzione renale ridotta sino a trenta giorni dall'ultima aferesi con creatininemia di 1.8 mg%, dopo follow-up 6mesi creatininemia 1.4 mg%. Proteinuria stabile 3 gr/l. ANA 1/280, An anti-DNA nativo 1 UI/ml.

La nostra esperienza ha evidenziato che l'aferesi selettiva con filtro etinilvinilalcool 2 mq ha rimosso il 26% degli autoanticorpi, consentendo la risoluzione del quadro neurologico e favorendo l'azione terapeutica degli immunosoppressori.

## 233 POD

### Un nuovo sistema di adsorbimento per trattamenti aferetici direttamente su sangue: primo utilizzo nel paziente settico con iperbilirubinemia

*Ricci D.(1), Pierucci E.(2), Brigante F.(1), Schiavone G.(1), Faenza A.(2), Mancini E.(1)*
(1)Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, (2)Terapia Intensiva Polivalente e dei Trapianti, azienda Ospedaliero-Universitaria policlinico S.Orsola-Malpighi

**RAZIONALE.** Una nuova cartuccia adsorbente (Cytosorb, Cytosorbents) è in grado, a differenza di altri sistemi extracorporei che lavorano solo su plasma, di adsorbire molecole idrofobiche direttamente su sangue intero. Il sistema è quindi una tecnologia di semplice applicazione e potrebbe rappresentare un utile supporto nel trattamento delle insufficienze d'organo e della sepsi.

**CASISTICA E METODI.** La parte "in vitro" dello studio comprende due test di 8 ore, condotti con soluzioni equimolari di Albumina (Alb) e Bilirubina (Bil) non coniugata quindi fortemente legata all'albumina. Un terzo test, sempre in vitro, di 24 ore, è condotto con una concentrazione di bilirubina più elevata rispetto a quella dell'albumina. La parte "in vivo" dello studio, sta tuttora arruolando pazienti con sepsi e disfunzione epatica con iperbilirubinemia. L'obiettivo è quello di quantificare in vivo la rimozione della bilirubina (Mass Removal, MR).

**RISULTATI.** Primo test: Bil 0.4 mmol/L, Alb 0.4 mmol/L, MR Bil 0.94 g. Secondo test: Bil 0.8 mmol/L, Alb 0.8 mmol/L, MR Bil 1.02 g. Terzo test: Bil 0.8 mmol/L, Alb 0.4 mmol/L, MR Bil 2.49 g. La perdita di albumina è risultata minima (1.5%). Lo studio "in vivo" ha arruolato a tutt'oggi 3 pazienti. Anche in vivo il sistema è risultato efficiente nel rimuovere la Bilirubina (Tabella 1) .

**CONCLUSIONI.** Cytosorb è in grado di rimuovere la bilirubina per almeno 24 ore senza significativa perdita di albumina. Con lo stesso meccanismo altri soluti come i mediatori della flogosi potrebbero essere rimossi. Cytosorb potrebbe divenire un valido supporto nella trattamento della disfunzione epatica e della sepsi, unendo la semplicità di applicazione (lavora direttamente su sangue, da solo o in serie sul circuito per ECMO o CRRT) all'efficacia depurativa. Ulteriori studi sono comunque necessari per allargare l'esperienza su questo interessante device.

| Sepsi da Gram negativi, Insufficienza Epatica Acuta e Danno Renale Acuto in Trapainto di Fegato | Paziente 1 | Paziente 2 | Paziente 3 |
|---|---|---|---|
| Durarata del trattamento (h) | 28 | 24 | 96 |
| Flusso sangue (ml/min) | 150 | 150 | 150 |
| Bilirubinemia $t_{start}$ (mg/dL) | 45,1 | 37,6 | 53,0 |
| Bilirubinemia $t_{end}$ (mg/dL) | 26,9 | 40,6 | 20,1 |
| Removal Ratio (%) | 36 | 0 | 64,1 |
| Bilirubin Mass Removal (mg) | 2250 | 6000 | 20880 |

## 268 CO

### Studio di modulazione del fattore anti-senescenza Klotho nei pazienti affetti da nefrite lupica (NL)

*Divella C., Cataldo E., Franzin R., Fiorentino M., Stasi A., Intini A., Gigante M., Pertosa G.B., Gesualdo L., Castellano G.*
Università degli Studi di Bari, Dipartimento dell'Emergenza e Trapianto d'Organo, Unità di Nefrologia

**RAZIONALE.** Klotho (KL) è prodotto prevalentemente dalle cellule epiteliali del tubulo renale ed è rilasciato in circolo come fattore umorale con funzione citoprotettiva, anti-infiammatoria e anti-senescenza. Recenti studi hanno dimostrato una riduzione di KL nel danno renale acuto e nella malattia renale cronica. Tuttavia, la modulazione di KL nei pazienti con NL è sconosciuta.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 20 pazienti con diagnosi istologica di NL (Classe I/II e III/IV). KL è stato valutato mediante immunoistochimica e saggio ELISA. *In vitro*, cellule tubulari HK-2 sono state stimolate con 1% del siero dei pazienti per studi di qPCR ed IHC. La senescenza tubulare è stata valutata mediante IHC per la $p16^{INK4a}$ su tessuto.

**RISULTATI.** L'espressione tissutale di KL è risultata significativamente ridotta nei pazienti con classe III/IV di NL (III/IV 6.29±0.97 vs I/II 16.37±1.93, p=0.001), soprattutto a livello del tubulo prossimale. Al contrario, i livelli sierici di KL risultavano altamente variabili. Pertanto, i pazienti sono stati stratificati in base alla mediana (762.2 pg/ml) in due gruppi: "low KL" (LKL:533.64 pg/ml, range 376.2-762.2 pg/ml) e "high KL" (HKL:1302.9 pg/ml, range 778.2-2034.2 pg/ml). *In vitro*, le cellule tubulari stimolate con il siero di pazienti LKL mostravano una ridotta espressione del gene KL rispetto a quelle stimolate con il siero di pazienti HKL, e un'iperattivazione della pathway di NFkb, valutata tramite immunofluorescenza per p65, indicativo della presenza di fattori circolanti capaci di modulare la produzione di KL. Infine, i pazienti con LKL presentavano una significativa senescenza tissutale, dimostrata dalla elevata espressione della $p16^{INK4a}$ soprattutto sulle cellule epiteliali tubulari.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano una significativa riduzione di KL nei pazienti affetti da NL, associata all'induzione di processi di accelerata senescenza renale. I ridotti livelli di KL potrebbero favorire i processi pro-fibrotici e di senescenza nei pazienti con NL.

## 269 POA

### Un caso di Cast Nephropaty Myeloma trattato con EAD

*Ferraro Mortellaro R., Lo Cicero A., Amici G.*
Ospedale Sant'Antonio di San Daniele del Friuli, AAS3 "Alto Friuli-Collinare-Medio Friuli"

L'insufficienza renale acuta (IRA) è una complicanza del Mieloma Multiplo (MM) e il 10% dei pazienti necessita di terapia dialitica con un incremento di morbidità e mortalità. L'abnorme produzione di catene leggere libere (FLC) svolge un ruolo centrale nella Cast Nephropathy Myeloma. La letteratura evidenzia come la rimozione delle FLC rappresenti il target della terapia allo scopo di ridurne l'accumulo e migliorare la prognosi.

Un uomo di 70 anni giunge alla nostra attenzione per IRA a diuresi conservata e proteinuria nefrosica riscontrate dopo intervento di paratiroidectomia per adenoma della paratiroide inferiore sin. All'ingresso la sCr 6.5 mg/dl, l'autoimmunità era negativa, le IMF sierica ed urinaria erano positive. Le FLC erano Kappa 25 mg/dL e Lambda 1150 mg/dL. La biopsia renale confermava la Cast Nephropathy Myeloma e la biopsia ossea mostrava Plasmocitoma a basso grado e diffuso (III stadio anatomopatologico).

Si decide con l'ematologo uno schema Bortezomib-Desametasone (BD) e terapia dialitica con membrana di polimetilmetacrilato (PMMA) con tecnica Enhanced Adsorption Dialysis (EAD) che prevede doppio filtro PMMA in uso sequenziale per l'ottimizzazione dell'adsorbimento delle FLC.

**RISULTATI.** Sono stati eseguiti 6 cicli BD e 16 EAD fino al recupero funzionale renale (sCr 1.78 mg/dL) e sospensione della dialisi. Si è osservata la riduzione delle FLC Lambda a 484 mg/dL con stabilizzazione a due mesi dall'ultima EAD (FLC Lambda 420 mg/dL) e la biopsia ossea evidenziava un miglioramento (II stadio anatomopatologico).

L'EAD nel nostro paziente ha ridotto significativamente la quota di FLC Lambda e con la chemioterapia ha permesso un'efficace ripresa della funzionalità renale. Tale tecnica permette di ottimizzare l'uso di membrane adsorbenti in corso di IRA da MM per la efficace rimozione di FLC in sicurezza e con un buon rapporto costo/beneficio. L'EAD può rappresentare una prospettiva terapeutica per i pazienti con gammopatia monoclonale in emodialisi con elevati livelli di FLC.

## 272 POD

### Differenti Fattori di Rischio di Insufficienza Renale Acuta de Novo: ruolo del Danno da Ischemia-Riperfusione nel Trapianto di Fegato. Ricerca Internazionale in Centro ad Alto Volume Trapiantologico: UK Single Centre Study

*Umbro I.(1,2), Tinti F.(1,2), Evison F.(3), Gunson B.(4), Sharif A.(5), Ferguson J.(1), Muiesan P.(1), Mitterhofer A.P.(2)*
(1)The Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom; (2)Department of Clinical Medicine, Nephrology and Dialysis B, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; (3)Department of Health Informatics, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust. (4)NIHR Birmingham Liver 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.** Tra i fattori di rischio (FR) classici di insufficienza renale acuta (IRA), il più importante è la presenza di pre-esistente danno renale quale l'insufficienza renale cronica (IRC), che aumenta il rischio di IRA di più di 10 volte. Numerose evidenze suggeriscono un ruolo fondamentale della risposta infiammatoria sistemica secondaria al danno da ischemia-riperfusione (DIR), lesione ischemica-infiammatoria del graft che avviene durante il trapianto di fegato (TF), sull'IRA non meglio definita e con meccanismi ancora poco chiari.

In modelli di diversa gravità di ischemia del graft è possibile dimostrare varie espressioni di danno renale e differenti meccanismi patogenetici coinvolti nell'IRA de novo.

Scopo: valutare l'incidenza di IRA de novo e relativi FR, in condizioni di più grave ischemia del graft (DCD/donatori utilizzati in UK ma non in Italia vs DBD/utilizzati anche in Italia) e l'associazione con CKD de novo.

**CASISTICA E METODI.** 1060 pazienti trapiantati di fegato (813 DBD/ 247 DCD) nella University Hospital Birmingham (2007-2014). Parametri considerati: caratteristiche di ricevente, donatore, organo trapiantato, modello di ischemia (DCD vs DBD), funzione renale nei primi 7 giorni post-trapianto. IRA post-trapianto definita e classificata secondo le linee guida KDIGO 2012.

**RISULTATI.** Risultati preliminari mostrano un'incidenza di IRA maggiore nei DCD vs DBD (p=0.047), nonostante migliori funzioni epatica e renale pre-trapianto nei DCD. Classificazione dell'IRA riportata nella Figura 1. I FR di IRA post-trapianto sono risultati differenti tra DBD (INR, bilirubina, creatinina, GFR<60, MELD, età donatore, HCV) e DCD (ischemia calda nel ricevente-WIT, AST post-trapianto). E' stato inoltre identificato un cut-off di 37 minuti di WIT come fattore predittivo di IRA de novo post-TF.

**CONCLUSIONI.** Nel post-TF si evidenzia una maggiore incidenza di IRA de novo stadio3 nei DCD legata a FR differenti da quelli classici. Il DIR sembrerebbe rivestire un importante ruolo patogenetico e sarà interessante valutare gli effetti di questo sull'incidenza di IRC de novo.

| | DBD | DCD | *P-value* |
|---|---|---|---|
| | 813 | 247 | |
| IRA stadio 1 | 167 (20.5%) | 48 (19.4%) | *0.704* |
| IRA stadio 2 | 154 (18.9%) | 36 (14.6%) | *0.117* |
| IRA stadio 3 | 148 (18.2%) | 76 (30.8%) | *<0.001* |

Classificazione dell'IRA post-trapianto di fegato da DBD vs DCD


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 254 POA

### Nefropatia da Hantavirus: una diagnosi da considerare

*Valente F., Zarantonello D., De Gaetano A., Gentili A., Veniero P., Brunori G.*
S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

**RAZIONALE.** Gli Hantavirus sono un gruppo di virus della famiglia delle Bunyaviridae. I roditori sono il *reservoir* e la trasmissione all'uomo si verifica mediante inalazione di particelle di escrementi, urine e secrezioni di topi infetti. Tra questi i Puumala virus (PUUV) sono uno degli agenti eziologici della Febbre Emorragica con Sindrome Renale (HFRS) e sono endemici nel Nord Europa.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di una turista tedesca di 16 anni ricoverata per lombalgia bilaterale, macroematuria, insufficienza renale acuta (IRA) e da 3 giorni in terapia con FANS. Nel corso della degenza si assisteva ad un quadro di IRA ingravescente in cui la creatinina sierica raggiungeva il picco di 6.2 mg/dl. Costantemente nella norma l'equilibrio idro- elettrolitico, acido base e la diuresi. All'ecografia riscontro di un quadro di nefropatia acuta: dimensioni renali aumentate, perdita della differenziazione cortico- midollare. Negative le emocolture e l'urinocoltura; nella norma leucociti, eosinofili e piastrine nel siero. La Proteina C- reattiva raggiungeva un valore massimo di 77 mg/L (V.N.< 6 mg/L), nella norma la procalcitonina. All'esame urine: microematuria e proteinuria con 1.4 gr/24 h. Negativo lo screening immunologico, fatta eccezione per una debole positività agli ANA. Negativa la sierologia per HIV, epatite A, B, C, CMV ed EBV. Con la sola terapia di supporto si è assistito ad uno spontaneo recupero della funzione renale.

**RISULTATI.** Dato che la paziente proveniva da un'area rurale tedesca, endemica per Hantavirus, abbiamo eseguito la sierologia e la ricerca di RNA per Hantavirus nel sangue e nelle urine, che è risultata positiva per le IgM e per la presenza di RNA.

**CONCLUSIONI.** Dal caso descritto emerge la necessità considerare tra le diagnosi differenziali di IRA anche la HFRS. La sierologia e la ricerca dell'RNA virale permettono la diagnosi. Il trattamento è sintomatico pertanto il riconoscimento è fondamentale per evitare inappropriate terapie antibiotiche o immunosoppressive.

## 259 POA

### Impatto di Rituximab sul follow up di Vasculiti e glomerulonefriti

*Manenti F., Battistoni S., Bertuzzi V., Martello M., Di Luca M.*
SOC Nefrologia e Dialisi Ospedali Marche Nord Pesaro

**RAZIONALE.** Rituximab (RTX) è efficace nelle vasculiti e glomerulonefriti sia nella fase di induzione che nel mantenimento. Abbiamo riportato la nostra esperienza in pazienti con follow up medio di 30m, con vasculite ANCA correlata, Crioglobulinemia, SEU-PTT e Glomerulonefriti con Sdr. nefrosica.

**CASISTICA E METODI.** 31pazienti sono stati trattati dal 2012 al 2016, 20 M, 11F, età media 64anni (18-87), follow up di12 a 60 mesi , media 31 mesi. 14 casi di vasculte: 2 casi di vasculite GPA, 4 vasculite MPA, 5 grioglobulinemia, 2 SEU PTT, 1 Sdr, Cogan . 17 casi DI GN:7 GNM, 3 GSF/LM; 3 LES,1 IgA - HCV, 1 IgA- GSF, 1 GNMP, 1 Sarcoidosi. Le vasculiti presentavano all' esordio quadro polmonare massivo e renale severo tanto da richiedere Dialisi, Plasmaferesi , terapia steroidea e RTX. Le GN presentavano Sdr. nefrosica, deficit renale mod-severo in 13/17 pz. RTX è stato somministato alla dose di 375mg/mq settimanale per 4 settimane. Il mantenimento è stato effettuato nelle vasculiti ANCA correlate ogni 4 mesi ,. nelle crioglobuline e GN ogni 6 mesi se persistenti criogl o sdr. nefrosica.

**RISULTATI.** RTX è risultato efficace nel controllare il 100% dei sintomi sistemici extrarenali in particolare polmonari, in 3 paziente si è avuta persitenza di astenia e in un caso di neuropatia arti inferiori. Assenti reazioni infusionali. 3 episodi di infezione urinaria da Gram - e delle vie aree da Stafilococco aureo.

I risultati sono ripotati in tabella con 50% di RC+RP nelle vasculiti, 100% nella Crioglobulinemia e SEUPTT, 67-70% nelle altre forme di GN. Hanno mostrato resistenza con ESRD il 50% delle vasculiti e il 33-50% delle GN con Sdr. nefrosica , IRC stadio 3-4 e GSF diffusa all'esordio.

**CONCLUSIONI.** RTX risulta trattamento efficace e sicuro nelle nefropatie autoimmuni severe e recidivati con mantenimento quadrimestrale di 18- 24 mesi nelle vasculiti e semestrale nelle nefrosi persistenti.

**Risultati della terapia con Rituximab nella casistica di 31 pz con FU medio di 30 mesi**

| | Vasculiti ANCA + | Criogl | SEU/PTT | GNM | GFS/LM | LES | IgA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RC | 1/6 **17%** | 4/5 **80%** | 2/2 **100%** | 3/7 **43%** | 2/3 **67%** | 2/3 **67%** | - |
| RP | 2/6 **33%** | 1/5 **20%** | - | 2/7 **27%** | - | 1/3 **33%** | 1/2 **50%** |
| R | 3/6 **50%** | - | - | 2/7 **27%** | 1/3 **33%** | - | 1/2 **50%** |

RC= proteinuria <0,3g/die Cr normale; RP: proteinuria <3g e/o Cr ridotta del 50% del basale, stabile ; R= persistenza di Sdr. Nefrosca e/o ESRD

## 247 NA

### Coupled plasma-filtration and adsorption (CPFA) nel trattamento dello shock settico: revisione della letteratura

*Rivoli L., Simeoni M., Armeni A., Corrado S., Capria M., Caglioti A., Mazza G., Faga T., Alcaro S., Muraca A., Fuiano G.*
Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto complica oltre la metà dei pazienti settici che necessitano spesso di emofiltrazione in urgenza. La Coupled plasma filtration adsorption (CPFA) è uno dei trattamenti emergenti nella sepsi, in quanto in grado di rimuovere citochine e mediatori pro-infiammatori. Accoppiando all'emofiltrazione l'adsorbimento, la CPFA, potrebbe contribuire efficacemente a migliorare gli *outcome* clinici nella sepsi. Scopo del nostro lavoro è stato analizzare, in maniera sistematica, la letteratura disponibile.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo ricercato gli articoli, pubblicati tra il 1993 e 2016, nei database elettronici di PubMed, Cochrane, EMBASE, MEDLINE—EBSCO-Host, MEDLINE-ProQuest, combinando i seguenti Medical Subject Heading (MeSH) termini: "coupled plasma filtration adsorbition" o "CPFA" in combinazione con "sepsis" o "SIRS" o "septic shock" o "CVVH" o "citokine removal" o "acute kidney injury". Abbiamo preso in considerazione tutti i tipi di studi clinici, tra cui studi clinici randomizzati (RCT), non randomizzati in parallelo, crossover, osservazionali e meta-analisi.

**RISULTATI.** Di 72 riferimenti recuperati, 15 studi sono stati inclusi di cui 5 RCT. Questi ultimi sono risultati abbastanza omogenei nei criteri di inclusione/esclusione, ma eterogenei per interventi e disegno. Nella maggior parte dei casi il miglioramento della stabilità emodinamica è stato considerato come endpoint principale, mentre solo uno studio ha valutato l'effetto sulla mortalità, risultata inferiore nella CPFA solo quando il volume di plasma trattato era superiore a 0.18 L/Kg/die. In 3 RCT su 5, emerge il miglioramento dei parametri emodinamici e la ridotta richiesta di inotropi, nei pazienti trattati con CPFA rispetto al solo trattamento con CVVH.

**CONCLUSIONI.** Gli studi che testano l'efficacia della CPFA nello shock settico sono ancora pochi ed eterogenei, sebbene suggestivi di alcuni vantaggi aggiuntivi della CPFA rispetto alla CVVH. Altri studi

RCT multicentrici su ampio campione sono auspicabili per ottenere risultati conclusivi.

## 245 POA

### Danno renale acuto (AKI) da intossicazione da glicole etilenico. Una diagnosi bioptica

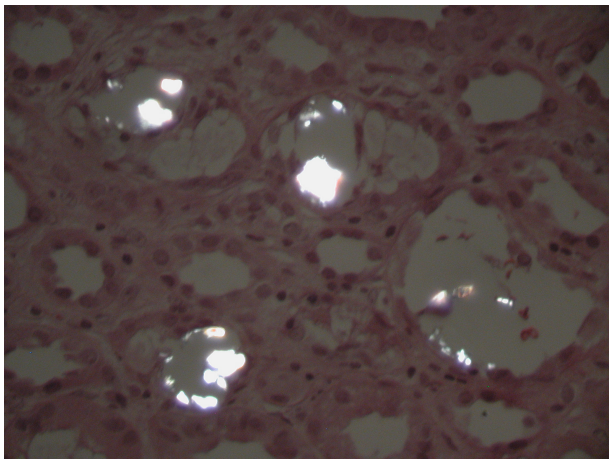
*Giliberti M., Di Leo V., Cianciotta F., Villani C., Gallo P., Colucci V., Verdesca S.V.S., Torres D., Pallotta G., De Fino G., Di Palma A.M., Rossini M., Manno C., Gesualdo L., Montinaro V.*
U.O.C. Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico e Università degli Studi "Aldo Moro" - Bari

**RAZIONALE.** L'ingestione di glicole etilenico, contenuto nei prodotti antigelo, è causa di acidosi metabolica e AKI. Il tossico è metabolizzato in acido ossalico, responsabile dell'acidosi metabolica e del danno renale dovuto alla precipitazione tubulare e interstiziale dei cristalli insolubili di ossalato di calcio.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 40 anni, fumatore, recentemente ricoverato in Nefrologia per agitazione psico-motoria, acidosi metabolica (pH 7,2, $HCO_3^-$ 9,2 mEq/L, Gap anionico (GA) 30 mmol/L, lattati 10 mmol/L) e AKI (creatininemia 8,38 mg/dl, azotemia 73 mg/dl). Veniva trasferito, per insufficienza respiratoria, in terapia intensiva e sottoposto a trattamento emodialitico in CRRT. Dimesso per miglioramento della funzione renale e della dinamica respiratoria. Dopo 3 mesi, ricovero nel nostro Centro per AKI (creatininemia 35 mg/dl, azotemia 475 mg/dl, oliguria), acidosi metabolica ad elevato gap anionico (pH 7,1, $HCO_3^-$ 9,7 mEq/L, GA 28,5 mmol/L, lattati 15 mmol/L) e ipertensione arteriosa. Il dosaggio di sostanze di abuso su urine e sangue era negativo. Veniva sottoposto a sedute emodialitiche e, per crisi convulsive e insufficienza respiratoria, era nuovamente trasferito in terapia intensiva. RMN e TC cranio mostravano lesioni edemigene occipitali, suggestive di sindrome PRES. Seguivano ritrasferimento nella nostra divisione, miglioramento della funzionalità renale, ripresa della diuresi e ripristino dell'equilibrio acido-base. Negava categoricamente ingestione di glicole etilenico. L'esame istologico della biopsia renale dimostrava la presenza di cristalli nei lumi tubulari renali, birifrangenti alla luce polarizzata.

**RISULTATI.** La biopsia renale ha permesso di porre diagnosi di nefropatia da ossalato, supportando l'ipotesi di intossicazione da glicole etilenico. Il paziente non ha mai confessato l'assunzione del tossico, ma ha ammesso tono dell'umore depresso.

**CONCLUSIONI.** Nonostante il recupero della funzione renale, si è ritenuto fondamentale giungere ad una diagnosi di certezza mediante biopsia renale, che potrà garantire sostegno psicologico al paziente e attento follow-up nefrologico. L'approfondimento istologico nei casi di AKI può essere dirimente sulla causa scatenante.



## 292 POA

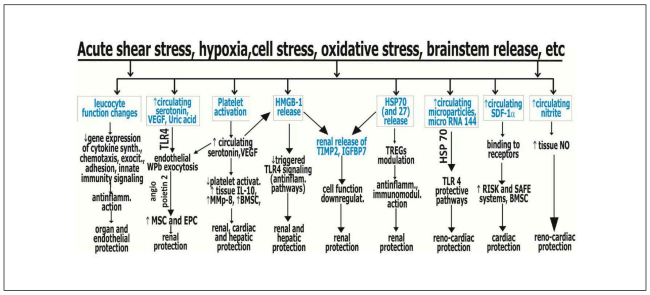
### Mediatori del precondizionamento ischemico remoto coinvolti nella prevenzione del danno renale in pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico: trial clinico prospettico, in doppio cieco, caso-controllo, randomizzato

*Bonanni A., Miceli F., Budaj I., Gabutti P., Chierchia S., Deferrari G.*
Istituto Clinico Ligure di Alta Specialità (I.C.L.A.S.), Via Cabruna 21, 16035, Rapallo (GE)

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale acuta (Acute Kidney Injury, AKI) si manifesta fino al 45% dei pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico, con necessità di terapia sostitutiva della funzione renale nell'1-2% dei casi. Il precondizionamento ischemico è una risposta adattativa di un tessuto, stimolata da un'ischemia od un insulto tossico non letali che medino la protezione dell'organo stimolato (ischemic preconditioning, IPC) o di un organo a distanza (remote-IPC, RIPC) alla successiva esposizione ad un danno sovrapponibile o di diversa natura. Studi non invasivi sull'uomo hanno dimostrato un effetto renoprotettivo del RIPC in soggetti sottoposti ad interventi di chirurgia cardiovascolare. Questo studio si propone di valutare se il RIPC possa prevenire l'insorgenza di AKI in soggetti sottoposti ad intervento cardochirurgico, analizzando il valore predittivo dei biomarcatori di AKI ed i cambiamenti indotti in alcuni dei possibili mediatori dei meccanismi protettivi di precondizionamento (Figura 1).

**CASISTICA E METODI.** Trial clinico in doppio cieco, con due bracci paralleli, controllato, randomizzato, valutante l'ipotesi che il RIPC prevenga l'insorgenza di AKI in 500 pazienti adulti sottoposti a intervento di cardiochirurgia (bypass aortocoronarico e/o chirurgia valvolare on pump). I pazienti arruolabili verranno randomizzati in rapporto 1:1 nel braccio di intervento (RIPC,4 cicli di ischemia/riperfusione dell'arto superiore) o nel Gruppo di controllo (RIPC simulato, 4 cicli di pseudo ischemia e riperfusione). In entrambi i gruppi saranno raccolti campioni ematici ed urinari per la determinazione di differenti biomarcatori coinvolti nel meccanismo di RIPC

**CONCLUSIONI.** I risultati di questo studio potrebbero influenzare il trattamento dei pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico. Il RIPC consiste in una procedura semplice, non costosa, che potrebbe alleviare gli effetti dell'ischemia. Una riduzione dell'incidenza di AKI potrebbe comportare un miglioramento della qualità della vita, un impatto sulla mortalità a breve e lungo termine, una riduzione della durata dell'ospedalizzazione, del tasso di terapia sostitutiva della funzione renale e dell'utilizzo di risorse sanitarie.




Possibili meccanismi umorali e cellulari implicati nella protezione d'organo indotta dal RIPC


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 317 CO

### Procalcitonin and IL-6 levels: are they useful biomarkers in cardiac surgery patients?

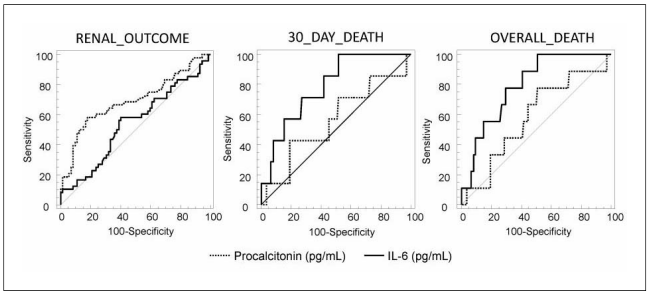
*Clementi A.(1,2), Virzì G.M.(1,3), Brocca A.(1,3,4), De Cal M.(1,3), Ronco C.(1,3)*
(1)IRRIV-International Renal Research Institute Vicenza; (2)Department of Nephrology and Dialysis, San Giovanni Di Dio, Agrigento, Italy; (3)Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, San Bortolo Hospital, Italy; (4)Department of Medicine DIMED, University of Padova Medical School, Italy

**RAZIONALE.** Cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) is a serious complication of cardiac surgery and the second most common cause of AKI in the intensive care unit (ICU) after sepsis. CSA-AKI leads to the initiation of renal replacement therapy (RRT) in 1.2-3.0% of cardiac surgery cohorts and it is an independent predictor of chronic renal disease (CKD) and mortality. Moreover, cardiac surgery is characterized by an abrupt increase in inflammatory response. The scope of this study was to determine the utility of procalcitonin (PCT) and plasma IL-6 levels in predicting renal outcome and mortality in cardiac surgery patients.

**CASISTICA E METODI.** We enrolled 122 cardiac surgery patients. Procalcitonin and plasma IL-6 levels were measured 48 hours after the surgical procedure. Primary endpoints were: adverse renal outcome, including acute kidney injury, defined as an increase in serum creatinine of 0.3 mg/dl in 48 hours after the procedure, worsening of pre-existing CKD and the need for RRT; mortality, including in-hospital, 30-day and overall mortality. Secondary endpoints were: length of stay, bleeding and number of transfusions. Moreover, patients were divided into different groups according to extracorporeal circulation (ECC) time, type of surgery and number of transfusions.Procalcitonin and IL-6 levels were measured in all groups.

**RISULTATI.** Procalcitonin was found to be a better predictor of adverse renal outcome than IL-6 (p=0.0326). Conversely, IL-6 resulted a better predictor of both 30 day and overall mortality than procalcitonin (p=0.0394 and 0.0207, respectively). Neither procalcitonin nor IL-6 levels were found to be good predictos of ICU stay and bleeding. No significant differences were found between procalcitonin and plasma IL-6 levels in terms of ECC, type of surgery and number of transfusions.

**CONCLUSIONI.** Procalcitonin may be considered a good predictor of adverse renal outcome in cardiac surgery patients, whereas IL-6 seems to possess a good predictive value for mortality in this population of patients.




## 341 CO

### Insufficienza Renale Acuta e Delayed Graft Function: diversa espressione del Danno da Ischemia-Riperfusione nel Trapianto di Rene. Ricerca Internazionale in Centro ad Alto Volume Trapiantologico: UK Single Centre Study

*Umbro I.(1,2), Tinti F.(1,2), Evison F.(3), Sharif A.(4), Ferguson J.(1), Muiesan P.(1), Mitterhofer A.P.(2)*
(1)The Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom; (2)Department of Clinical Medicine, Nephrology and Dialysis B, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; (3)Department of Health Informatics, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust. (4). Department of Nephrology and Transplantation, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom

**RAZIONALE.** La delayed graft function (DGF) è una forma di insufficienza renale acuta (IRA) dovuta al danno da ischemia-riperfusione (DIR), lesione ischemica-infiammatoria del graft, durante il trapianto di rene (TR). Definita come necessità di dialisi nei primi 7 giorni post-trapianto ed associata a più alta incidenza di rigetto, disfunzione cronica e perdita prematura del graft, la diagnosi di DGF presenta dei limiti rispetto agli attuali criteri KDIGO.

In modelli di diversa gravità di ischemia del graft (donatori per morte cardiocircolatoria/DCD, per morte cerebrale/DBD, viventi/DV), è possibile dimostrare un DIR di differente severità con effetti sulla funzione renale.

Scopo: valutare incidenza di IRA e DGF post-TR e loro impatto sull'outcome in diversi modelli di ischemia del graft.

**CASISTICA E METODI.** Studio retrospettivo di 1126 pazienti trapiantati di rene (128 DCD/donatori utilizzati in UK ma non in Italia, 490 DBD e 508 DV) nella University Hospital Birmingham (2007-2014). Parametri considerati: funzione renale pre-trapianto, nei primi 7 giorni e a 1, 4, 6, 9 mesi, 1, 3, 5, 8 anni post-trapianto; caratteristiche di ricevente, donatore e graft. IRA e DGF post-trapianto definite secondo le linee guida KDIGO.

**RISULTATI.** Le caratteristiche cliniche e demografiche non hanno mostrato differenze tra DCD e DBD, mentre sono risultate differenze significative tra DCD/DBD vs DV relativamente a età, razza, HBV, HCV, sodio, creatinina, GFR, dialisi. Analisi preliminari hanno mostrato che DCD, sebbene avessero parametri pre-trapianto migliori, avevano più alta incidenza di IRA stadio 2-3 e DGF (Figura 1).

**CONCLUSIONI.** Una più grave lesione ischemica-infiammatoria del graft sembra avere un ruolo fondamentale nella maggiore incidenza di disfunzione renale acuta post-trapianto di rene, come dimostrato per la prima volta dalla maggiore incidenza di DGF e IRA stadio 2-3. Ulteriori analisi saranno necessarie per valutare l'incidenza e l'eventuale associazione con la disfunzione cronica de novo del graft.

| | DBD | DCD | DV | *P-value* |
|---|---|---|---|---|
| IRA stadio 2-3 | 334 (68.1%) | 107 (83.6%) | 130 (25.6%) | *<0.001* |
| DGF | 133 (27.1%) | 40 (31.2%) | 35 (6.9%) | *<0.001* |

Incidenza di IRA e DGF in DCD, DBD e DV.

## 336 POA

### Danno renale acuto in pazienti con mieloma multiplo: presentazione clinica e outcome

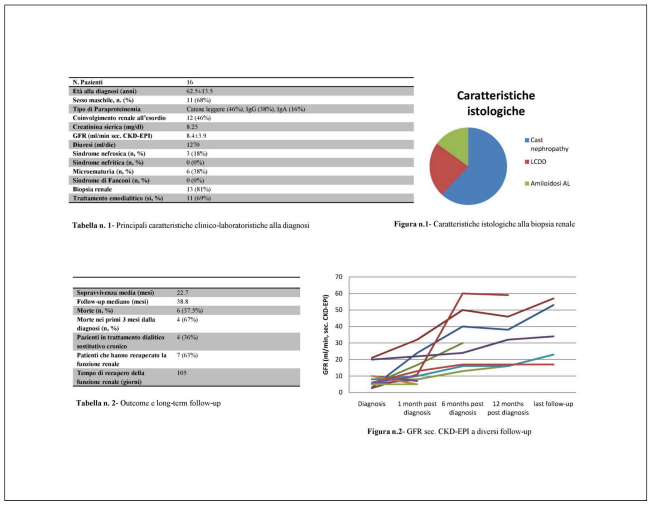
*Calatroni M., Esposito P., Caramella E., La Porta E., Avella A., Serpieri N., Domenech V., Estienne L., Massa I., Dal Canton A.*
Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia

**RAZIONALE.** L'interessamento renale in corso di mieloma multiplo (MM) è molto frequente e può manifestarsi con varie condizioni cliniche, dal danno renale acuto ad anomalie urinarie isolate, associate a diverse lesioni istologiche.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato i dati clinici e l'outcome di pazienti affetti da MM che hanno presentato danno renale acuto (AKI, secondo criteri KDIGO 2012*),* seguiti da gennaio 2009 a dicembre 2015. Sono state analizzate le caratteristiche clinico-laboratoristiche all'esordio e ai follow-up successivi (1 mese, 6 mesi, 12 mesi e ultimo follow-up), l'istologia renale, la necessità del trattamento dialitico sostitutivo e l'outcome.

**RISULTATI.** I 16 pazienti presentavano AKI stadio 3. In 13 pazienti l'AKI era la prima manifestazione di malattia. 11 hanno richiesto l'avvio del trattamento emodialitico; in 3 pazienti sono stati utilizzati filtri in polimetilmetacrilato (PMMA) (tabella1). 13 pazienti sono stati sottoposti ad agobiopsia renale (figura 1). 13 pazienti sono stati trattati con Bortezomib e 3 con altre terapie. Dopo un follow-up medio di 38.8 mesi, 6 pazienti sono deceduti. La sopravvivenza media è stata 22.7 mesi. Degli undici pazienti che hanno iniziato il trattamento dialitico sostitutivo,7 hanno recuperato la funzione renale dopo un periodo medio di 105 (17.2-239) giorni, 1 è in trattamento dialitico cronico, 3 sono deceduti (tabella2,figura2). Nè il filtro da dialisi nè l' istologia erano correlate con il tempo di ripristino della funzione renale. Il tempo di dialisi era significativamente correlato con la creatininemia al termine del follow-up(r=0.88, p=0.03).

**CONCLUSIONI.** In pazienti affetti da MM, l'AKI è spesso la prima manifestazione della malattia. Questi pazienti presentano elevato rischio di mortalità precoce e la sopravvivenza media è breve anche se il recupero della funzione renale è possibile. Inoltre, possono sviluppare malattia renale cronica anche nel lungo termine e pertanto, dopo la fase acuta, sono meritevoli di monitoraggio clinico e degli indici di funzionalità renale.




## 392 POD

### Early or late CRRT in AKI: tempestività nefrologica, grado di compromissione renale e outcome

*Inguaggiato P., Canepari G., Gigliola G., Meinero S., Sicuso C., Pacitti A.*
Nefrologia e Dialisi, ASO S.Croce e Carle, Cuneo

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto (AKI) è evento frequente nel paziente (pz) critico, con elevata mortalità. E' stato ipotizzato che l'inizio della CRRT negli stadi precoci dell'AKI sia in grado di ridurre la mortalità, ma il concetto di precocità e gli studi disponibili sono contrastanti.

Scopo dello studio retrospettivo è valutare: 1) il grado di AKI al momento dell'inizio della CRRT e la mortalità correlata; 2) la tempestività della consulenza nefrologica durante il ricovero e la sua influenza sull'outcome.

**CASISTICA E METODI.** 200 pz critici consecutivi, suddivisi per causa prevalente di AKI (sepsi, chirurgia, cardiovascolare, tossici). Considerati: durata ricovero (LOS), mortalità ospedaliera (HM, m/v), funzione renale basale (fr0) e a inizio CRRT (frCRRT: urea, creatinina, CKD-EPI, stadiazione KDIGO, anuria), tempestività della consulenza nefrologica (time to consult) e della CRRT (time to CRRT, consult to CRRT) rispetto all'ingresso, durata CRRT.

| **RISULTATI.** | totale pz | sepsi | chirurgia | cardiovascolare | tossici |
|---|---|---|---|---|---|
| N° | 200 | 80 (40%) | 64 (32%) | 44 (22%) | 12 (6%) |
| LOS giorni | 30 | 32 | 22 | 24 | 21 |
| HM % | 54 | 68.8 | 40.6 | 52.3 | 33.3 |
| fr0/frCRRT CKD-EPI | 54.2/17 | 58/16 | 54/19 | 50/16 | 51/16 |
| frCRRT urea/creat | 167/4.4 | 190/4.3 | 127/3.8 | 164/4.5 | 222/8.5 |
| KDIGO 1/2/3 | 76/36/88 | 25/13/42 | 28/13/23 | 19/8/17 | 4/2/6 |
| Time to consult (m/v) | 7.2/2.7** | 10.2/3.4** | 5.5/3.5 | 3.1/1.5 | 0.3/0.3 |
| Time to CRRT (m/v) | 9/4** | 12.7/4.6** | 8.6/6 | 4.6/2.5 | 0.5/0.3 |
| Consult to CRRT(m/v) | 2.3/1.6 | 2.5/1.2 | 3.1/2.5 | 1.5/1 | 0.3/0 |
| HM frCRRT 1/2/3 | 44/21/43 | 19/10/26 | 12/5/9 | 9/6/8 | 0/2/6 |

**p<0.05

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza la mortalità non si riduce se la CRRT viene iniziata nelle fasi precoci dell'AKI (KDIGO 1 e 2). Invece la sopravvivenza migliora significativamente nei pazienti settici se la consulenza nefrologica e l'inizio della CRRT sono più tempestivi, pur con analogo intervallo tra consulenza e inizio del trattamento. Tale dato può essere espressione della differenza clinica tra AKI precoce e AKI tardiva ospedaliera, ma ribadisce l'utilità del sollecito supporto nefrologico in terapia intensiva.

## 438 CO

### outcome dell'insufficienza renale acuta che richiede il trattamento dialitico nei pazienti non critici: ruolo delle differenti organizzazioni assistenziali - nefrologia ed altre aree mediche

*Battistoni S.(1), Patera F.(2), Tripepi G.(3), Fagugli R.M.(4)*
(1) UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale S.Salvatore, Pesaro; (2)S.C. Nefrologia e Dialisi, ULSS n.12 Mirano-Dolo, Venezia; (3)CNR-IFC Nefrologia, Dialisi e Trapianto Ospedale di Reggio Calabria; (4)S:C: Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Perugia

**RAZIONALE.** L'incidenza dell'insufficienza renale acuta che necessita dialisi (AKI-D) è in progressivo aumento (400 nuovi casi pmp/anno,di cui i due terzi riguardano i pazienti non critici). Questi pazienti sono sempre più in carico a strutture mediche non specialistiche. Obiettivo dello studio è valutare differenze di *outcome* fra pazienti in carico a strutture specialistiche nefrologiche e mediche non specialistiche.

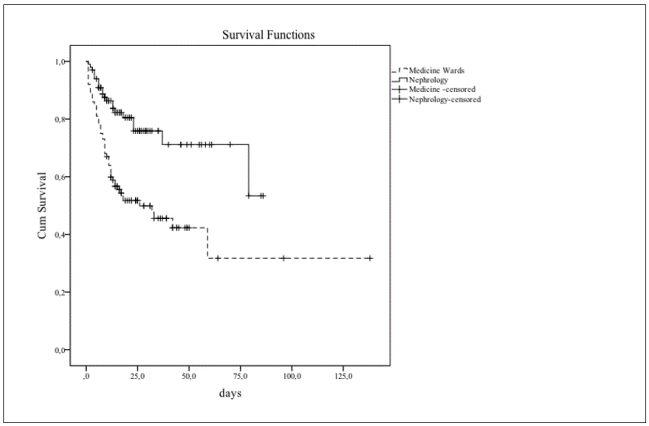
**CASISTICA E METODI.** Studio prospettico monocentrico (gennaio 2007- dicembre 2014) in pazienti con AKI-D. Sono stati analizzati i pazienti ricoverati nei reparti medici non intensivi e in Nefrologia, e selezionati due gruppi comparabili per comorbidità, età, causa di malattia, gravità della patologia acuta, utilizzando un matching Propensity Score, e successivamente utilizzata l'analisi multivariata per l'*outcome* primario "mortalità ospedaliera". Criteri di esclusione erano la presenza di AKI ostruttiva e di neoplasie.

**RISULTATI.** Sono stati osservati 654 pazienti non critici e analizzati 296 pazienti in aree mediche. Il matching 1:1 tramite Propensity Score ha dato esito a due gruppi: 100 in Nefrologia (NEPHROpts), 100 negli altri reparti Medici (MED pts). Caratteristiche dei pazienti, comorbidità, cause di AKI, RIFLE e SAPS2 non differivano tra i due gruppi. E' stata rilevata una mortalità media del 36%, con differenze significative tra NEPHROpts e MEDpts (20% vs 52%, $\chi 2 = 23.2$, $p < 0.001$); alla dimissione l'80% dei pazienti con funzione renale normale di base presentava CKD residua. Il luogo di cura (Medicina vs Nefrologia) si è dimostrato essere un fattore di rischio indipen-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

dente di mortalità (RR = 2.13, 95% IC = 1.25, 3.63; p < 0.01), con età, URR, creatinina all'inizio del trattamento dialitico, SAPS2 score.

**CONCLUSIONI.** Questo studio documenta una mortalità ospedaliera nei pazienti non critici con AKI-D del 36%. Un team nefrologico specializzato sembra garantire un *outcome* migliore rispetto ad altri reparti medici. Si ritiene necessaria un'attenta valutazione di quest'aspetto per una riorganizzazione strutturale dei servizi sanitari dedicati a tale patologia.




Il luogo di cura rappresenta un fattore di rischio indipendente di mortalità

## 413 POA

### Il trattamento dell'aki in degenza nefrologiga: la SLE-HDF 15 litri in 10 ore

*Lefons M.L., Napoli M.*
UOC Nefrologia e Dialisi, PO S. Caterina Novella - Galatina

**RAZIONALE.** Da 5 anni nel nostro centro l'AKI in degenza nefrologica viene trattata con una tecnica lenta intermittente attuata in 600 pt per circa 3000 trattamenti. Lo studio riporta i risultati ottenuti in 100 pazienti afferiti consecutivamente alla nostra UO dal 01/01/2014.

**CASISTICA E METODI.** Il protocollo dialitico era una Sustained Low Efficiency Hemo-Dia-Filtration (SLE-HDF), per10 ore, dialisato 1,5 L/ora fino a 75 kg, 2 L fino a 85, 2.5 oltre 85. Metà del dialisato veniva utilizzato in convenzione in post e metà in diffusione.

Endpoints erano la sopravvivenza renale e del paziente. Su ogni paziente è stato calcolato l'Urea Kt/V.

**RISULTATI.** I 100 pt studiati erano 45 f e 55 m, con età 79.4±11 aa. Il peso era di kg 74±18 all'inizio del trattamento. Le cause di AKI erano: 41% scompenso cardiaco, 31% AKI su MRC, 7% post-renale, 6% Sdr. Epatorenale, 4% sepsi, 11% altre cause. Le principali comorbidità erano cardiopatia (63%), Diabete (50%), Pneumopatia (38%), età >85 aa 31, cancro 23, epatopatia 16, amine 15, sepsi 10. Il 65% dei pazienti avevano una diuresi < di 500 ml/24 ore, il 16% > di 500 e < di 1000 ml. L'UKt/V è risultato pari a 0.4±0.05 per seduta.I decessi sono stati 43. I pazienti dimessi sono stati 57. Di questi, 43 hanno avuto un recupero funzionale renale. Quattordici pazienti sono stati avviati al trattamento dialitico cronico. In totale nei 100 pt sono stati effettuati 512 trattamenti, in media In 5.12+3.7 trattamenti per paziente.

**CONCLUSIONI.** La SLE-HDF attuata, che utilizza volumi di dialisato nettamente inferiori rispetto a quanto riportato in letteratura, si è dimostrata efficace nel correggere il profilo biochimico del paziente con AKI. I risultati clinici sono da considerare soddisfacenti, avendo ottenuto il miglioramento nel 57% dei pt e considerando che dei 43 pt deceduti, 10 erano affetti da epato-cirrosi e 13 da neoplasia maligna.

## 467 NA

### Acute Kidney Injury (AKI) e terapia emodialitica sostitutiva (RRT) in un reparto di Terapia Intensiva (ICU): esperienza di un anno

*Manzione A., Moioli A., Punzo G., Menè P., Barberi S.*
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, "Sapienza" Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, U.O.C. Nefrologia

**RAZIONALE.** AKI rappresenta una causa sempre più frequente di morbidità e mortalità nel paziente critico ricoverato in ICU. Incidenza e prevalenza riportate sono molto variabili e circa 4-8% dei pazienti richiede RRT.

Scopo dello studio è stato analizzare la prevalenza di AKI con necessità di RRT in una popolazione omogenea di pazienti critici valutando i parametri clinici e biochimici ad inizio del trattamento e gli outcomes.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati retrospettivamente analizzati i dati dei pazienti che abbiamo sottoposto a RRT nell'Unità di Terapia Intensiva Rianimatoria dell' Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma nel corso dell'anno 2014.

**RISULTATI.** Su un totale di 199 pazienti, 19 pazienti hanno sviluppato AKI con necessità di RRT (9,5%). Si sono verificati 9 decessi (47%). Fra i sopravvissuti, il 90% ha recuperato almeno parzialmente la funzione renale e solamente il 10% ha richiesto trattamento dialitico long term.

Le cause di AKI sono state identificate in mediche (79%) e chirurgiche (21%); fra le cause mediche, la sepsi era presente nel 63% dei casi.

Il rapporto M:F è risultato di 2:1 con un'età media di 67 anni (±14) e un SOFA score all'ingresso in ICU pari a 11,9 ± 4. L'89% dei pazienti si presentava oligoanurico con iperidratazione nel 74% dei casi; il 79% aveva alterazioni dell'equilibrio acido-base; la creatininemia media era 3,8 ±2,6 mg/dl. Il 95 % dei pazienti era emodinamicamente instabile. Tutti i pazienti hanno ricevuto CRRT in modalità CVVHDF iniziata dopo 12 ± 23 ore dall'ingresso in ICU; dose dialitica 42 ± 17 ml/Kg/h e durata 10,5 ± 18 giorni.

**CONCLUSIONI.** I dati raccolti risultano sovrapponibili a quelli della letteratura in termini di mortalità e recupero della funzionalità renale. Ventilazione meccanica, compromissione di più organi, grave acidosi, instabilità emodinamica, oligoanuria ed iperidratazione sembrano influenzare negativamente l'outcome, più dei valori assoluti di creatininemia e/o BUN.

## 446 POA

### Biliary Cast Nephropathy: un caso particolare di insufficienza renale acuta

*Cappoli A.(1), Fiacco F.(1), Zavatto A.(1), Di Gregorio V.(2), D'Alessandro M.D.(3), Merli M.(2), Mitterhofer A.P.(1)*
(1)Nefrologia ed Emodialisi; (2)Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva; (3)Dipartimento di Patologia Clinica

**RAZIONALE.** La nefropatia colestatica (biliary cast nephropathy) identifica il danno renale secondario al depositarsi di composti di bile in pazienti con ittero ingravescente. Questa condizione comporterebbe il peggioramento della funzione renale tramite tossicità diretta da bilirubinuria e ostruzione tubulare (cast urinari). Il rischio di danno tubulare aumenta con livelli di bilirubina prevalentemente diretta maggiori di 20 mg/dl, la cui formazione è favorita da ipoalbuminemia e acidosi.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 33 anni, sottoposta a trapianto di fegato per atresia delle vie biliari, ricoverata per episodio di rigetto acuto del graft per sospensione volontaria della terapia immunosoppressiva. Gli esami ematochimici mostravano progressivo aumento della bilirubina totale e diretta con valori fino a 30.1 mg/dl e 26.8 mg/

dl rispettivamente, incremento delle transaminasi e funzione renale inizialmente nella norma. Iniziava terapia con steroidi ad alto dosaggio. Per il riscontro di incremento della creatinina in 48 ore con valori di filtrato glomerulare fino a 33 ml/min, venivano effettuati esame delle urine che mostrava all'esame biochimico bilirubinuria e cristalli di bilirubina nel sedimento, scintigrafia renale sequenziale che documentava buona perfusione in fase arteriosa, ridotta concentrazione del tracciante in entrambi gli organi con cinetiche intraparenchimali ed eliminazione del radiofarmaco rallentate. Durante il follow-up si assisteva alla riduzione della bilirubina diretta con contestuale normalizzazione della funzione renale e scomparsa della bilirubinuria e dei cast nel sedimento urinario.

**CONCLUSIONI.** L'insufficienza renale acuta (IRA) nei pazienti epatopatici può essere causata da un ampio spettro di patologie, tra le quali la bile cast nephropathy. Si tratta di una entità clinica poco conosciuta che entra in diagnosi differenziale con la sindrome epatorenale tra le cause di IRA. Il danno renale è reversibile quanto più rapidamente vengono ridotti i valori della bilirubina, per cui diventa imperativo effettuare una diagnosi precoce.

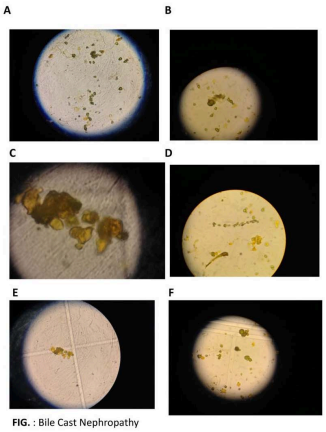



FIG. : Bile Cast Nephropathy

### 448 POD

**Biopsia renale e diagnosi di linfoma a piccoli linfociti: nefropatia interstiziale acuta da infiltrazione linfocitaria in fase aleucemica**

*Cappoli A.(1), Zingaretti V.(1), Fiacco F.(1), Cerbelli B.(2), D'Amati G.(2), Pulsoni A.(3), Mitterhofer A.P.(1)*
(1)Unità di Nefrologia ed Emodialisi; (2)Dipartimento di Anatomia Patologica; (3)Dipartimento di Ematologia

**RAZIONALE.** La leucemia linfatica cronica/linfoma a piccoli linfociti (LLC/LNH) è una neoplasia ematologica generalmente caratterizzata dall'accumulo di linfociti nel sangue, nel midollo osseo e negli organi linfatici. L'infiltrazione renale nella malattia conclamata da parte di cellule neoplastiche è stata riscontrata a livello autoptico in una percentuale compresa tra il 63% ed il 90% di pazienti con LLC, ma raramente il rene rappresenta la sede d'insorgenza con insufficienza renale acuta in assenza di altra sintomatologia.

**CASISTICA E METODI.** uomo di 66 anni, si ricoverava per rapido peggioramento della funzione renale. In anamnesi funzione renale nella norma fino a due mesi prima con primo riscontro di aumento della creatinina (1.99 mg/dl). All'ingresso creatinina 8.9 mg/dl con eGFR 6 ml/min, azotemia 189.4 mg/dl, GB 10.040/mm3 con formula leucocitaria conservata, Hb, PLT, elettroliti ed equilibrio acido base nei limiti. L'esame urine mostrava microematuria. Anti-dsDNA, ANA, ENA, ANCA ed immunofissazioni sieriche ed urinarie risultavano negativi, C3 e C4 erano nella norma. L'ecografia renale mostrava reni di dimensioni aumentate (DL 137e 126mm) e rapporto corticomidollare conservato. Si effettuava biopsia renale che mostrava marcata infiltrazione interstiziale da parte di elementi linfoidi monomorfi, con quadro immunofenotipico suggestivo di LLC/LNH. Fig. La biopsia osteomidollare confermava la diagnosi. Il paziente iniziava terapia con desametasone, bendamustina e rituximab. Durante il follow-up ripeteva ecografia renale che mostrava significativa riduzione dei diametri renali bilateralmente (DL 123 e 115mm) associato a recupero della funzione renale con creatinina 1.6 mg/dl.

**CONCLUSIONI.** la disfunzione renale rapidamente progressiva è una manifestazione clinica assai rara della LLC/LNH. In letteratura sono noti ad oggi solo 17 casi, la maggior parte dei quali con malattia ematologica già nota. La biopsia renale è dirimente per fare una diagnosi corretta, specialmente nei pazienti senza la manifestazione leucemica, come nel nostro caso. Il danno renale è generalmente reversibile in seguito ad una terapia appropriata per la LLC/LNH.

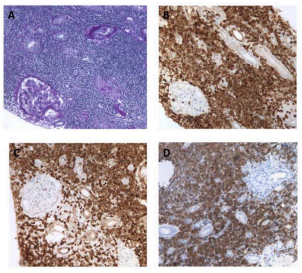



**FIG.1** : Coinvolgimento renale in corso di LLC
**A)** Linfociti piccoli e monomorfi nell'interstizio renale (PAS staining; original magnification, X 100).
**B-C-D)** Immunofenotipo per CD20 (**Figure B**; original magnification, X 100), CD 5 (**Figure C**; original magnification, X 100) e CD23 (**Figure C**; original magnification, X 100)

# Dialisi Peritoneale

### 489 POA

**Il chiloperitoneo, una complicanza poco conosciuta della dialisi peritoneale**

*Serra I., Tamagnone M., Marazzi F., Marengo M., Tattoli F., Falconi D., Gherzi M., De Prisco O., Formica M.*
ASL CN1

**RAZIONALE.** Il chiloperitoneo è una rara complicanza del trattamento dialitico peritoneale (prevalenza stimata 0.5%), spesso confusa con una peritonite [*CK Cheung 2008*].

Può essere causato da un danno ai vasi linfatici secondario all'inserzione del catetere peritoneale (CP) [*CK Cheung 2008*]. In altri casi si associa a cirrosi epatica, neoplasie, tubercolosi, pancreatite, sarcoidosi, iperplasia linfatica primitiva, sindrome nefrosica [*CK Cheung 2008, J. Kumar 2008*] o all'utilizzo di calcio antagonisti e inibitori reninici diretti [*Ck Cheung 2008, MC Viñolo Lopez 2011, WS Yang 2008, Y-T Tsao 2009, Y Saka 2012*].

Il liquido peritoneale (LP) appare lattescente con concentrazione di trigliceridi > 110 mg/dL (> 200 mg/dL secondo alcuni Autori). Si possono associare distensione addominale, dispnea, dolore e nausea post-prandiali [*CK Cheung 2008*].

Il trattamento prevede una dieta a basso contenuto lipidico e, in assenza di risposta, può essere considerato l'octreotide. Nei casi ad eziologia farmacologica è sufficiente sospendere il farmaco [*MC Viñolo Lopez 2011, WS Yang 2008, Y-T Tsao 2009, Y Saka 2012*].

**CASISTICA E METODI.** Donna di 59 anni affetta da diabete mellito tipo 2, dislipidemia, ipotiroidismo, ipertensione arteriosa e IRC secondaria a glomerulosclerosi diabetica in dialisi peritoneale. Terapia: levotiroxina, furosemide, lercanidipina 10 mg, atorvastatina, para-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

calcitolo, cinacalcet, lantanio carbonato, allopurinolo, darbepoetina alfa, insulina aspart e glargine.

**RISULTATI.** Una settimana dopo il posizionamento del CP fuoriuscita di liquido chiloso associata a dolenzia addominale e infezione dell'ostio trattata con antibioticoterapia. All'esame del LP conta leucocitaria 500 elementi/mm3 (PMN 17.9%) e colturale negativo, indici di flogosi negativi, colesterolemia e trigliceridemia nei limiti.

TC toracica e addominale senza alterazioni.

Il quadro si risolveva a distanza di 24 ore dalla sospensione della lercanidipina.

**CONCLUSIONI.** Nel caso riportato la regressione del chiloperitoneo dopo sospensione della lercanidipina suggerisce una associazione con tale farmaco il cui meccanismo d'azione è ancora tuttavia da chiarire.

La diagnosi differenziale con la peritonite può evitare trattamenti antibiotici inopportuni.

Aspetto del liquido peritoneale in un caso di chiloperitoneo.

## 472 CO

### Caratterizzazione in metabolomica dell'effluente di dialisi peritoneale tramite spettroscopia NMR

*Lofaro D.(1), Di Pietro M.E.(2), Beneduci A.(2), Perri A.(1), Mollica A.(1), Gigliotti P.(1), Leone F.(1), De Luca G.(2), Bevacqua P.(1), Bonofiglio R.(1)*
(1)Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto, AO "Annunziata" Cosenza;
(2)Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria

**RAZIONALE.** Il Peritoneum Equilibrium Test (PET) rappresenta una procedura altamente riproducibile, che però consente solamente di suddividere i pazienti in 4 categorie: alto, medio-alto, medio-basso o basso trasportatore. La metabolomica permette di analizzare contemporaneamente il profilo di differenti metaboliti, pertanto potrebbe essere utilizzata per ottenere accurate informazioni sulle caratteristiche biochimiche dell'effluente peritoneale e per valutare la capacità di filtrazione della membrana. In particolare, la spettroscopia NMR rappresenta una tecnica rapida e non invasiva che fornisce informazioni qualitative e quantitative dei metaboliti endogeni.

Lo scopo dello studio è stato quello di caratterizzare la composizione dei metaboliti dell'effluente peritoneale e valutare la sua associazione con i risultati PET.

**CASISTICA E METODI.** L'effluente peritoneale di 21 pazienti(14 M e 7 F, età 55.3 ± 11.8 aa, età dialitica 2.7 ± 1.8 aa) sono stati0 raccolti. In tutti i pazienti abbiamo effettuato il PET. L'analisi NMR è stata effettuata utilizzando lo spettrometro Bruker Avance 500 MHz(11.74 T).

Le regioni spettrali del glucosio e del lattato sono state eliminate prima dell'analisi. I dati sono stati normalizzati con uno standard interno. L'analisi è stata effettuata usando l'analisi dei component principali (PCA). Albero decisionali sono stati utilizzati per valutare la capacità della PCA di predire il risultato del PET.

**RISULTATI.** La figura 1A mostra la distribuzione dei campioni e le 4 componenti principali più influenti che corrispondono a: 1.38 Treonina; 1.59 Alanina; 2.1 Acido Acetico; 3.15 Creatinina. Usando le prime 10 componenti abbiamo realizzato un albero decisionale per classificare gli alti e bassi trasportatori. Come riportato in Figura 1B, la seconda PC era in grado di classificare correttamente 19/21 pazienti (AUC=0.76).

**CONCLUSIONI.** I risultati degli spettri NMR sembrano altamente correlate con I risultati PET. Lo studio olistico della metabolomica potrebbe offrire la possibilità d caratterizzare singolarmente la performance della PD del paziente e offrire, contemporaneamente, numerosi vantaggi tra I quali il basso costo.

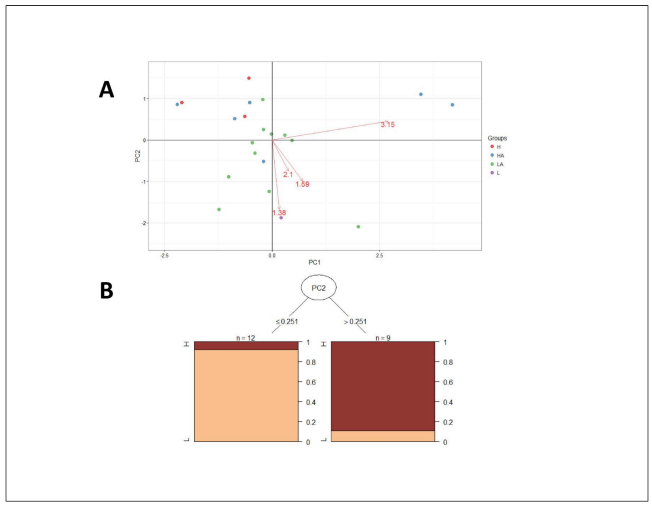



Figura 1A: distribuzione dei campioni nello spazio delle prime 2 PC e le 4 componenti principali più influenti che corrispondono a: 1.38 Treonina; 1.59 Alanina; 2.1 Acido Acetico; 3.15 Creatinina.

Figura 1B: albero di classificazione dei pazienti alto/medio-alto (H) basso/medio-basso (L) trasportatori

## 437 POA

### Disostruzione di un catetere peritoneale mediante videolaparoscopia in un neonato

*Minale B., Ferretti A.V.S., Malgieri G., Porreca A.(1), Gaglione G.(1), D'Arcangelo R., Pecoraro C.*
UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli;
(1)UOC Chirurgia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

**RAZIONALE.** La videolaparoscopia (VLS) rappresenta una metodica chirurgica mininvasiva che consente di individuare e trattare cause di malfunzionamento del catetere peritoneale (CP). Non ci risultano casi descritti in letteratura di utilizzo della VLS per la disostruzione di un CP in età neonatale.

**CASO CLINICO.** R, nata pretermine per oligoidramnios con peso alla nascita di 3150g, presentava già alla nascita una severa insufficienza renale cronica da ipodisplasia renale bilaterale. A tre giorni di vita veniva posizionato catetere di Tenckoff neonatale, retto a due cuffie, in sede paramediana con contestuale omentectomia parziale. Dopo un settimana iniziava il trattamento di dialisi peritoneale (DP). A distanza di otto giorni, il CP presentava difficoltà nella fase di drenaggio. L'ecografia mostrava la presenza di materiale iperecogeno attorno all'estremità distale del CP (omento?). Si procedeva pertanto a VLS esplorativa con ottica da 2 mm, che confermava la presenza di un lembo residuo del grande omento nei fori di drenaggio del CP. Utilizzando strumenti da 3 mm, si liberava il CP dall'omento residuo. L'utilizzo di accessi peritoneali di piccolo diametro consentiva di riprendere subito la DP, senza che si verificassero fenomeni di leakage o altre complicanze nell'immediato. A distanza di

un mese circa, la suddetta procedura chirurgica veniva ripetuta con successo per nuova ostruzione del CP da aderenze peritoneali.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza, la VLS con strumenti di diametro ridotto si è dimostrata una valida scelta, anche in un paziente di basso peso corporeo, per la disostruzione di un CP. In più, ha permesso di riprendere il trattamento dialitico immediatamente dopo la procedura senza complicanze precoci.

## 432 POA

### Timing e risultati della marsupializzazione del catetere peritoneale

*Naddeo M(2), Neri L.(1), Di Natale W.(2), Barbieri S.(1), Adamo V.(2), Cappelletti A.(1), Bertinetto P.(1), Gandolfo C.(1), Capalbo M.T.(2), Iozzia C.(2), Cavalli S.(2), Viglino G.(1)*
(1)Nefrologia, Dialisi e Nutrizione Clinica - Ospedale San Lazzaro - Alba (CN); (2)Chirurgia Generale - Ospedale San Lazzaro - Alba (CN)

**RAZIONALE.** La tecnica di Moncrieff è stata inizialmente proposta per ridurre ESI e peritoniti. Successivamente si è visto che vantaggi più significativi erano la facilità di gestione ed una miglior accettazione del trattamento dialitico. Recentemente è stata posta attenzione sul rischio che tale tecnica induca un numero eccessivo di posizionamenti "futili" (cateteri poi non utilizzati). A nostra avviso tale evenienza può essere evitata effettuando il posizionamento per GFR <10 ml/minuto con attenta valutazione della velocità di progressione.

Scopi del lavoro sono stati la revisione della nostra casistica e della letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva degli interventi di posizionamento del catetere peritoneale secondo tecnica di Moncrieff nel periodo 01/01/2000-31/12/2015 con valutazione del GFR calcolato (175-MDRD) al momento dell'intervento ed all'inizio del trattamento dialitico.

Criteri per la marsupializzazione sono stato primo trattamento, non in TAO e non in HD.

**RISULTATI.** Dei 248 interventi effettuati i cateteri posizionati secondo la tecnica di Moncrieff sono stati 50 (età 68,6±16,1 anni – M 62%). Il GFR al momento del posizionamento era 8,9±2,3 ml/min. Di questi quelli estrusi sono stati 43 dopo un periodo medio dall'inserzione di 6,8±6,5 mesi. In questi pazienti il GFR era sceso da 9,0±2,4 ml/min all'intervento a 7,7±2,4 ml/min all'inizio della dialisi (decremento medio: 2,3 ml/minuto/anno). I cateteri non ancora utilizzati a distanza di 6,9±2,9 mesi sono 5 mentre i cateteri non impiegati ("futili") sono stati solo 2: un paziente deceduto per IMA dopo 21 mesi dall'inserzione ed un altro sottoposto dopo 2 mesi a intervento addominale (non correlato).

Dei 43 cateteri estrusi solo un caso, sottoposto ad eparina per TVP è risultato occluso confermando l'associazione negativa tra TAO ed occlusione all'esteriorizzazione.

**CONCLUSIONI.** Il numero di posizionamenti "futili" è trascurabile se il posizionamento è effettuato ad un valore di filtrato glomerulare inferiore a 10 ml/minuto e tenendo conto della velocità di progressione precedente.

## 388 POA

### analisi del drop out verso emodialisi nei pazienti in dialisi peritoneale presso la S.C. Nefrologia e Dialisi dell'ASL 3 genovese dal 1999 al 2015

*Ciabattoni M., Icardi A., Piombo R., Riccioni M., Rolando M.C., Sartini M., Sacco P.*
S.C. Nefrologia e Dialisi ASL 3 Genovese, Ospedali La Colletta e Villa Scassi

**RAZIONALE.** La S.C. Nefrologia e Dialisi dell'ASL3 Genovese ha iniziato a trattare i pazienti uremici con Dialisi Peritoneale a partire dal Settembre 1999.

Scopo della nostra analisi è stato quello di differenziare le tipologie di drop out registrate nel corso di questo periodo, al fine di individuare possibili margini di intervento e miglioramento.

**CASISTICA E METODI.** Dal Settembre 1999 al termine del 2015 i pazienti complessivamente trattati sono stati 152. I casi di drop out sono stati suddivisi per tipologia (D.O. infettivo, meccanico, sociale, altro).

**RISULTATI.** Nel periodo esaminato si sono registrati 28 casi di drop out verso HD, pari al 18,4% del totale. In particolare:

- drop out infettivo : 18 casi, pari a 11.8%
- drop out meccanico: 5 casi, pari a 3.2 %
- drop out sociale: 2 casi, pari a 1.31%
- altre cause di drop out: 3, pari a 1.97 %

I casi di D.O infettivo sono distribuiti per quasi tutto il periodo di osservazione, con un trend in calo negli ultimi anni, a seguito del potenziamento delle strategie di retraining.

I casi di D.O. meccanico (leakage e dislocazioni di difficile risoluzione) si sono significativamente ridotti nel secondo periodo di osservazione grazie all'adozione sistematica del catetere autolocante di Di Paolo e ad una maggiore collaborazione dei chirurghi.

Per quanto riguarda i casi di D.O. su base sociale, questi sono stati in percentuale estremamente esigua, grazie ad un lavoro attento di selezione nell'Ambulatorio M.A.R.E.S. e ad una "regia" organizzativa e gestionale del trattamento da parte del team infermieristico.

Nel gruppo "altre cause" abbiamo compreso casi di drop out per deficit di depurazione e/o di ultrafiltrazione e cause cliniche (grossi interventi sull'addome.

**CONCLUSIONI.** L'analisi della distribuzione dei casi di drop out negli anni di attività ha permesso di mettere a punto strategie operative finalizzate alla limitazione dell'incidenza di complicanze al trattamento dialitico.

## 379 POA

### Peritoniti fungine: 33 anni di esperienza del centro dialisi di desio

*Auricchio S., Pozzi M., Giovenzana M.E., Galassi A., Santorelli G., Dozio B., Scanziani R.*
Divisione di Nefrologia e Dialisi, ASST di Monza – Presidio di Desio

La peritonite fungina (PF) è una delle più importanti cause di fallimento della dialisi peritoneale (DP). Il presente lavoro valuta l'andamento clinico delle PF, insorte tra il 1983 e il 2015 presso la DP di Desio.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Analisi osservazionale retrospettiva dei dati di registro (POET, Baxter). Sono stati analizzati il tasso d'incidenza delle PF, la sopravvivenza della metodicae dei pazienti, le caratteristiche cliniche della popolazione in esame.

I dati sono stratificati in 4 periodi di 8 anni.

Nel periodo osservato sono state riportate 497 peritoniti in 273 pazienti in DP, di cui 14 micotiche (2.8%). Nessuna infezione fungina del tunnel o dell'exit-site è stata riportata.

Il tasso di incidenza complessivo della PF è 1 episodio/47mesi-paziente Dal primo all'ultimo periodo il tasso di incidenza è passato da 1episodio/32mesi-paziente a 1 episodio/70mesi-paziente. Dal 12/2010 a 12/2015 non è stato riportato alcun evento PF.

Candida parapsilosis è stato il micete più frequentemente (50%) rilevato.

La PF si è verificata 3.8±4.3 anni dopo l'inizio della dialisi (57.1% in CAPD). 13 casi sono stati trattati con fluconazolo ev, 1 caso con voriconazolo ev. Il 35% ha avuto l'infezione micotica come primo ed unico evento peritonitico. Il 75% ha vissuto 2.6±1.7 episodi peritonitici prima dell'infezione fungina, più frequentemente (71.42%) causati da Staphilococcus species.

Si è verificato 100% di drop out dalla DP e 100% di rimozione del catetere peritoneale. 85.7% ha proseguito il trattamento in emodialisi, 14.3% sono deceduti a causa delle PF.

La PF si conferma come causa di drop out dalla DP e di rischio di mortalità del paziente. L'uso estensivo del fluconazolo e la crescente esperienza del personale possono aver influito sull'abbattimento dell'incidenza delle PF. L'interruzione del trattamento dialitico peritoneale e la rimozione del catetere sono procedure terapeutiche fondamentali per la sopravvivenza del paziente.

## 353 CO

### La DP in Italia nei centri pubblici non pediatrici: risultati del 5° censimento GSDP-SIN 2014 e confronto con i censimenti del 2012, 2010, 2008 e 2005

*Marinangeli G.(1), Cabiddu G.(2), Neri L.(3), Viglino G.(3), Corciulo R.(4) per il Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale (GSDP) della SIN.*
(1)Ospedale Maria SS. Dello Splendore, Giulianova (Teramo); (2)Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; (3)Ospedale San Lazzaro, Alba (Cuneo); (4)Università di Bari, Bari

**RAZIONALE.** Nel 2014 è stato condotto il 5° Censimento Nazionale del GSDP (Cs-14) allo scopo di conoscere modalità e risultati della dialisi peritoneale (DP) in Italia.

**CASISTICA E METODI.** Il Censimento, mediante un questionario on line, è stata condotto in tutti i 225 centri pubblici non pediatrici che **HANNO EFFETTUATO LA DP** nel 2014.

I risultati sono stati confrontati con i Censimenti precedenti (2005:Cs-05; 2008:Cs-08; 2010:Cs-10; 2012:Cs-12).

**RISULTATI. INCIDENZA** Nel 2014 hanno iniziato la DP (primo trattamento per ESRD) 1.652 pazienti (CAPD=57,2%) e l'HD 4.442 pazienti (**FIGURA 1**). Per la prima volta la DP incrementale non aumenta (Cs-14: 27,5%; Cs-12: 28,8%; Cs-10: 22,8%; Cs-08: 18,3%; Cs-05: 11,9%).

**PREVALENZA** I pazienti (pz) in DP al 31/12/2014 erano 4.480 (CAPD=46,9%) (**FIGURA 1**) di cui il 24,3% in DP assistita (Familiari=83,6%; Badanti=11,5%; Infermieri=1,1%; RSA=2,8%).

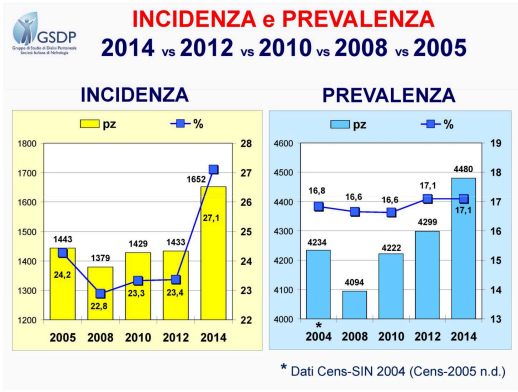
**OUT** Nel 2014 l'uscita dalla PD (32,0 ep/100anni-pz) (morte=502; trapianto=329; drop-out in HD=528 pz) non è cambiata. La principale causa di trasferimento alla HD, rimane la peritonite (24,8%), anche se ulteriormente in calo (Cens-05: 37,9%), mentre aumentate sono la scelta (9,3%) e l'impossibilità a proseguire (15,2%).

**PERITONITI** L'incidenza di peritoniti nel 2014 (953 episodi) è stata 0,224 ep/anno-pz.

**EPS** L'incidenza di nuovi casi di EPS nel 2013-14 (38 casi=0,433 ep/100anni-pz) è rimasta sostanzialmente invariata (2011-12: 43 casi=0,505; 2009-10: 44 casi=0,529; 2004-08: 146 casi= 0,701 ep/100anni-pz).

**ALTRI RISULTATI** Nel 2014 è significativamente aumentato il numero di Centri che utilizza il 3,86% per il PET (41,3%), è rimasto invariato quello che effettua le visite domiciliari (59,6%) e sono stati trattati per motivi non renali 109 nuovi pazienti di cui 90 per cardiopatia.

**CONCLUSIONI.** Il Cs-14 conferma i buoni risultati della DP in Italia. Il numero di pazienti è aumentato, DP incrementale e DP assistita sono stabili, le peritoniti sono ulteriormente in calo. Il 3,86%-PET è sempre più utilizzato. L'EPS rimane un evento raro.




Incidenza e prevalenza della DP in Italia nel tempo.

## 334 POA

### L'utilizzo delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (TIC) nella gestione della terapia dialitica domiciliare come mezzo di comunicazione tra ospedale e territorio

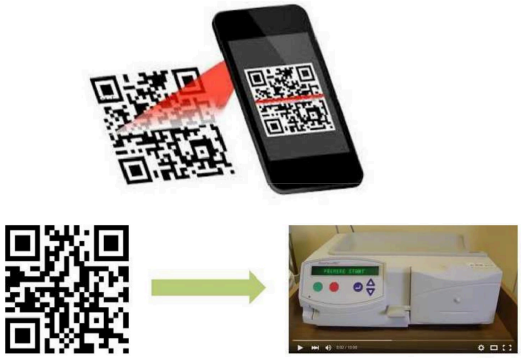
*Borzumati M., De Nicola M., Bonvegna F., Gioira S.*
SOC Nefrologia, Ospedale Castelli, Verbania

**RAZIONALE.** La gestione della terapia dialitica peritoneale domiciliare prevede l'utilizzo di procedure aziendali standardizzate. Nasce pertanto l'esigenza di poter consultare le stesse con semplicità, rapidità e sicurezza nell'ambito ospedaliero, al domicilio del paziente o in residenze assistenziali presenti sul terrirorio (RSA). Una risposta a tali esigenze potrebbe essere nell'utilizzo del QR CODE, un codice a barre bidimensionale, sotto forma di matrice, composto da moduli disposti all'interno di uno schema di forma quadrata.

**CASISTICA E METODI.** Creare dei QR CODE ad hoc che contengano brevi filmati inerenti le diverse fasi di training per la gestione della Dialisi Peritoneale a domicilio od in RSA. Le informazioni in essi contenuti possono agevolmente essere lette tramite smartphone o tablet. Procedure e modalità operative giungono al domicilio del paziente nelle medesime modalità e con i medesimi attori presenti nella gestione ospedaliera.

**RISULTATI.** L'utilizzo delle TIC in tale ambito, ad oggi da noi utilizzato in via sperimentale, dovrebbe consentire: Maggiore sicurezza al paziente ed al caregiver nella gestione domiciliare della terapia e riduzione dello stato di ansia legato alla terapia stessa. Riduzione del margine di errore nell'esecuzione delle procedure, i video permettono di ottenere messaggi più chiari rispetto alle procedure tradizionali. Più semplice reclutabilità di caregiver mercenario di nazionalità straniera, che attraverso i filmati supera più facilmente l'ostacolo legato alla lingua. Riduzione del numero di accessi ospedalieri correlati al re-training.

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo delle TIC faciliterebbe la di*usione delle buone pratiche aziendali, e nella fattispecie potrebbe migliorare lo sviluppo del programma di Dialisi Peritoneale domiciliare con le relative ricadute in termini di deospedalizzazione e gestione territoriale del paziente con malattia renale cronica. Utilizzo di strumenti e tecnologie con l'obiettivo di migliorare la qualità della terapia erogata, anche in assenza di personale sanitario specializzato. Tale modalità operativa potrebbe essere estesa anche ad altri ambiti assistenziali caratterizzati da un forte feedback fra Ospedale e Territorio.



## 351 POD

### Recenti cambiamenti dell'utilizzo della dialisi peritoneale in piemonte

*Loris Neri(1), Gianfranca Cabiddu(2), Giancarlo Marinangeli(3), Mario Salomone(4), Giusto Viglino(1)*
(1)Nefrologia, Dialisi e Nutrizione Clinica - Ospedale San Lazzaro - Alba (CN); (2)Nefrologia - Ospedale Brotzu - Università degli Studi di Cagliari - Cagliari; (3)Nefrologia e Dialisi - Ospedale Maria SS dello Splendore, Giulianova (TE); (4)Nefrologia e Dialisi - Ospedale di Chieri (TO)

**RAZIONALE.** L'utilizzo della DP è condizionato da molteplici fattori quali natura (pubblica/privata) e dimensioni dei Centri, disponibilità di posti letto ed opinione del medico. Scopo del lavoro è stato quello di analizzare l'utilizzo della DP in Piemonte confrontandola nel tempo e con le altre regioni italiane.

**CASISTICA E METODI.** L'analisi è stata condotta sui dati del Censimento SIN 2004, del Censimento SIN-Piemonte 2012, dei Censimenti GSDP relativi al 2005, 2008, 2010 e 2012 ed del Database Progetto DP assistita (PAIDD), entrato in vigore dal 2010, relativo agli anni 2010-12. Non sono stati considerati il Centro Pediatrico ed un Centro Trapianti ed i pazienti in HD domiciliare.

**RISULTATI.** Nei 20 Centri considerati nel 2012 la DP è stata utilizzata nel 19,2% dei 712 pazienti incidenti e nel 11,6% dei 3212 prevalenti. Tutti i centri utilizzano la DP ma con un'ampia variabilità (incidenza: 0-40%; prevalenza: 1-27%).

1. Rispetto al 2004 (vedi Figura 1) incidenza e prevalenza sono diminuite mentre sono aumentate le dimensioni dei Centri (Vedi Figura 1), il drop out espresso dal rapporto prevalenza/incidenza (in particolare per morte) e, rispetto al primo dato disponibile del 2008, la percentuale di pazienti in DP assistita (30,6% nel 2008 prima del PAIDD; 39,5% nel 2012)
2. Rispetto ai Centri che utilizzano la DP delle altre regioni nel 2012 la DP in Piemonte è meno utilizzata (vedi Figura 1), effettuata in Centri più grandi, con maggior ricorso alla DP assistita ed un maggior drop out (35,9% vs 29,3%) in particolare per morte.

**CONCLUSIONI.** La prevalenza della DP in Piemonte è inferiore a quella degli altri Centri DP italiani non solo per una minore incidenza ma anche per una maggiore mortalità probabilmente determinata da una maggiore fragilità dei pazienti che utilizzano la DP in Piemonte

Questo fenomeno si è accentuato nel tempo con l'attivazione degli incentivi alla DP assistita (PAIDD).

| | A<br>Piemonte<br>**2004** | B<br>Piemonte<br>**2012** | C<br>19 regioni<br>**2012** | p |
|---|---|---|---|---|
| INCIDENZA (%) | 21,3 | 16,1 | 23,9 | 0,01 B vs C |
| PREVALENZA (%) | 19,2 | 11,6 | 17,7 | 0,0001 B vs C |
| Pz PREV / Centro | 141,6 | 160,6 | 110,0 | 0,002 B vs C |
| Pz / Posti Letto | 3,622 | 3,787 | - | |
| Pz DP per Centro | 22,81 | 18,65 | 19,4 | |
| PREV. / INCID. mesi | 38,17 | 32,67 | 35,95 | |
| DP assistita (%) | 30,6 ** | 39,5 | 23,14 | |

**Figura 1**. Utilizzo della DP e caratteristiche dei Centri. Confronto nel tempo e con le altre regioni.

## 332 POA

### Effetti della peritonite sul trasporto peritoneale e sulla diuresi residua a lungo termine

*Zeiler M.(1), Caselli A.(2), Di Stante S.(3), Valentini C.(3), Grandinetti V.(3), Di Luca M.(3), Oliva S.(3), Bruni F. (2), Santarelli S.(1)*
(1) U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Carlo Urbani", Jesi (AN); (2) U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Mazzoni", Ascoli Piceno (AP); (3) U.O. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Marche Nord", Fano e Pesaro (PU)

**RAZIONALE.** Il peritoneal equilibration test (PET) permette la valutazione del trasporto peritoneale e l`adeguatezza dialitica. I cambiamenti del peritoneo a lungo termine rappresentati dal danno mesoteliale e dalla sclerosi interstiziale e vascolare possono rispecchiarsi nel D/P creatinina.

Lo scopo dello studio è l'influenza della peritonite sul trasporto peritoneale e sulla diuresi residua a lungo termine.

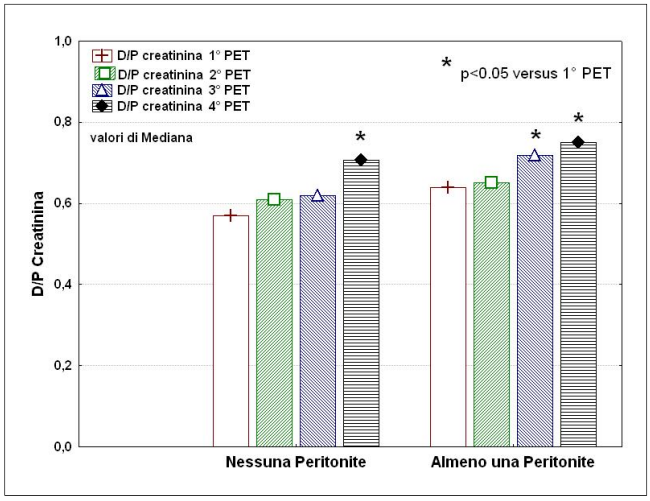
**CASISTICA E METODI.** Nello studio retrospettivo venivano inclusi 58 pazienti (età mediana 65 anni; 31 uomini, 27 donne) che venivano sottoposti per almeno quattro volte al PET di 4 ore. Il primo PET veniva eseguito in mediana dopo 169 giorni, il secondo dopo 646, il terzo dopo 1057 ed il quarto dopo 1523 giorni. Solo 23 pazienti avevano nessuna peritonite durante il follow up di 4 PET, mentre 17 pazienti una peritonite, 8 pazienti due peritoniti, 9 pazienti tre peritoniti ed un paziente quattro peritoniti. Inoltre venivano registrate l´albuminemia e la diuresi residua.

**RISULTATI.** Il D/P creatinina tende lentamente ad aumentare (mediana; primo PET: 0,62, secondo PET: 0,63, terzo PET: 0,68, quarto PET: 0,73). Nei pazienti senza peritonite l'incremento del D/P creatinina non era significativo tra il primo ed il terzo PET (mediana; primo: 0,57, secondo: 0.61, terzo: 0,62, quarto: 0,71), mentre l'aumento progressivo del D/P creatinina in pazienti con almeno una peritonite era significativo già al terzo PET (mediana; primo: 0,64, secondo: 0,65, terzo: 0,72, quarto: 0,75, $p<0,05$ Wilcoxon test). Il declino della diuresi residua in pazienti con peritonite è maggiore in confronto a pazienti senza peritonite (mediana; con peritonite dal primo al quarto PET: da 1100ml a 50ml; senza peritonite: da 1100ml


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

a 500ml). L'albuminemia era stabile in entrambi i gruppi. La prevalenza di diabete era simile.

**CONCLUSIONI.** La peritonite comporta a lungo termine un aumento anticipato del D/P creatinine ed una riduzione della diuresi. La prevenzione della peritonite deve essere un benchmark come l'adeguatezza dialitica nella dialisi peritoneale.




## 287 POA

### Il posizionamento chirurgico del catetere peritoneale: esperienza di un singolo centro

*Ancarani P., Castagnola M.(1), Cademartori V., Amidone M., Terrile O., Scofferi S., Matrisciano A.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, (1)Day Surgery Ospedale di Sestri Levante

**RAZIONALE.** Le complicanze del catetere peritoneale (CP) rappresentano spesso un importante limitazione all'espansione della dialisi peritoneale (DP) domiciliare. Lo scopo di questo studio retrospettivo è stato quello di valutare gli outcomes dei cateteri peritoneali posizionati presso il nostro centro da un team dedicato chirurgo-nefrologo.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati impiantati con tecnica chirurgica CP Tenckhoff retti a doppia cuffia modello "Vicenza". L'outcome primario valutato è stato la percentuale di cateteri rimossi per malfunzionamento al primo utilizzo. Outcome secondario l'incidenza di infezioni correlate al CP; abbiamo valutato l'esito delle terapie antibiotiche confrontate con la pratica del cuff shaving nel trattamento delle infezioni del tunnel sottocutaneo(TS). Il follow up medio dei CP osservati è stato di 12 mesi.

**RISULTATI.** 143 CP sono stati posizionati in 135 pazienti consecutivi: età media 64,2 +/- 12 anni. 8 CP sono stati riposizionati per malfunzionamento. Durante i 317 anni/paziente di follow up la frequenza delle peritoniti è stata di 0,36 episodi/paziente/anno, mentre delle infezioni del TS è stata 0,16 episodi/paziente/anno. I principali batteri isolati durante le peritoniti sono stati Stafilococco aureo (19%), Stafilococco epidermidis ( 17%) ed Escherichia coli (14%); nelle infezioni del TS abbiamo isolato lo Stafilococco aureo (50%), Stafilococco epidermidis (16%) e Pseudomonas (16%). 22 pazienti hanno ricevuto un "cuff shaving" ( 18 come prima scelta, abbinato a terapia antibiotica, 8 a seguito del fallimento della terapia medica) con risoluzione dell'infezione nel 64% dei casi. 21 CP sono stati rimossi per infezioni recidivanti.

**CONCLUSIONI.** Abbiamo osservato solo il 5,5% di malfunzionamento dei CP ed una bassa incidenza di rimozioni a seguito di infezioni (12%). La guarigione completa nelle peritoniti e nelle infezioni del TS è stata raggiunta in 140 casi ( 82% del totale) con terapia antibiotica; il "cuff shaving" utilizzato come prima scelta terapeutica ha riportato risultati migliori rispetto all'utilizzo dopo fallimento dell'antibiotico ( 78% vs 25% ).

## 296 POA

### Valutazione multidimensionale della aderenza alla prescrizione dialitica in APD domiciliare

*Lo Cicero A., Natale G., Ferraro Mortellaro R., Irlando A., Versace G., Celik L., Presello F., Zuccolo M., Amici. G.*
Ospedale Sant'Antonio, San Daniele del Friuli, AAS3 "Alto Friuli-Collinare-Medio Friuli"

**RAZIONALE.** L'aderenza alla dialisi peritoneale automatizzata domiciliare (APD) autogestita è frutto del rispetto di: prescrizione dialitica, terapia farmacologica e dietetica e influisce sui risultati clinici della APD.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato l'aderenza alla APD con tre metodi in 23 pazienti del nostro centro (6 F e 17 M) di 70±14 anni, con età dialitica 13±7 mesi, per 1 anno. Ai pazienti è stato somministrato un questionario di autovalutazione secondo Blake et al. Am J Kidney Dis 2000;35:506 con adattamento alla APD. È stata condotta una verifica sull'effettivo consumo del materiale e delle giacenze mensili, tenendo conto di eventuali ricoveri durante il periodo in esame secondo Bernardini et al. Am J Kidney Dis 2000;35:1104. Infine sono state analizzate mensilmente le 23 memory-card dei pazienti per un totale di 5687 trattamenti registrati, media 247±102.

**RISULTATI.** Abbiamo rilevato 145 trattamenti non registrati in 6 pazienti ovvero il 2.54% del totale. Analizzando in dettaglio i 145 trattamenti non registrati relativi a 6 pazienti solo 19 dialisi (13%) risultavano effettivamente non eseguite ovvero lo 0.33% del totale dei trattamenti effettuati. I rimanenti 126 trattamenti (87%) di cui non c'era traccia di registrazione sono stati riferiti a un non corretto inserimento della card nel cycler. Il consumo del materiale da schema dialitico è risultato corrispondente al 98% delle giacenze in tutti i pazienti e in particolare in quelli con problemi di registrazione delle card. Il questionario di autovalutazione ha rilevato un elevato grado di soddisfazione al trattamento voto 6±1 (1-7). Il 30% dei pazienti ha ammesso di aver saltato qualche trattamento e nessuno ha modificato a prescrizione dialitica.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra popolazione abbiamo osservato una aderenza ottimale alla APD. L'esiguo numero dei trattamenti effettivamente non eseguiti non mostra riscontri sul consumo del materiale. Appare invece evidente che pur rimanendo su valori modesti, la mancata registrazione delle card richiede un miglioramento tecnologico.

## 251 POA

### La dialisi peritoneale nelle residenze sanitarie assitenziali: un trattamento sicuro per pazienti fragili

*Vizzardi V., Sandrini M., Possenti S., Manili L., Cancarini G.*
ASST-Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia.

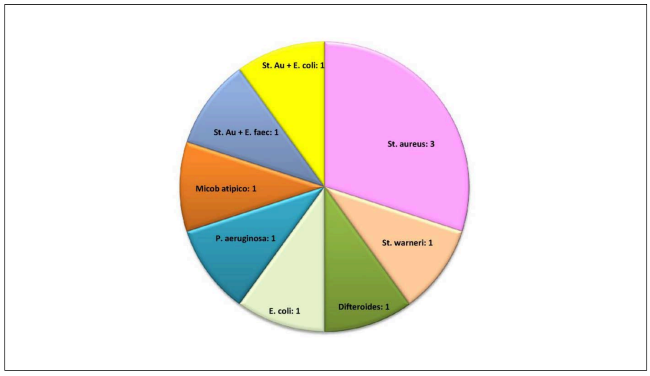
**RAZIONALE.** I pazienti ospitati presso le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) presentano condizioni di estrema fragilità per età, pluripatologie, deficit cognitivo e tasso di ospedalizzazione elevato. In caso di necessità dialitica, l'emodialisi (HD) potrebbe risultare particolarmente difficoltosa sia per i meccanismi insiti nella metodica (accesso vascolare, ipotensione), sia per i problemi legati al trasporto dei pazienti e agli orari di HD. Per rispondere a queste esigenze dal 2001 è stata intrapresa un'esperienza di dialisi peritoneale automatizzata (APD) gestita direttamente presso le RSA.

**CASISTICA E METODI.** Dal 8 ottobre 2001 al 30 aprile 2016, sono stati sottoposti ad APD notturna 29 pazienti (F/M: 19/10) in 9 RSA di Brescia e provincia. Le strutture hanno fornito il servizio gratuitamente. Il personale infermieristico è stato addestrato in RSA tramite

un corso teorico-pratico gestito dal Reparto di dialisi peritoneale degli Spedali Civili di Brescia e dalla ditta Baxter®.

**RISULTATI.** Nel 31% dei casi la nefropatia di base non era nota. L'età media ad inizio dialisi era di 78±10 anni (Min 48, Max 94 anni). La durata mediana del trattamento è stata di 4 mesi (IQ-IIIQ: 2-12 mesi), massimo 81 mesi, minimo 9 giorni. La media del Kt/V era 1.9±0.5, della wClCr era 61±20 litri. Si sono verificate 10 peritoniti (Fig. 1) in 9 pazienti (4 casi di peritonite in pazienti dementi che manipolavano il catetere di Tenckhoff) pari a 1 episodio/30 mesi-paziente. Il tasso di ospedalizzazione è stato di 1 giorno/mese-paziente (in totale 336 giorni di ricovero). Due pazienti (7%) sono ancora in trattamento peritoneale in RSA dopo 9 e 3 mesi dall'inizio.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza la dialisi peritoneale automatizzata presso le RSA è risultata essere un trattamento adeguato, sicuro, non gravato da specifiche complicanze, con tasso di ospedalizzazione modesto e che permette di gestire l'insufficienza renale terminale anche in pazienti fragili, in condizioni logistiche sanitarie protette.




## 239 POA

### Panoramica e outcome delle complicanze in dialisi peritoneale: esperienza monocentrica

*Zullo C., Bottai A., Onnis F.E., Mangione E.A., Baronti M.E., Meniconi O., Egidi M.F.*
UO Nefrologia, Trapianti e Dialisi SSN, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

**RAZIONALE.** Analisi dell'insorgenza e della gestione delle principali complicanze in dialisi peritoneale.

**CASISTICA E METODI.** Sono state esaminate caratteristiche demografiche, comorbidità, peritoniti, complicanze non infettive e cause di abbandono della metodica con uno studio retrospettivo sui pazienti afferenti alla Dialisi Peritoneale nel periodo 2008-2016.

**RISULTATI.** Sono stati inclusi nello studio 70 pazienti, 39 maschi e 31 femmine, età media 65 ±12,81 aa, range 35-91 aa, trattati con dialisi peritoneale per almeno 1 mese (23% in CAPD, 24% in APD, 53% in CCPD). Nefropatia di base: 44% non nota, 19% glomerulonefriti primitive, 3% nefroangiosclerosi, 3% malattia reno-vascolare, 10% nefropatia diabetica, 4% pielonefrite, 1% ostruttiva, 13% ADPKD, 3% neoplasie. Sono stati posizionati cateteri di Tenckhoff retti a due cuffie con tecnica chirurgica laparoscopica ed è stato osservato un tempo medio di break-in di 143,81±234,91 giorni. I risultati sono riportati in Figura 0. Si sono verificati 61 episodi di peritonite (Gram positivi 54%, Gram negativi 21%, miceti 7%, a coltura negativa 8%, non disponibile 10%) con incidenza di 1/32 episodi/mese/paziente (8 casi di drop-out) e 36 episodi di infezione dell'exit-site con incidenza di 1/55 episodi/mese/paziente. Per quanto riguarda le complicanze non infettive, sono stati registrati 6 casi di leakage (8,6%), 7 di dislocazione del catetere (10%), 1 caso di idrotorace e 1 caso di chiloperitoneo. La durata media del trattamento dialitico peritoneale è stata di 28,54±26,35 mesi, range 1-111 mesi, con passaggio all'emodialisi nel 34% dei casi (vedi Figura 0), decesso nel 37% (principalmente per cause cardiovascolari) e trapianto nel 10%.

**CONCLUSIONI.** Il tasso delle complicanze infettive e non infettive nel nostro Centro è in accordo con le indicazioni delle linee guida ISPD 2010 e con quanto riportato in letteratura.

| Complicanze Infettive | Episodi (episodi/mese/paziente) | Outcome (%) |
|---|---|---|
| • Peritoniti | 61 (1/32) | Drop out 8 (13,1) |
| • Infezioni exit site | 36 (1/54) | Cuff shaving 7 (19,4) |
| • Infezioni tunnel | 0 | Revisione chirurgica 0 |
| **Complicanze non Infettive** | **Episodi (%)** | **Outcome (%)** |
| • Leakage | 6 (8,6) | Drop out 2 (33,3) |
| • Idrotorace | 1 (1,4) | Drop out 1 (100) |
| • Chiloperitoneo | 1 (1,4) | Drop out 1 (100) |
| • Esaurimento funzionale del peritoneo | 10 (14,2) | Drop out 10 (100) |
| • Ultrafiltration failure | 1 (1,4) | Drop out 1 (100) |
| • Dislocazione | 7 (10,0) | Terapia medica 4 (57,1)<br>Revisione chirurgica 2 (28,6)<br>Drop out 1 (14,3) |

Complicanze infettive/non infettive e outcome della popolazione studiata.

## 215 POA

### Stato di idratazione in dialisi peritoneale: ruolo della bioimpedenza a frequenze multiple (MF-BIA) e del BNP

*Fois A., Maxia S., Loi V., Pani A., Cabiddu G.*
SC di Nefrologia e Dialisi – Azienda Ospedaliera Brotzu – Cagliari

**RAZIONALE.** L'adeguata valutazione dello stato di idratazione del paziente rappresenta un elemento fondamentale per il successo della metodica dialitica peritoneale. La bioimpedenziometria (BIA), un esame riproducibile, non invasivo e a basso costo, costituisce un utile strumento per la determinazione dello stato di idratazione e nutrizionale. In letteratura è stato evidenziato come, nei pazienti in dialisi, l'iperidratazione ed elevati valori di peptide natriuretico di tipo B (BNP) figurino tra i principali fattori di rischio per morbilità e mortalità cardio-vascolare.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati esaminati 58 pazienti, (32 Maschi, 55%), di età compresa fra i 22 e I 91 anni (età media 57 ± 17) in dialisi peritoneale (CAPD 29 pazienti, 50%) in un intervallo di tempo di 26 mesi. Abbiamo valutato: peso corporeo, diuresi residua, livelli sierici di BNP e di albumina. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazioni periodiche, sulla base delle necessità cliniche, mediante bioimpedenziometria a frequenze multiple (MF-BIA), effettuata con il Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care).

**RISULTATI.** I risultati ottenuti hanno evidenziato una correlazione tra stato di idratazione, misurato con la MF-BIA, e livelli sierici di BNP, alterati nei pazienti con sovraccarico idrico. Le misurazioni seriate hanno permesso di dimostrare come le variazioni dello stato di idratazione nel tempo fossero associate ad una coerente variazione delle misurazioni con MF-BIA e dei livelli di BNP.

**CONCLUSIONI.** Una accurata valutazione dello stato di idratazione rimane uno degli obiettivi basilari nella gestione del paziente in dialisi peritoneale. L'utilizzo della MF-BIA e il dosaggio del BNP si configurano come un valido ausilio all'esame clinico, al fine di ottenere una valutazione complessiva più precisa e obiettiva.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 158 POD

### Studio osservazionale multicentrico dello stato nutrizionale dei pazienti che eseguono dialisi peritoneale in toscana

*Cupisti A., D'alessandro C. e Gruppo Medici Infermieri Toscani Dialisi Peritoneale*
Ambultori dialisi peritoneale della regione toscana

**RAZIONALE.** Le problematiche nutrizionali e l'inattività fisica sono fattori potenzialmente modificabili che si associano al rischio di morbidità e mortalità nei pazienti affetti da ESRD, ed influenzano la qualità di vita. Obiettivo di questo studio osservazionale multicentrico è stato di valutare lo stato nutrizionale e funzionale dei pazienti in Dialisi Peritoneale (DP) trattati in 9 centri della Toscana.

**CASISTICA E METODI.** 133 pazienti (80 m, 65 ±14 anni) in DP da 26 ±19 mesi, sono stati valutati mediante test e metodiche validate, ripetibili, e di facile applicazione nella pratica clinica capaci di indagare lo stato funzionale e nutrizionale. Test: Barthel, Karnowsky, MIS, questionario dell'appetito, RAPA e Sit-To-Stand; antropometria, bioimpedenziometria, albuminemia, nPNA.

**RISULTATI.** Condizioni a rischio di dipendenza sono state riscontrate nel 7.2% (Barthel) e 19.7% (Karnowsky). Punteggio MIS > 11 nel 12.7% e di 6-10 nel 36.2%. IMC > 25 nel 51 %, con valori elevati di circonferenza vita (51% dei maschi e 60% delle femmine). BCMI <8 Kg/m2 nel 39%. Scarso appetito nel 48.2%. Un apporto proteico < 1.0 g/Kg/d è stato riscontrato nel 59% dei casi, e il 34% dei pazienti aveva albuminemia <35 g/l. L'acidosi era ben controllata (bicarbonatemia 25.4±3.8 mM), ma iperfosforemia era presente nel 64.6%. Un RAPA test indicativo di sedentarietà nel 65.1%, e di attività vigorose nel 11.9%; nel 86.5% dei pazienti il Sit-To-Stand test è risultato inferiore allo standard di riferimento per età e sesso

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti in DP prevale la tendenza al sovrappeso/obesità addominale, con massa cellulare ridotta; l'apporto proteico risulta inferiore ai valori raccomandati;il livello di attività e capacità fisica è scarso.

Appare quindi razionale un intervento di counselling nutrizionale per aumentare l'apporto di proteine, limitando quello di fosforo e (se indicato) di calorie, ed incentivare l'attività fisica e programmi assistiti di riabilitazione funzionale.

## 185 POD

### Capacità di

*Bonincontro M.L., Carraro M., Leonardi S., Bosco M., Giudici F., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** Una problematica sanitaria prevalente, anche in ambito nefrologico, è la gestione cronica dei trattamenti sostitutivi. Migliorare il coinvolgimento attivo del paziente nella gestione della malattia cronica, si traduce in un outcome clinico positivo ed in una minore ospedalizzazione. Scopo dello studio è stato quello di misurare, in assenza di dati di letteratura, il grado di autonomia del paziente nella gestione delle cure, in dialisi peritoneale ed emodialisi a confronto.

**CASISTICA E METODI.** 100 pazienti, confrontabili per sesso, età, comorbidità ed età dialitica, sono stati valutati con l'ausilio di scale psicometriche: PHE (Patient Health Engagement), che misura l' elaborazione emotiva della malattia, e PAM (Patient Activation Measure) che rileva il grado di competenza nella gestione delle cure. Le scale sono validate in diverse aree medico specialistiche ma non in Nefrologia. Il confronto dei punteggi delle scale tra i due gruppi è stato valutato con il test di Stuart Maxwell. La correlazione tra le variabili continue (età ed età dialitica) e categoriche (comorbidità) con i punteggi delle scale è stata effettuata rispettivamente con il test di Kruskall-Wallis e il test di Fisher.

**RISULTATI.** Il 76% dei pazienti in dialisi peritoneale si colloca al più alto livello della scala PAM, mentre per i pazienti in emodialisi solo nel 34% dei casi (p<0.001) . Per la scala PHE i punteggi non sono significativamente diversi nei due gruppi (p=0.07). L'età, il tempo in dialisi e le comorbidità non sono correlati con i punteggi delle scale. La valutazione dei giorni di ricovero per anno, nei due gruppi, era minore nei pazienti in dialisi peritoneale, ma il confronto non è risultato statisticamente significativo.

**CONCLUSIONI.** I nostri pazienti dimostrano, con dati definitivi, che il coinvolgimento attivo in Dialisi Peritoneale è superiore rispetto al paziente in emodialisi a parità di ogni altra variabile misurata.

## 182 CO

### L'inibizione dell'eparanasi contrasta la transizione epitelio-mesenchimale (EMT) delle cellule mesoteliali indotta da alte concentrazioni di glucosio: scoperta di un nuovo potenziale target terapeutico anti-fibrotico in dialisi peritoneale

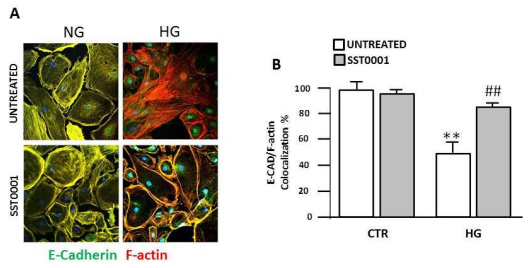
*Bellin G.(1), Masola V.(1), Granata S.(1), Gambaro G.(2), Onisto M.(3), Rugiu C.(1), Lupo A.(1), Zaza G.(1)*
(1)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università/Ospedale di Verona, Verona, Italia; (2)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università/Ospedale Columbus-Gemelli, Università Cattolica, Roma, Italia; (3)Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova, Padova, Italia

**RAZIONALE.** La transizione epitelio-mesenchimale (EMT) delle cellule mesoteliali peritoneali indotta dalla prolungata esposizione al liquido di dialisi, caratterizzato da una elevata concentrazione di glucosio, è una importante fonte di miofibroblasti nell'omento dei pazienti in dialisi peritoneale (DP). In questo processo pro-fibrotico, responsabile del deficit dell'ultrafiltrazione e dell'interruzione della metodica dialitica, può avere un ruolo chiave l'enzima eparanasi, una endoglicosidasi che taglia le catene di eparan solfato partecipando al rimodellamento della matrice extracellulare e all'induzione di EMT.

**CASISTICA E METODI.** Cellule mesoteliali di ratto, isolate presso il nostro laboratorio, sono state esposte per 6 giorni ad alte concentrazioni di glucosio (200 nM) in presenza o assenza di uno specifico inibitore dell'Eparanasi (SST0001) inserito in coltura in terza giornata. Successivamente sono stati misurati l'espressione genica (mediante RT-PCR) e proteica (con Western blot, immunofluorescenza) dei principali marker di EMT (VIM, alfa-SMA, TGF-beta, B-catenina, E-caderina) e di neoangiogenesi (VEGF). Inoltre, sono stati eseguiti test funzionali quali la misura della resistenza trans-epiteliale con l'utilizzo di Millicell-ERS ohmmeter e la permeabilità all'albumina con spettrofotometria.

**RISULTATI.** I nostri risultati confermavano che alte concentrazioni di glucosio erano in grado di indurre un significativo incremento dell'espressione genica e proteica di tutti i marcatori di EMT (p<0.01) e del VEGF (p<0.01). Inoltre, i test funzionali, dimostrando una drastica riduzione della resistenza trans-epiteliale (p<0.01) ed un aumento della permeabilità all'albumina (p<0.001) nelle cellule trattate con alte concentrazioni di glucosio, validavano gli esperimenti di biologia molecolare. In tutti i suddetti esperimenti l'aggiunta dell'SST0001 ostacolava significativamente il processo di transdifferenziazione verso un fenotipo fibroblastoide.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio non solo confermava la capacità del glucosio ad alte concentrazioni di innescare l'EMT delle cellule mesoteliali, ma dimostrava anche, per la prima volta, l'importante coinvolgimento dell'Eparanasi in questo processo. Inoltre, suggeriva che l'inibizione farmacologica di questo enzima poteva rappresentare in futuro un nuovo strumento terapeutico anti-fibrotico in DP.




**DISTRIBUZIONE DELL' E-CADERINA E ORGANIZZAZIONE DEL CITOSCHELETRO VALUTATA MEDIANTE IMMUNOFLUORESCENZA (IF)**. A) Immagine rappresentativa dell'IF per E-caderina (verde) e F-actina nelle cellule mesoteliali, in presenza o assenza di alte concentrazioni di glucosio (HG) e dello specifico inibitore dell'Eparanasi (SST0001). I nuclei sono stati marcati con Hoechst (blu); B) Istogrammi della quantizzazione del rapporto tra E-caderina e F-actina. **p<0.01 vs CTR NON TRATTATE; ## p<0.01 vs HG NON TRATTATE.

| | EMODIALISI | DIALISI PERITONEALE | |
|---|---|---|---|
| Età | 72.2 (53-85) | 65.1 (51-76) | |
| Sesso | 7M,4F | 9M,3F | |
| Scolarità (anni) | 6.6 | 9.4 | NS |
| Comorbidità (N°) | 4.9 | 4.4 | NS |
| Vive solo | 1/11 | 3/12 | |
| Disabilità (ADL) | 2/11 | 3/12 | |
| Disabilità (IADL) | 1/11 | 1/12 | |
| I. di Karnofsky | 85 | 87 | |
| SF-36 Componente Fisica (valore di riferimento 50) | 36.7 | 41.2 | NS |
| SF-36 Componente Mentale (valore di riferimento 50) | 50.4 | 46.1 | NS |
| CBA-H Umore (cut-off >5.0) | 3.0 | 3.2 | NS |
| CBA-H Incapacità a rilassarsi (cut-off <1.0) | 3 | 2.73 | NS |
| CBA-H Difficoltà interpersonali (cut-off <4.0) | 1.6 | 2 | NS |
| CBA-H Ipercoinvolgimento (cut-off >5.0) | 4.6 | 5.5 | |

Tabella I

## 76 POA

### Il profilo psicologico del paziente in predialisi ha un ruolo nella scelta del trattamento dialitico?

*Savi U., Galli G., Arbo P., Bedina E., Bonincontro M.L., Filippi I., Lorenzon E., Pian M., Bregant C., Ermacora E., Gerini U., Grignetti M., Ianche M., Artero M.L., Bianco F., Carraro M., Di Maso V., Leonardi S., Sirch C., Boscutti G.*
SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** L'orientamento ottimale verso una scelta consapevole del trattamento dialitico prevede una valutazione multidimensionale del paziente da parte di un team pluridisciplinare comprendente la figura dello psicologo.

Lo scopo del lavoro è stato quello di indagare il profilo psicologico di pazienti afferenti all'ambulatorio predialisi e definire l'eventuale relazione fra questo e la scelta del trattamento.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo seguito 58 pazienti (35 M) di età media 73 anni (range 44-94) consecutivamente valutati nel nostro ambulatorio predialisi fra l'1/2/2015 e il 31/10/2015. Abbiamo indagato lo stato psicosociale attraverso il colloquio con lo psicologo, la somministrazione del test Short Form-36 (SF-36) sulla qualità di vita (QoL) percepita in relazione alla salute e del test Cognitive Behavioral Assessment - Forma Ospedaliera (CBA-H).

**RISULTATI.** I pazienti presentavano buoni rapporti familiari nell'80% dei casi, rapporti affettivi buoni nel 67% dei casi, non buoni nel 14% ed assenti nel 19% dei casi. Le relazioni sociali erano mantenute solo nel 57% dei pazienti e in tutti i casi risultavano buone. Soltanto il 14% dei pazienti richiedeva incontri successivi al primo con lo psicologo.
Rispetto alla popolazione generale l'SF-36 dimostrava una diminuzione della QoL legata alla salute fisica (punteggio 38 vs 50, p<0.05), ma non di quella legata alla salute mentale (49 vs 50). In base al test CBA-H i pazienti, in confronto alla popolazione di riferimento, dimostravano riduzione del tono dell'umore, incapacità a rilassarsi, difficoltà interpersonali.
12 pazienti sceglievano la dialisi peritoneale, 11 l'emodialisi, 4 la terapia nutrizionale (VLPD) e 1 il trapianto pre-emptive. Nessuna differenza sul piano psicosociale si osservava fra coloro che sceglievano la PD e coloro che sceglievano l'HD (Tabella I).

**CONCLUSIONI.** La valutazione psicosociale permette un più completo inquadramento del paziente e favorisce l'orientamento alla scelta consapevole del trattamento. Quest'ultima non dipende dal profilo psicosociale, ma sembra legata alla decisione autonoma del singolo paziente.

## 70 POA

### Peritonite sclerosante incapsulante in dialisi peritoneale dopo il trapianto renale: esperienza di un singolo centro

*Maxia S., Fois A., Loi V., Pani A., Cabiddu G.*
Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

**RAZIONALE.** La peritonite sclerosante incapsulante (EPS) rappresenta la complicanza più grave della dialisi peritoneale (DP). In letteratura è riportata un incidenza dell'1-3%, confermata in diversi studi. Negli ultimi anni si è evidenziato un aumento del numero di casi diagnosticati dopo il trapianto renale. Questo ha portato alcuni Autori a ritenere che attualmente il trapianto renale sia il principale fattore di rischio per EPS.

**CASISTICA E METODI.** Dal 1 gennaio 1997 al 31 marzo 2016 sono stati sottoposti a trapianto renale presso il nostro Centro 89 pazienti, che in precedenza effettuavano la DP. Le caratteristiche demografiche erano le seguenti: 65% maschi; 94% trapianto da donatore cadavere; età media al trapianto 48 anni ± 12; durata media della DP 36,87 ± 31,02 mesi; 67% in APD. 8 pazienti avevano effettuato *switch* in emodialisi prima del trapianto.

**RISULTATI.** Nella nostra popolazione, 2 pazienti hanno presentato EPS dopo il trapianto. Il primo paziente effettuava terapia immunosoppressiva con steroidi (sospesi prima dell'esordio dell'EPS), tacrolimus e sirolimus. La diagnosi di EPS è stata fatta dopo 37 mesi dal trapianto. È stato trattato con terapia chirurgica ed è deceduto dopo 10 mesi dalla diagnosi. Il secondo paziente effettuava terapia con steroidi e tacrolimus. La diagnosi di EPS è stata fatta dopo 5 mesi dal trapianto. È stato quindi sospeso il tacrolimus, sostituito con everolimus, e inserito il tamoxifene. Il paziente è deceduto dopo 18 mesi dalla diagnosi. Un paziente ha avuto diagnosi di EPS prima del trapianto, durante il trattamento emodialitico, è stato trattato con steroidi e tamoxifene e non ha presentato recidiva di malattia dopo il trapianto.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro studio, l'incidenza di EPS è in linea con i dati riportati in letteratura. Ulteriori studi saranno necessari per individuare fattori di rischio, marcatori di danno precoce e terapie efficaci a contrastare questa temibile patologia.

## 65 NA

### Edema polmonare acuto in corso di dialisi peritoneale

*Serpieri N., Esposito P., Estienne L., Domenech V., Massa I., Calatroni M., Caramella E., Avella A.*
Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; Pavia, Italia

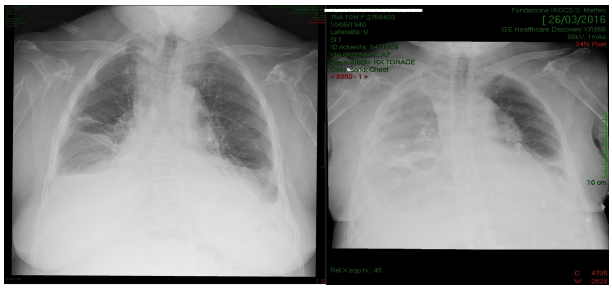

© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RAZIONALE.** Il leakage addomino-pleurico è una rara complicanza del trattamento dialitico peritoneale. Consiste nel passaggio del dialisato dal cavo addominale allo spazio pleurico attraverso soluzioni di continuo a livello diaframmatico. Tale evenienza è secondaria all'aumento della pressione intra-addominale durante la fase di carico dello scambio peritoneale. La conferma diagnostica si ottiene dosando il glucosio nel liquido pleurico o mediante TC con MdC intraperitoneale; il trattamento gold standard è la videotoracoscopia (VATS) con eventuale correzione chirurgica e pleurodesi con talco. Presentiamo un caso di leakage peritoneale complicato da idrotorace.

**CASISTICA E METODI.** Signora di 74 anni, affetta da amiloidosi secondaria a coinvolgimento renale, con diagnosi istologica di malattia da deposito di catene leggere in trattamento dialitico peritoneale dal giugno 2015, veniva ricoverata presso il nostro Reparto per espansione volemica. All' ingresso la radiografia toracica mostrava congestione polmonare in assenza di significativo versamento pleurico. Inizialmente si potenziava la terapia dialitica massimizzando gli scambi peritoneali con icodestrina e impostando terapia diuretica. Tuttavia l'ultrafiltrazione permaneva insoddisfacente e 48h dopo il ricovero la paziente presentava improvviso quadro di insufficienza respiratoria acuta e broncospasmo resistente a terapia aerosolica e steroidea ev.

**RISULTATI.** La radiografia del torace eseguita al momento della crisi respiratoria mostrava versamento pleurico massivo monolaterale destro di nuova insorgenza. Si iniziava pertanto trattamento dialitico extracorporeo urgente ottenendo miglioramento della sintomatologia e progressiva risoluzione del versamento. Nel sospetto di leakage transdiaframmatico veniva eseguita TC toraco-addominale con carico peritoneale previa iniezione di mdc nella sacca del dialisato (1000 ml) che documentava micropassaggio di dialisato peritoneale nella pleura di destra. In considerazione dei rischi legati alla prosecuzione della dialisi peritoneale, il catetere di Tenckoff veniva rimosso e la paziente avviata al trattamento dialitico extracorporeo.

**CONCLUSIONI.** In caso di dispnea ingravescente in corso di ultrafiltrazione inefficace nei pazienti in dialisi peritoneale, è necessario considerare nella diagnosi differenziale anche il leakage peritoneo-pleurico.



Radiografie del torace prima (sinistra) e dopo versamento pleurico (destra) in meno di 24 ore.

## 58 POD

### Recettori degli estrogeni nella biopsia peritoneale

*Ciurlino D., Stucchi A., Bonelli F., Procaccio M., Tavecchia M., Dambrosio G., Cabiddu G., Bertoli S.V.*
U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)

**RAZIONALE.** In letteratura l'utilizzo del Tamoxifene nel trattamento della Peritonite Sclerosante incapsulante è controverso.

La ricerca dei recettori degli Estrogeni nel peritoneo può fornire utili informazioni

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 56 biopsie peritoneali, 21 effettuate in pazienti con IRC avanzata in corso di posizionamento di catetere peritoneale (GRUPPO 1) e 35 in pazienti gia' in trattamento con dialisi peritoneale (GRUPPO 2), biopsia effettuata al momento della sospensione della dialisi peritoneale.

Le biopsie sono state processate con Ematossilina Eosina. Sono stati studiati: assenza/presenza di mesotelio, spessore dello strato sottomesoteliale (micron), grado di vasculopatia espressa attraverso la valutazione delle anomalie dei vasi dello strato submesoteliale, neoangiogenesi-numero di vasi per mm2 e presenza/assenza di flogosi acuta o cronica.

I recettori degli Estrogeni sono stati ricercati mediante metodica Immunoistochimica.

**RISULTATI.** Le biopsie peritoneali nel GRUPPO 1 mostravano un quadro morfologico con: mesotelio presente in 14/21 pazienti, spessore medio dello strato submesoteliale di 202 micron (110-350), densità vascolare nella norma, modesta vasculopatia, flogosi assente.

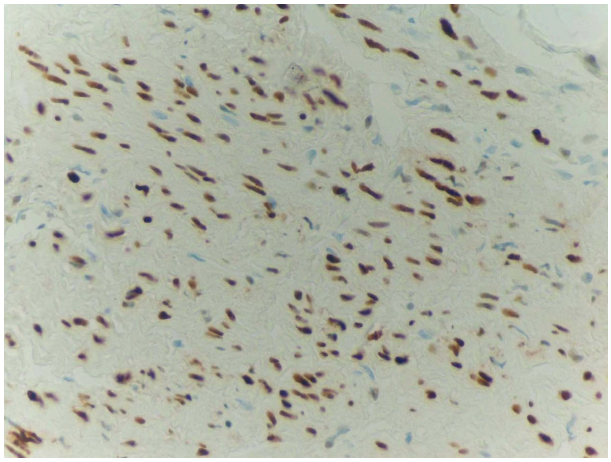
Nel GRUPPO 2 il quadro morfologico era rappresentato da: mesotelio presente in 12/35 pazienti, spessore medio dello strato submesoteliale di 496 micron (200-1400), densità vascolare nel 50% dei pazienti, presenza di 4-6 vasi/mm2, vasculopatia con ispessimento subendoteliale e distorsione dei vasi.

La ricerca dei recettori degli estrogeni e' risultata positiva solo a livello della membrana basale dei fibroblasti (Fig 1). La distribuzione dei recettori era la seguente: GRUPPO 1 57% dei casi; GRUPPO 2 34 % dei casi.

**CONCLUSIONI.** L'ispessimento dello strato sottomesoteliale e la neoangiogenesi sono caratteristici dei pazienti trattati con DP.

La presenza dei recettori nelle biopsie dei pazienti all'inizio del trattamento potrebbe essere importante in caso di necessità di trattamento con Tamoxifene nell'EPS.

La ridotta espressione dei recettori per gli estrogeni nelle biopsie effettuate alla fine del trattamento DP non esclude la possibilità di trattamento con Tamoxifene come evidenziato in letteratura



*Positività ai recettori degli estrogeni in nuclei di fibroblasti submesoteliali*

## 60 NA

### La ridotta esposizione della membrana peritoneale al glucosio riduce il rischio cardiovascolare?

*Finato V., Bianchi S., Fogli R., Biagioni A.*
Ambulatorio dialisi peritoneale ASL 11 empoli

**RAZIONALE.** Nei pazienti in DP le motivazioni della mortalità e morbidità cardiovascolare vanno ricercate nella concentrazione elevata di glucosio delle sacche e nella insufficiente UF con espansione del volume extracellulare.

Abbiamo pertanto confrontato pazienti (40) che eseguono DP con sacche solo a base di glucosio con pazienti (20) che eseguono nel loro programma sacche prive di glucosio da due anni.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo dosato albumina plasmatica, Hb glicata, LDL, TG, (per valutare gli effetti sistemici del glucosio delle sacche) ,PCR e Ca 125 (per valutare impatto infiammatorio sulla membrana) e Kt/v e clearance (per valutare variazioni di depurazione)

Nessun paziente eseguiva sacche ad alta concentrazione di glucosio (3.86-4.5)

**RISULTATI.** Nessuna variazione significativa della PCR, del CA125, DEL KT/V e della albumina plasmatica tra i due gruppi.

Si osservava invece un maggior controllo della emoglobina glicata e del LDL in coloro che nel programma eseguivano sacche a bassa e media concentrazione di glucosio a confronto di coloro che eseguivano sacche ad media concentrazione di glucocsio e sacche con aminoacidi.

Dei 60 pazienti indagati nei due anni accadevano maggiori eventi cardiovascolari a coloro che erano esposti a maggiore carico di glucosio.

**CONCLUSIONI.** Sicuramente l'uso delle sacche prive di glucosio permette una adeguata depurazione e ultrafiltrazione al pari delle sacche a bassa concentrazione di glucosio .Le sacche a base di aminoacidi non hanno dimostrato miglioramento della albumina e pertanto hanno poco impatto come supporto nutrizionale. La minore esposizione al carico di glucosio permette di salvaguardare i pazienti da rischi cardiovacolari.

## 52 POA

### Test utili per la eleggibilità alla DP

*Finato V., Bianchi S., Fogli R., Biagioni A.*
Ambulatorio dialisi peritoneale ASL 11 Empoli

**RAZIONALE.** Il predialisi è un percorso educativo che permette all'assistito e al care giver di maturare la scelta del trattamento dialitico piu' idoneo . Malgrado possa essere completo nella sua esecuzione spesso non permette di capire se l'assistito e il care giver che sceglie la DP risulti adatto alla autocura o se presenti deficit cognitivi e funzionali che possono dare origine a non aderenza con conseguente drop out dalla metodica.

**CASISTICA E METODI.** Dal 2015 abbiamo utilizzato test in uso nelle diagnosi infermieristiche (**ASGO**) e nelle diagnosi neurologiche (**Minimal mental test e Zung**) e costruito nuovi strumenti (**Test di microsituazioni ,Profilo del paziente e del care giver )**

Abbiamo analizzato gli episodi di drop out dalla metodica e il numero di eventi infettivi dei pazienti che eseguono DP dal 2013, confrontandoli con coloro che hanno eseguito colloquio con esecuzione dei test .

**RISULTATI. Anno 2013**: 48 colloqui di predialisi, 14 assistiti hanno scelto DP. Di questi pazienti abbiamo avuto 3 dropout dalla metodica di cui 2 per motivi non clinici . 7 peritoniti nell'anno di cui 3 dei pazienti incidenti.

**Anno 2014:** 42 colloqui di predialisi : 14 assistiti hanno scelto DP. 4 dropout di cui 2 per motivi non clinici . 10 peritoniti di cui 2 di pazienti incidenti.

**Anno 2015**: 28 colloqui di predialisi: 8 assistiti hanno scelto DP. Non abbiamo avuto dropout dalla metodica . 4 peritoniti di cui nessuna di pazienti incidenti.

**CONCLUSIONI.** Dal 2015 non è cambiato il numero di pazienti eleggibili alla DP ma si sono ridotti i drop out dalla metodica per motivi non clinici e si sono ridotti gli eventi infettivi perchè l'assisitito e/o il care giver viene adeguatamente valutato nelle sue capacità manuali e cognitive.Tra i pazienti eleggibili è aumentato il numero di pazienti anziani perchè è stato possibile valorizzare le capacità manuali e la loro autonomia.

## 46 POA

### Analisi comparativa costi-benefici tra tecnica Open e Videolaparoscopia interventistica nell'inserzione del catetere peritoneale: benefici a breve e lungo termine

*Caria S.(1), Cannas K.(1),Pisano G.(1),Pisano M.(2), Bolasco P.(1)*
(1)S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi ASL 8 Cagliari; (2)S.C. di Chirurgia Ospedale San Marcellino Muravera

La dialisi peritoneale (DP) è un trattamento efficace nei pazienti con ESRD e si pone da un punto di vista costo-beneficio come valida alternativa all'emodialisi. Il successo della DP dipende principalmente da un ottimale funzionamento del catetere peritoneale (CP). Tradizionalmente i cateteri peritoneali venivano inseriti con tecnica "open" producendo una breccia chirurgica nell'addome superiore. In tempi più recenti la tecnica video-laparoscopica (VLOH) "only one hole" è diventata sempre più popolare soprattutto in quei pazienti con pregressi interventi di chirurgia addominale per indirizzare in maniera ottimale la punta del CP nello scavo del Douglas.

Nel periodo agosto 2013 a ottobre 2015 (16 mesi) sono stati inseriti presso il nostro centro 17 cateteri peritoneali: 7 in VLTH e 10 in open. Abbiamo valutato: costo per il posizionamento del catetere, possibili esiti inclusi infezione dell'exit-site e del tunnel, peritoniti, sanguinamenti pericannulari, dislocazione del catetere, osservati entro trenta giorni dal'intervento chirurgico.

La tecnica VLTH, comprensiva dei costi di degenza e del personale) nonostante i costi iniziali più alti ( € 5,800 ) rispetto alla tecnica open ( € 4,800 ) consente però di posizionare con massima sicurezza i cateteri anche nei pazienti con pregressi interventi addominali con la possibilità di effettuare interventi chirurgici contemporaneamente al posizionamento del CP (esempio: chiusura di breccia addominotoracica, colecistectomia). Il primo dei pazienti in DP grazie alla VLTH è stato trapiantato di rene dopo 28 mesi senza evidenza di aderenze peritoneali.

**CONCLUSIONI.** Dopo attenta ed estensiva revisione della letteratura possiamo concludere che la VLTH estende "l'offerta" della DP in grande sicurezza a quei pazienti fino ad oggi costretti alla terapia sostitutiva extracorporea ed in particolare ai pazienti over 80 anni e pazienti con Frazione Cardiaca di Eiezione < 30% .

## 35 POA

### Dati osservazionali sulla prevalenza dell'ipertensione arteriosa nei paziente in dialisi peritoneale nella regione Toscana

*Carlini A.(1), Del Corso C.(2), Tavolaro A.(2), Sposini S.(1), per il Gruppo Toscano di Dialisi Peritoneale (MITO) Stefano A., Marina B., Maurizio B., Francesca C., G., Battista C., Antonio C., Marina C., Pietro D., Viviana F., Elisabetta G., Alvise M., Daniela P., Enrico S., Francesco S., Elisabetta G., Alvise M., Daniela P., Enrico S., Francesco S.*
Azienda Usl Toscana Nord Ovest(1); Azienda Usl Toscana Centro(2)

**RAZIONALE.** Nei pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica in Dialisi, l'ipertensione arteriosa è il più importane fattore di rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare. Dati della letteratura evidenziano come oltre l'80% dei pazienti in Dialisi Peritoneale (DP) sia iperteso o abbia un insoddisfacente controllo farmacologico dell'ipertensione arteriosa.

**CASISTICA E METODI.** Scopo di questo lavoro è stato quello di osservare, in una popolazione policentrica rappresentativa della popolazione toscana in DP, la prevalenza dell'ipertensione arteriosa (PA), il suo controllo terapeutico e le eventuali relazioni con fattori specifici di rischio cardiovascolare (CV). Abbiamo effettuato un'indagine osservazionale, retrospettiva sulla popolazione toscana in DP me-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

diante l'utilizzo di un registro comune ai singoli centri. L'analisi dei dati è stata effettuata mediante pacchetto statistico incluso in Excel.

**RISULTATI.**

Il campione analizzato era formato da 242 pazienti (Maschi 160, Femmine 82), di età media di 66 +/- 14 anni, di età dialitca media 2.9 +/- 2 anni. All'interno del campione la prevalenza di ipertensione arteriosa era del 90.4% di cui solo l'8.6% presentava alla misurazione clinica valori di PA superiori a 140/90.

Nella Tabella n. 1 sono rappresentati i fattori di rischio CV selezionati nella popolazione ipertesa in DP

| IPERTENSIONE ARTERIOSA E FATTORI DI RISCHIO CV | |
|---|---|
| CARDIOPATIE | 52.8% |
| MALATTIA VASCOLARE PERIFERICA | 32.8% |
| DISLIPIDEMIA | 30.1% |
| DIABETE MELLITO | 25.5% |
| OBESITA' | 22.8% |

La terapia antipertensiva nei pazienti in DP è rappresentata nella Tabella n. 2.

| TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN DP | |
|---|---|
| BETA BLOCCANTI | 47.9% |
| ACEi/ARB | 32.7% |
| POLITERAPIA | 73.5% |

**CONCLUSIONI.**

I nostri dati, in accordo con la letteratura, confermano che nei pazienti in DP è presente una elevata prevalenza di ipertensione arteriosa (maggiore rispetto alla popolazione generale, che è pari al 30-40%) ed una marcata incidenza di co-morbilità CV (85.6%) e metaboliche (78.4%)

I nostri pazienti dimostravano un adeguato controllo farmacologico dell'IA (solo l'8.6% presentava valori di PA > 140/90 mmHg), controllo ottenuto verosimilmente con una buona adeguatezza dialitica ed una politerapia farmacologica di associazione

## 28 POA

### Fattori di rischio prognostici di mortalità a lungo termine in una popolazione di pazienti (PZ) in dialisi peritoneale (DP): studio osservazionale retrospettivo della casistica del nostro centro

*Porreca S., Cataldi G., Arnesano L., Fasianos E., Pallotta G., Torres D.D.*
U.O.S.V.D. di Nefrologia e Dialisi - P.O. “F.Perinei” – Altamura - ASL BA

**RAZIONALE.** La DP rappresenta una valida opportunità per il trattamento sostitutivo renale del pz uremico.

Analizzare i fattori di rischio prognostici per questi pz può ridurre il drop out dalla metodica e la percentuale di mortalità globale.

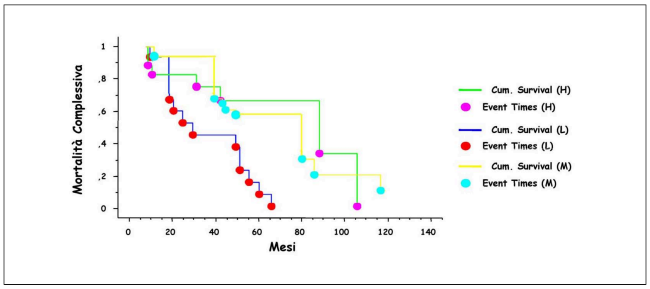
**CASISTICA E METODI.** Scopo del nostro lavoro, pertanto, è stato quello di valutare in maniera retrospettiva, in una popolazione di uremici cronici in DP afferenti al nostro Centro dal 2005 al 2015, le caratteristiche cliniche e dialitiche basali (T0) e dopo 12 mesi (T12) e la loro correlazione con la sopravvivenza della metodica e con la mortalità complessiva.

Sono stati selezionati 69 pz in PD da almeno 6 mesi (33 femmine, 36 maschi; età anagrafica media 60,6±1,7 aa; funzione renale residua [FRR] al T0 10,9±3,6 ml/min; CAPD 59, APD 11; età dialitica media 39,8±3,7 mesi).

**RISULTATI.** Durante il periodo di osservazione 24 pz sono deceduti (75% per causa cardiovascolare, 62,5% alto permeabili HA), 17 pz sono passati ad emodialisi e 19 hanno trapiantato. Diciotto pz hanno presentato almeno un episodio di peritonite.

In un modello di regressione multipla l’Albumina(T0) e la FRR(T0) erano indipendentemente correlate con la mortalità cardiovascolare (CV) (p<0,005), complessiva (p<0,001) e con la sopravvivenza della metodica (p=0,02) dopo correzione per età, età dialitica, metodica dialitica, Kt/V settimanale T0 e T12, PET T0 HA e T12, emoglobina, glicemia, PTHi, Proteina C Reattiva, storia di peritonite e di diabete mellito. L’analisi di Kaplan-Meier ha mostrato, suddividendo in terzili l’Albumina(T0) e la FRR(T0), un significativo incremento della mortalità CV (Log rank test,p=0,02; p=0,05), totale (Log rank test,p=0,007; p=0,05), e del fallimento della metodica (Log rank test,p=0,001; p=0,05) per i pz appartenenti al terzile più basso.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, nella nostra popolazione, bassi livelli sierici basali di Albumina ed una minore FRR all’avvio del trattamento rappresentano fattori di rischio indipendenti per la sopravvivenza globale e della metodica.




Kaplan-Meier terzili di Albumina T0 e mortalità totale (p<0,0001)

## 17 POA

### A singular case of drop out in peritoneal dialysis patient

*Cecchetti E.(1), Scorzoni D.(2) , Tettamanzi F.M.(1)*
(1)Nephrology and Dialysis Unit, (2)Cardiology Unit. “ G. Galmarini” Hospital Tradate ( Varese, Italy).

**RAZIONALE.** We report a case of patient with end-stage renal disease (ESRD), receiving peritoneal dialysis, who showed ultrafiltration failure caused by rare pseudomixoma peritonei.

**CASISTICA E METODI.** A caucasian fifty-years-old woman underwent peritoneal dialysis because of ESRD in renal hypoplasia.

After three years, she had difficult and incomplete discharge due to the presence of mucous material and fibrinoid else in the effluent.

The abdominal CT scan detected, in internal iliac artery right pelvis region, a lightly hyperdense alteration (25UH) compared to the remaining intraperitoneal liquid, with maximum diameter of 9x10 cm, apparently encapsulated , to report in the first hypothesis as a lot of fluid collection. ( Figure 1 ). Clinical suspect was for a ovarian tumor.

Major tumor markers were negative, except CEA ( 106.2 ng./ml, NV <5).

A trans-vaginal ultrasound exam detected: -in the right annex , the presence of swelling complex irregular margins with mixed echogenicity 12x9.7 cm, - in the left annex, solid neoplasm 6.5x3.7 cm. hyperchoic central located.

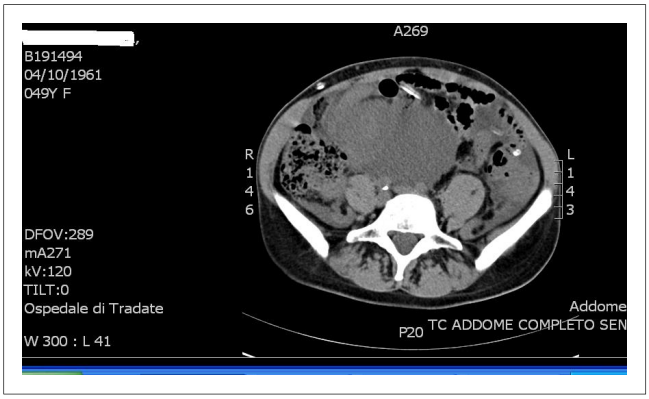
A diagnostic laparoscopy was performed and histological examination of mucinous sample detected pseudomyxoma peritoneal with small fragments of mucinous borderline tumor.

The patient underwent a mini-laparotomy with removal of material mucinous, intra-abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, appendectomy , pelvic peritonectomy, total omentectomy , gastrocolic total removal epiplon sigma , selective bilateral obturator lymph node dissection .

**RISULTATI.** Five years later abdomen is negative for intra peritoneal liquid and tumors.

**CONCLUSIONI.** Pseudomyxoma peritonei represents a rare neoplastic condiction characterized by the collection of copious amounts of mucoid intraperitoneal fluid with mucin-secreting tumor implants spreading extensively along the peritoneal surface. It occurs more frequently in females than males.

The most common tumor origin of pseudomixoma peritonei is a mucinous tumor of the appendix. Other sites include the ovary, pancreas, and intestine.



Lightly hyperdense alteration, maximum diameter 9x10 cm.

## 21 POA

### Dialisi peritoneale incrementale e catetere marsupializzato pre-emptive: una strategia per far crescere la prevalenza della DP

*Riva H..(2,1), Mangano S.(2), Genovesi S.(1), Rossi E.(1), Garzoni D.(2), Giannini O.(2), Minoretti C.(3), Bonforte G.2*
(1)University of Milano-Bicocca – Milano (ITALY); (2)Ospedale Beata Vergine – Mendrisio (SWISS); (3)Azienda Ospedaliera S.Anna – Como (ITALY);

**RAZIONALE.** Nonostante i continui sforzi, la dialisi peritoneale(DP) ha una bassa prevalenza, non da ultimo dovuta all'età sempre piu' avanzata dei pazienti e alla difficoltà di posizionare il catetere peritoneale prima della sintomatologia uremica conclamata.

Per ovviare questi impedimenti il nostro gruppo ha introdotto l'ambulatorio predialisi, il posizionamento pre-emptive del catetere peritoneale marsupializzato (CM), semplificazione della tecnica Moncrief-Popovic, e l'inizio incrementale della DP(DPI).

**CASISTICA E METODI.** Questo studio valuta gli effetti di questa strategia in termini di outcome clinici, dialitici, organizzativi, dei pazienti che hanno iniziato la DP nel periodo 01.01.2006-31.12.2013, con follow-up al 31.12.2014.

**RISULTATI.** In 8 anni di follow-up sono stati posizionati 143 CM in 140 pazienti: età media 65.9±14.5anni; Maschi 65.7%; tempo Break-in 75±291giorni; sopravvivenza media CM 676±508giorni.

La modalità dialitica iniziale (full-dose/DPI) veniva definita dopo il primo mese ed era prescritta per mantenere un KT/V settimanale≥2.0. All'inizio del follow-up: 81 pazienti(61%) DPI, 42(27%) full-dose.

Sono stati esclusi: 13 pazienti (9%) per inizio con 2-scambi, 4 pazienti(3%) per prescrizione incompleta.

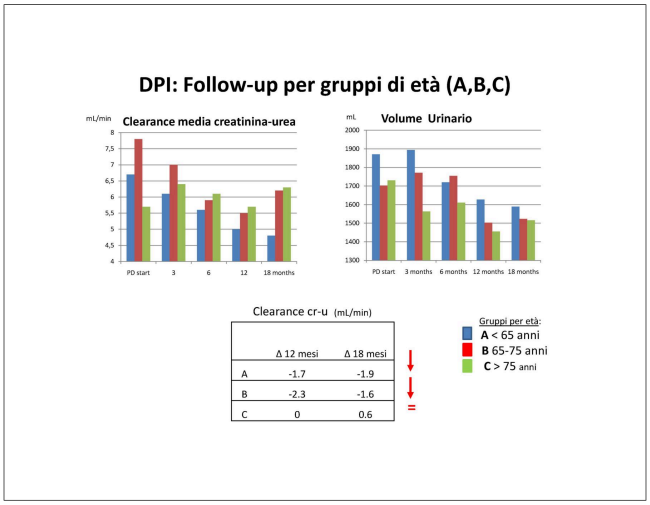
Nessuna complicanza maggiore postoperatoria è stata rilevata, tutti i cateteri erano funzionanti all'esteriorizzazione. Nell'88% dei pazienti il training è stato svolto in elezione, ambulatorialmente, da lunedi' a venerdi'.

Nessuna differenza significativa all'analisi di sopravvivenza tra i gruppi full-dose e DPI.

La sottoanalisi dei pazienti DPI per età (gruppoA<65aa, gruppoB:65-75aa, gruppoC>75aa) rivela: la clearance-media a 12 mesi si riduce piu' lentamente nei pazienti piu' anziani (C vs AeB (+0.1vs-1.7 e -2.3ml/min/year), infatti il monoscambio e i 2-scambi/die duravano piu'a lungo nel gruppoC vs AeB (480vs164 e 285 giorni,p<0.01; 711vs394 e 440,p<0.01-T-test).

La prevalenza della DP è aumentata da 8 a 19%,il numero di pazienti da 22 a 63.

**CONCLUSIONI.** L'ambulatorio dedicato, il CM pre-emptive, l'inizio incrementale della DP ove possibile e il piu' lento declino della funzione renale nell'anziano sono i fattori che hanno permesso di aumentare la prevalenza della DP nel nostro centro.




## 13 POA

### Peritoniti in dialisi peritoneale (DP): 36 anni di esperienza del centro di piacenza

*Zerbini L., Ballocchi S., Chiappini P., Ricardi M., D'Amore S., Scarpioni R.*
UO Nefrologia-Dialisi, AUSL "Guglielmo da Saliceto" Piacenza

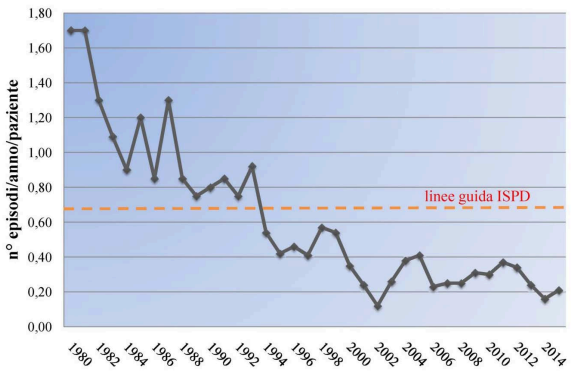
**RAZIONALE.** La peritonite in DP contribuisce al fallimento della metodica ed alla mortalità. Prevenirla e curarla è pertanto essenziale. Abbiamo analizzato retrospettivamente l'incidenza, l'eziologia e gli esiti delle peritoniti in relazione alle innovazioni delle tecniche dialitiche introdotte nel nostro reparto nell'arco di oltre 30 anni.

**CASISTICA E METODI.** I pazienti prevalenti sono stati suddivisi in 3 gruppi: (periodo 1979-1983) - 28 pazienti con 60 episodi di peritonite con utilizzo del set lineare; (periodo 1984-1990) - 55 pazienti con 102 peritoniti con utilizzo del sistema a Y con disinfettante; (periodo 1991-2015) - 305 pazienti con 262 peritoniti con sistema a doppia sacca.

**RISULTATI.** In 36 anni di DP nel nostro centro 358 pazienti incidenti hanno sviluppato 445 peritoniti con i seguenti esiti: 93% risoluzione con terapia medica; 5% rimozione del catetere; 2% decesso. Il 52% dei pazienti in DP non ha mai sviluppato peritonite. Il tempo medio dall'inizio della dialisi al primo episodio di peritonite è incrementato da 220 a 540 fino a 720 giorni nel 3° gruppo. L'incidenza di peritonite si è ridotta nel tempo *(vedi Figura)* ed è stata complessivamente di 1 episodio/28 mesi di trattamento, spostando la prevalenza da gram-positivi a gram-negativi. L'APD nella nostra esperienza ha mostrato un'incidenza di peritonite più bassa rispetto alla DP manuale (CAPD) (1/45 mesi *vs* 1/25 mesi) con un'età media dei pazienti trattati inferiore (56 vs 69 anni) ed una diversa eziologia (prevalentemente gram-negativi in APD, gram-positivi in CAPD).

**CONCLUSIONI.** L'incidenza di complicanze peritonitiche si è ridotta negli anni e l'eziologia è cambiata conseguentemente all'evoluzione della connettologia e, probabilmente, all'"effetto centro". Inoltre, il tasso di guarigione è sempre rimasto alto con bassa mortalità.
La nostra esperienza pluriennale conferma che le peritoniti hanno molto spesso un esito clinico favorevole e pertanto tale complicanza non dovrebbe scoraggiare un maggior impiego della DP.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




Modificazione dell'incidenza di peritonite in 36 anni di esperienza di dialisi peritoneale nel centro di Piacenza.

## 90 POA

### Un caso di drop out temporaneo

*Stacchiotti L., D'Ostilio A., Di Loreto. E., Di Bari M., Marinangeli G.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, P.O. Giulianova (Italy)

**RAZIONALE.** L'idrotorace da comunicazione pleuro-peritoneale nei pazienti in trattamento con DP rappresenta una rara complicanza responsabile di "drop out temporaneo".

**CASISTICA E METODI.** Gli autori riportano il caso di una femmina di 49 anni, affetta da IRC da nefropatia diabetica, in trattamento con DP da 2 mesi, con tosse secca persistente. Apiretica, eupnoica, PA 120/80 mmHg, incremento ponderale di kg 1,5, diuresi 2000 ml/die, riduzione dell'UF (da 500 a 200 cc/die), edemi declivi, ipofonesi medio-basale dx, non addominoalgie, liquido limpido. All'RX torace versamento pleurico medio-basale dx, confermato alla TC. Effettuata una toracentesi evacuativa con drenaggio di 800 cc di liquido pleurico giallo citrino, con caratteristiche di trasudato, concentrazione di glucosio 110 mg/dl, glicemia 164 mg/dl. Una scintigrafia con dialisato marcato con TC99-NANOCOL conferma la diagnosi di idrotorace da comunicazione pleuro-peritoneale. Sospesa la DP. Rifiutata l'HD, in presenza di discreta FRR, si instaura dieta ipoproteica e dopo 30 giorni si effettua una VATS (video assisted thoracoscopy surgery) con pneumoperitoneo e pleurodesi chimica con talco, con successo. Si sostituisce il catetere peritoneale in laparoscopia, si prosegue la terapia conservativa, mantenendo l'addome vuoto per 6 settimane.

**RISULTATI.** Dopo 6 settimane viene ripresa l'APD con addome vuoto di giorno. Un controllo Rx torace nel post-operatorio, e dopo 2, 4, 9 mesi, documenta esiti fibrotici in sede ascellare dx e a livello del seno costo frenico laterale dx, senza recidive. Dopo un anno la paziente viene trapiantata.

**CONCLUSIONI.** In presenza di una sospetta comunicazione pleuro-peritoneale, la scintigrafia con dialisato marcato con TC99 fornisce la diagnosi di certezza. La VATS, come la chirurgia convenzionale "open", consente la visualizzazione della pleura parietale e della superficie diaframmatica. La pleurodesi chimica con talco in corso di VATS offre il vantaggio di una uniforme distribuzione della sostanza sclerosante. Nella nostra esperienza la VATS + pleurodesi ha permesso di continuare la DP, rendendo il drop out temporaneo.

## 137 CO

### Mini nutritional assessment (MNA) test per lo screening della malnutrizione calorico-proteica in dialisi peritoneale

*Colombo F.(1,2), Righetti M.(3), Brenna I.(1,2), Amar K.(3), Beltrame A.(1), Pinerolo C.(1), Bracchi O.(3), Gallieni M.(1,2)*
(1)U.O. di Nefrologia e Dialisi, ASST Santi Paolo e Carlo, Presidio Osp. San Carlo Borromeo, Milano; (2)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano; (3)Divisione di Nefrologia e Dialisi, ASST Melegnano e della Martesana, presidio Cernusco Sul Naviglio;

**RAZIONALE.** La malnutrizione calorico-proteica (PEW, *Protein*-energy wasting) è un importante fattore di rischio di morbilità e mortalità in dialisi[1-4]. In dialisi peritoneale (DP) la malnutrizione è più frequente[5] e l'ipoalbuminemia è presente in un terzo dei pazienti[6]. Le linee guida per la diagnosi di PEW sono complesse[4] e mancano strumenti semplici per porre tale diagnosi[6]. Il "mini nutritional assessment" test (MNA) è un test semplice, predittivo dello stato nutrizionale e della mortalità nella popolazione anziana, testato anche nei pazienti in DP[7,8]. Anche la versione breve (MNA-SF) si è dimostrata equivalente al test MNA completo negli anziani[9]. Lo scopo dello studio è valutare la validità dei test MNA e MNA-SF per la diagnosi di PEW in DP.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito uno studio osservazionale, prospettico, multicentrico in pazienti prevalenti in DP della durata di 6 mesi. I pazienti sono stati valutati con parametri antropometrici, biochimici, test MNA e MNA-SF ed altri score di malnutrizione (PEW, MUST, CONUT) ogni 2 mesi.

**RISULTATI.** Abbiamo arruolato 32 pazienti (età 69 ± 2 anni, età dialitica 23 ± 4 mesi, indice di comorbidità di Charlson 6 ± 0.5, BMI 26 ± 0.7, albumina 3.4 ± 0.1 g/dl). 13 pazienti (40,5%) sono risultati a rischio malnutrizione o malnutriti con entrambi i test (MNA-SF <12, MNA <24) (fig. 1).

MNA correlava significativamente con 25OH vitamina D (p=0,021), colesterolo, (p=0,033), albumina EF (p=0,03) e colorimetrica (p=0,04), Conut (p=0,005), MUST (p=0,0001), giorni di ricovero (p=0,028) e mortalità (p=0,01). È emersa una significativa correlazione con MNA-SF (p=0,0001).

**CONCLUSIONI.** Questo studio pilota evidenzia che MNA è un test semplice, rapido, eseguibili da personale medico-infermieristico ed affidabile per lo screening di PEW nei pazienti in DP. Anche MNA-SF si è dimostrato affidabile per tale scopo e potrebbe essere adottato più ampiamente nella pratica clinica. È necessaria una validazione su un campione più ampio.

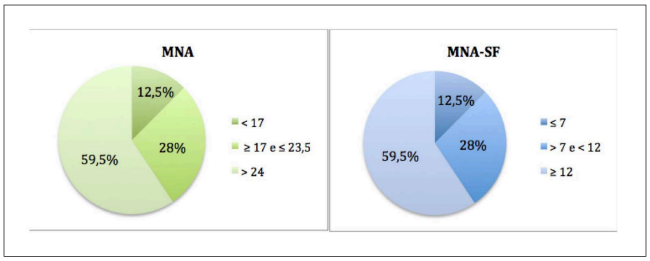



Fig. 1: suddivisione del campione sulla base del risultato al test MNA e MNA-SF. In entrambi i casi 4 pazienti risultavano malnutriti (12,5%), 9 a rischio malnutrizione (28%) e 19 con stato nutrizionale normale (59,5%).

## 139 POA

### Supplemento di amminoacidi in pazienti con protein-energy wasting in dialisi peritoneale: esperienza preliminare di un centro

*Loi V., Maxia S., Fois A., Cabiddu G., Pani A.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu - Cagliari

**RAZIONALE.** La malnutrizione proteico-calorica (protein-energy wasting, PEW) rappresenta un importante fattore di rischio per morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi.

I supplementi orali di amminoacidi possono essere impiegati come ausilio nella prevenzione e nel trattamento della PEW, migliorando la qualità di vita e la sopravvivenza.

Abbiamo condotto uno studio prospettico finalizzato a verificare i risultati della somministrazione di un integratore a base di aminoacidi a prevalenza essenziali (NutriXam FMS) sull'assetto nutrizionale di pazienti con PEW in dialisi peritoneale.

**CASISTICA E METODI.** Da Dicembre 2015 ad Aprile 2016, 11 pazienti in dialisi peritoneale presso il nostro Centro, con livelli di albumina sierica inferiori a 3,5 g/dl, hanno effettuato un ciclo di trattamento con NutriXam FMS.

Lo stato nutrizionale dei pazienti è stato valutato all'inizio e al termine del ciclo terapeutico mediante la registrazione di: parametri biochimici (livelli sierici di proteine totali, albumina, prealbumina, transferrina, colesterolo totale, creatinina), indicatori di massa corporea (body mass index, BMI), Protein Catabolic Rate normalizzato (nPCR), misurazioni dell'acqua totale corporea, della massa cellulare e della massa magra mediante l'impiego della bioimpedenziometria (Bioelectric Impedance Analysis, BIA). Si è tenuto conto inoltre dell'anamnesi dietetica e dell'esame obiettivo.

**RISULTATI.** I risultati ottenuti dal confronto tra i dati di inizio e termine dell'osservazione hanno mostrato il miglioramento di alcuni dei parametri nutrizionali considerati nei pazienti che hanno assunto il Nutrixam FMS con compliance ottimale.

**CONCLUSIONI.** L'uso di supplementi orali di aminoacidi rappresenta un intervento sicuro ed efficace nel contrastare la malnutrizione proteico-calorica dei pazienti in dialisi.

## 160 NA

### Ultrafiltrazione peritoneale in caso di scompenso cardiaco refrattario alla terapia diuretica

*Sabina F., Grussu S., Passaghe M.*
Nefrologia e Dialisi Tempio Pausania

**RAZIONALE.** Lo scompenso cardiaco è una patologia diffusa e rappresenta un importate problema sanitario nel mondo occidentale, destinato ad aumentare per l'invecchiamento della popolazione. La ritenzione idrosalina che, dal punto di vista clinico, si esprime sotto forma di congestione del circolo polmonare e sistemico, rappresenta tuttora un problema clinico centrale nello SC, soprattutto in fase di acuzie, ed è la causa più frequente di ospedalizzazione in tali pazienti.

La Ultrafiltrazioneperitoneale è indicata in quei pz che non rispondono efficacemente alla terapia diuretica.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 82 aa, affetta da diabete mellito tipo II, in terapia insulinica da 20 aa, con cardiopatia ischemica cronica, classe NYHA III, fibrillazione atriale cronica in trattamento con dicumarolici e amiodarone, BPCO, ripetuti episodi di scompenso cardiaco anasarcatico, malattia renale cronica stadio 3°.

La pz ha avuto 5 ricoveri per scompenso negli ultimi 12 mesi.

Si posiziona catetere peritoneale, tipo Tenckhoff, e inizia uno scambio diurno con 2000 cc di icodestrina; peso corporeo all'inizio della UFP70 kg, diuresi 1000 ml cc/die, UF media 500 cc/die, PA 130/70, furosemide 1 g/die.

**RISULTATI.** Il trattamento è stato ben tollerato, con progressivo calo ponderale da70 a 63 kg, con UF media di 500 cc/die, nessun ricovero per scompenso nel periodo di osservazione.

A 12 mesi di distanza, la pz è deceduta per le complicanze di una ferita all'avampiede dx (Gangrena umida).

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza, UFP si è confermata una valida metodica di rimozione dei fluidi in eccesso, migliorando il compenso emodinamico del pz e annullando i giorni di ricovero per SCC.

La nostra pz è deceduta, ma sicuramente in questi 12 mesi la sua qualità di vita è notevolmente migliorata.

## 154 POA

### L'Ecografia e l' Eco Color Doppler del catetere peritoneale: Esperienza monocentrica

*Somma G.(1), Trattelli G.(2), Coppola C.(2), Auricchio M.(1)*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi Ospedali Riuniti Area Stabiese ASL NA3 Sud; (2)UO di Epatologia ed Ecografia Interventistica Ospedali Riuniti Area Stabiese ASL NA3 Sud;

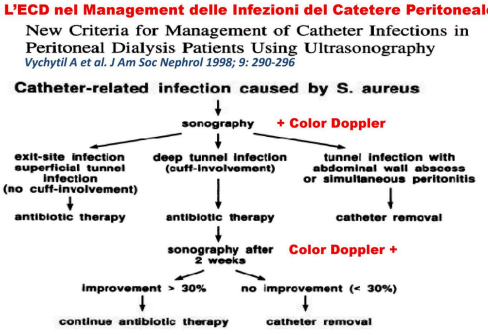
**RAZIONALE.** L'utilizzo degli US è di importanza essenziale per la diagnosi precoce di coinvolgimento del tunnel nei pazienti portatori di catetere peritoneale con infezione dell'Exit Site (ESI), per il follow up terapeutico dell'infezione del tunnel (TI) e soprattutto per valutare la prognosi nei casi di infezione profonda, perché consente di identificare i foci d'infezione come aree ipoecogene pericatetere e soprattutto permette di verificare la risposta alla terapia antibiotica. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il ruolo dell'ecografia e dell'eco color Doppler del catetere peritoneale in corso di ESI e/o di peritonite.

**CASISTICA E METODI.** La valutazione ecografica del catetere peritoneale eseguita con Sonda Lineare 11/13 MHz, Esaote Twice, per la ricerca di aree ipoecogene è stata effettuata al momento della diagnosi di ESI e/o di peritonite e dopo 15 giorni di terapia antibiotica; è stata effettuata lungo tutto il decorso sottocutaneo del catetere peritoneale, dall'ES fino alla cuffia profonda, ed è stata sempre implementata con valutazione eco color Doppler.

Sono stati studiati 8 pazienti, da gennaio 2012 a dicembre 2015, 4 casi di Peritonite, 5 casi di ESI.

**RISULTATI.** Abbiamo ottenuto per tutti la guarigione. Per i due casi di ESI con riscontro ecografico positivo, la valutazione ecografica e del color Doppler, ha consentito un attento monitoraggio della risposta alla terapia antibiotica nonché un tempestivo ricorso alla terapia chirurgica conservativa, ottenendo la guarigione dell'infezione senza rimuovere il catetere**.**

**CONCLUSIONI.** L'esperienza del nostro gruppo, seppur limitata ad un piccolo numero di casi, descrive come il follow-up ecografico del catetere peritoneale implementato dall'utilizzo del color Doppler, permette inequivocabilmente di determinare il timing per una terapia antibiotica più aggressiva o per l'intervento chirurgico conservativo. Infatti, l'utilizzo del color Doppler rappresenta uno strumento più sensibile per rilevare il rischio di cronicizzazione dell'infezione, in quanto consente di differenziare le aree essudative da quelle di intensa proliferazione vascolare.



Nuovo Algoritmo diagnostico Ultrasonografico


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 155 POA

### MACROAMILASEMIA e ICODESTRINA: un link vantaggioso o insidioso? Case Report

*Somma G.1, Esposito B.2, Rea N.2, Ruocco C.1, Russo F.1, Pavese F.1, Auricchio M.1*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi Ospedali Riuniti Area Stabiese ASL NA3Sud; (2)UOC Chirurgia Generale Ospedali Riuniti Area Stabiese ASL NA3Sud;

**RAZIONALE.** Il riscontro di un incremento della concentrazione dell'amilasi sierica, non associato ad un innalzamento della lipasi, può rappresentare, nella popolazione generale ma ancor di più nella MRC, una diagnosi iniziale di Iperamilasemia Cronica asintomatica non secondaria a Malattie Pancreatiche (ICnMP); pertanto non rivestendo alcun significato patologico, non eseguiremo ulteriori accertamenti ma, se il paziente in questione è un candidato alla dialisi peritoneale, nello screening pre-operatorio diventa fondamentale, prima di impiantare un catetere peritoneale, essere certi di escludere una patologia pancreatica. Pertanto la programmazione della DP in un paziente con sospetta pancreatite avvia quasi sempre un inappropriato work-up diagnostico spesso costoso, lungo e difficile.

**CASISTICA E METODI.** Giunge alla nostra osservazione un uomo di 60 anni late-referral con un quadro di IRC stadio V, verosimilmente secondaria a nefroangiosclerosi ipertensiva, che necessita di essere avviato al trattamento dialitico. Informato dell'esistenza nel nostro centro della possibilità anche della DP, il paziente meravigliato ed entusiasta di poter gestire personalmente e al proprio domicilio la terapia dialitica, sceglie evidentemente il trattamento peritoneale.

Le indagini preoperatorie di routine effettuate confermano la diagnosi di PS di un'iperamilasemia con lipasi normale e assenza di sintomatologia addominale, con Ecografia addominale: completamente negativa, eccetto per microlitiasi alla colecisti; nel sospetto di un'iperamilasemia benigna non pancreatica, vengono dosati: gli Isoenzimi dell'amilasi che sono normali, l'Amilasuria che risulta bassissima, Cl. Am/Cl cr <1% , il Ca 19.9 normale. Si ricercano le Macroamilasi che risultano: Positive.

**RISULTATI.** Viene posizionato catetere di Tenkchoff, inizia il trattamento manuale 2 scambi/die, isotonica/icodestrina. Dopo il primo e il secondo mese di PD,sempre in assenza di sintomatologia dolorosa, osserviamo una riduzione delle amilasi.

**CONCLUSIONI.** Il riscontro di una Macroamilasemia ha consentito di evitare un work-up diagnostico costoso e inutile e soprattutto di intraprendere il trattamento peritoneale. Ma l'utilizzo dell'icodestrina, riducendo palesemente l'amilasi plasmatica, può rendere difficile la diagnosi di una pancreatite acuta?

| | PS | FOLLOW-UP PRE | FOLLOW-UP PRE | FOLLOW-UP POST | FOLLOW-UP POST |
|---|---|---|---|---|---|
| Creat.s mg/dl | 8,4 | 7,2 | 6,9 | 5,74 | 5,2 |
| Urea mg/dl | 145 | 80 | 70 | 139 | 138 |
| Amilasi U/L | 1127 | 938 | 1170 | 120 | 165 |
| Media DS | | | 1078 +/- 123,4 | 142,5 +/-31,8 | |
| Lipasi U/L | 60 | 30 | 60 | 83 | 70 |
| Amilasuria U/L | | 20 (25-1500) | 80 (<480) | - | - |
| Isoenzimi Amy U/L salivari/panc. % | | 514/303 63/37 | - | - | - |

Figura 2

## 144 POA

### Mortalità totale e improvvisa: confronto fra pazienti in emodialisi e pazienti in dialisi peritoneale

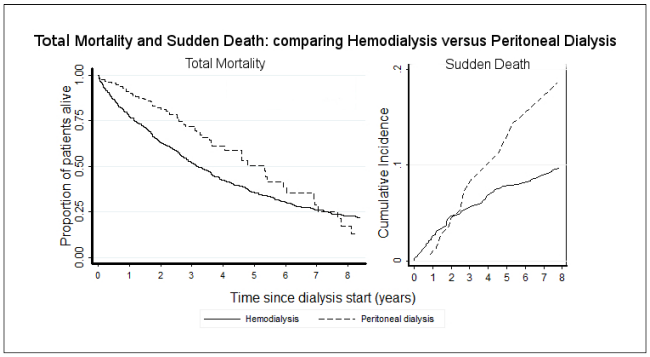
*Contaldo G.(1), Riva H.(1), Luise M.C.(1), Nava E.(1), Porcu L.(2), Stella A.(1,3), Pozzi C.(4), Ondei P.(5), Minoretti C.(6), Gallieni M.(7), Pontoriero G.(8), Conte F.(9), Volmer Bertoli S.(10), Vincenti A.(11), Genovesi S.(1,3)*
(1)Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca. (2)Dipartimento di Statistica, Istituto Mario Negri, Milano. (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)Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica, Sesto S. Giovanni. (11)Elettrofisiologia, IRCCS Multimedica, Sesto S. Giovanni.

La terapia dialitica è associata a un'elevata incidenza di morte improvvisa (MI). Scopo dello studio è stato valutare mortalità totale e improvvisa in una coorte di soggetti dializzati, confrontando emodialisi (ED) con dialisi peritoneale (DP).

In 2072 pazienti dializzati (DP=249) è stato valutato il tasso di mortalità totale ed improvvisa (modelli di regressione di Cox e Gray, rispettivamente) e i fattori associati.

I pazienti ED presentavano un maggior numero di comorbidità (p per il trend=0.025). Sono stati osservati 626 decessi/1823 pazienti ED (sopravvivenza mediana 3.2 anni) e 62/249 pazienti DP (sopravvivenza mediana 5.3 anni). Le MI sono state 71 in ED e 13 in DP [incidenza cumulativa a 7 anni 9.0% ED (CI95% 7.0-11.0) e 14.3% DP (CI95% 6.7-24.7)]. La MI rappresentava il 12.1% e il 22.8% delle cause di morte nei pazienti ED e DP, rispettivamente. I predittori di mortalità totale erano: età (HR 1.67, CI95% 1.54-1.82), diabete mellito (HR 1.29, CI95% 1.09-1.53) e ictus pregresso (1.28, CI95% 1.05-1.55). La sopravvivenza era maggiore nei pazienti DP (HR 0.41, CI95% 0.28-0.61) e in quelli con frazione di eiezione>35% (HR 0.55, CI95% 0.42-0.71). Predittore di MI era la cardiopatia ischemica (HR 1.8, CI 1.12-2.89). L'incidenza di morte improvvisa era minore nei pazienti con frazione di eiezione>35% (HR 0.46, CI95% 0.25-0.84), mentre non differiva nelle due metodiche dialitiche (HR 1.23, CI95% 0.67-2.24, DP vs ED).

Nonostante i pazienti in ED abbiano più comorbidità e peggiore sopravvivenza rispetto a quelli in DP, l'incidenza di MI non differisce nelle due popolazioni e, come causa di morte, è circa doppia nei pazienti in DP rispetto a quelli in ED. Mentre la MI nei pazienti in ED può essere in parte correlata agli squilibri elettrolitici associati alla seduta emodialitica, meno chiare sono le cause della sua elevata incidenza nei pazienti in DP.



# Emodialisi

## 143 POA

### Risultati di un intervento nutrizionale multiprofessionale presso un Centro di Emodialisi

*Puntorieri E., Passon E., Mioni R., Fregonese C., Ovan E., Montanaro D.*
SOC Nefrologia, Dialisi, Trapianto renale, Azienda sanitaria universitaria integrata di Udine

**RAZIONALE.** La malnutrizione calorico-proteica (PEW) ha un noto impatto negativo sulla morbilità e mortalità dell'emodializzato cronico.

Presso il nostro Centro è stato creato un gruppo di lavoro composto da Nefrologo, Infermiere e Nutrizionista, per effettuare uno screening nutrizionale dei pazienti emodializzati cronici ed attuare interventi mirati e personalizzati al fine di contrastare il rischio di malnutrizione nei pazienti più esposti.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 25 pazienti (età mediana: 74), 19 maschi e 6 femmine, su 66 emodializzati cronici afferenti al nostro Centro ed il periodo di intervento è stato di sei mesi.

L'intervento è stato personalizzato, rispettando le abitudini del paziente, potenziando la figura del *care giver,* associando un supporto emotivo-psicologico e fisico mediante educazione al movimento e in alcuni casi fisioterapia.

Gli strumenti utilizzati per il nostro studio sono stati:

-**PARAMETRI ANTROPOMETRICI E BIOIMPEDENZIOMETRICI.**

-**CONTROLLI BIOUMORALI.**

-**Valutazione dell' ADEGUATEZZA DIALITICA**

-**MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE (MIS),** s**CALE CHARLSON, BARTEL, KARNOSKY, CNQA**

-**VALUTAZIONE DELLA CAPACITÀ DI ESERCIZIO FISICO E DELLA CONDIZIONE PSICO-SOCIALE DEL PAZIENTE**

Le fasi del progetto sono state:

Fase I: screening dello stato nutrizionale e attuazione degli interventi concordati con il paziente.

Fase II: rivalutazione dello stato nutrizionale (MIS e compliance del paziente).

Gli interventi sono stati:

-di tipo clinico: adeguamento della dose dialitica, ove necessario.

-di tipo nutrizionale: stima quali-quantitativa degli apporti alimentari, somministrazione di piani dietetici e di supporti nutrizionali.

-di tipo infermieristico: counseling ed educazione alimentare, controllo della compliance alimentare.

**RISULTATI.**

analisi dei dati

| | Mediana | 25° | 75° | Test | p |
|---|---|---|---|---|---|
| MIS inizio | 9 | 6 | 12 | Wilcoxon dati app. | 0.00006 |
| MIS a 6 mesi | 5 | 4 | 8 | | |
| BIA inizio | 3.8 | 3.2 | 4.9 | Wilcoxon dati app. | 0.01159 |
| BIA a 6 mesi | 4.1 | 3.8 | 4.8 | | |
| Albumina inizio | 3.70 | 3.40 | 3.97 | ANOVA Fridman | 0.02781 |
| Albumina a 6 mesi | 3.90 | 3.50 | 4.16 | | |
| Karnovsky inizio | 80 | 80 | 90 | Wilcoxon dati app. | 0.0006 |
| Karnovsky a 6 mesi | 90 | 80 | 100 | | |

**CONCLUSIONI.** L' esperienza descritta mostra l'importanza di un approccio sinergico al problema da parte di diverse figure professionali, ognuna secondo le proprie competenze, così da contrastare efficacemente la PEW.

## 147 POD

### Il "piede uremico": epidemiologia e correlazione con l'utilizzo di antagonisti della vitamina K

*De Mauri A., Conte M., Conti N., David P., Brustia M., Chiarinotti D.*
SSD Nefrologia e Dialisi, A.O.U. "Maggiore della Carità", Novara,

**RAZIONALE.** Il "piede uremico" (arteriopatia periferica, ulcere distali, amputazioni) è frequente fra i dializzati, a causa di aterosclerosi e calcificazioni vascolari.

La Vitamina K(Vit-K) svolge un ruolo protettivo, poiché attiva gli inibitori delle calcificazioni. Lo scopo del nostro studio retrospetttico è valutare l'epidemiologia del piede uremico e l' eventuale correlazione con l'assunzione di Vit-K Antagonisti negli emodializzati del nostro Centro.

**CASISTICA E METODI.** Dei 316 dializzati cronici valutati fra il 2010 e 2011, 18 sono stati esclusi per ulcere precedenti ai Vit-K Ant e 43 perché sottoposti a trapianto. Dei 245 arruolati, 159 (65) maschi, 70±13 anni, 83 (34%) diabetici e 116 (47%) con cardiopatia ischemica, abbiamo valutato la prevalenza di piede uremico e l'assunzione di Vit-K Antagonisti.

**RISULTATI.** La prevalenza di arteriopatia, ulcere e amputazioni è del 58% (142 pz), 25% (62pz) e 9% (22pz) rispettivamente. Alla fine del follow up (42±45 mesi), 131 (53%) pz risultano deceduti, 30% per cardiopatia, 19% complicanze di arteriopatia, 18% cachessia, 18% neoplasia, 6% infezione e 8% altro.

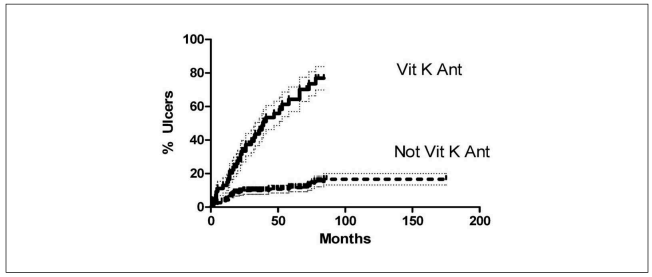
55 (22%) pazienti assumono Vit-K Ant, da 40±28 mesi: 25 (46%) per cardiopatie, 16 (29%) per pervietà del catetere centrale a permanenza, 9 (16%) per precedente tromboembolismo e 5 (9%) per patologie sistemiche.

Coloro che assumono Vit-K Ant presentano una maggior prevalenza di cardiopatia ischemica (60 vs. 44%, p=0.04), ulcere (65 vs. 14%), amputazioni (20 vs. 6%) e mortalità (69 vs. 49%), (p<0.001). Diabete, PTH, età anagrafica e dialitica sono equiparabili.

Alla Kaplan-Meyer i pazienti sotto Vit- K Ant hanno una probabilità maggiore di sviluppare ulcere rispetto ai controlli (t1/2= 39 mesi vs indefinito, p<0.001). (fig 1)

**CONCLUSIONI.** Lo studio dimostra che fra i dializzati il piede uremico rappresenta un'importante comorbidità, causa di morte e invalidità.

I Vit K- Ant potrebbero precipitare le ulcere periferiche, per cui riteniamo necessario sviluppare anticoagulanti alternativi.




## 151 POA

### Il fenomeno dell'immigrazione nelle sale dialisi

*David P., Conti N., Brustia M., Izzo C., Ruva C.E., Chiarinotti D.*
SSD Nefrologia e Dialisi, AOU Maggiore della Carità

**RAZIONALE.** L'immigrazione in Italia ha assunto negli ultimi anni dimensioni rilevanti con ripercussioni sul sistema sanitario.

Scopo del lavoro è valutare gli aspetti epidemiologici degli immigrati in trattamento emodialitico dal 2006 al 2016 presso il Nostro Centro.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo considerato il numero di immigrati, la nazionalità, la nefropatia di base, l'accesso vascolare, le patologie infettive e l'accesso al trapianto renale.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RISULTATI.** La prevalenza degli immigrati emodializzati è incrementata fra il 2006 e 2016 (10 vs 16%) con età media da 46 a 51 anni. Si è assistito ad una riduzione dei soggetti provenienti dal Nord Africa (9% 2006 vs 23% 2016) ed incremento di quelli dall'Africa Centrale (64% vs 26%) e dal Medio Oriente (0% vs 15%). La nefropatia di base non è diagnosticata nel 53%, e fra le diagnosi note prevalgono l'ipertensione maligna nei soggetti di razza nera e le nefropatie interstiziali per l'Est Europa-Balcani. Lo screening sierologico ha documentato basse positività per i virus HBV, HCV, HIV (2-17%.), ma alta per TBC latente o attiva (23-46%). Gli immigrati hanno avviato il trattamento sostitutivo in Italia nell'80% dei casi, e nel 20% si sono trasferiti subito dopo l'avvio per proseguire le cure. Nel 95% dei casi è stata allestitala FAVin Italia, e solo il 10-15% è portatore di CVC. Tutti i pazienti idonei sono stati immessi in lista trapianto (42-60%) e trapiantati (4-20%); in alcuni anni la percentuale di trapianti è risultata maggiore fra gli extracomunitari rispetto ai nativi (2007 20% vs 4.5%, p= 0.03)

**CONCLUSIONI.** La presenza di immigrati con necessità dialitica è una realtà in crescita nel nostro Paese. Sono soggetti giovani, late referral o da poco tempo dializzati e candidabili al trapianto renale. Rappresentano un pool di pazienti dagli aspetti sanitari, sociali e culturali diversi e più complessi, con cui il nefrologo dovrà sempre più spesso confrontarsi

## 161 NA

### Epoietina z biosimilare, la nostra esperienza

*Fancello S., Chiarelli G.*
Nefrologia e dialisi Ospedale Paolo Dettori Tempio Pausania

**RAZIONALE.** La ridotta eritropoiesi nella IRC è prevalentemente correlata al deficit di eritropoietina, ormone prodotto dal rene che stimola, a livello del midollo osseo, la produzione di globuli rossi. Il trattamento con eritropoietina, viene iniziato non appena i valori di emoglobina scendono al di sotto di 11 g/dl, con lo scopo di mantenere stabilmente dei valori tra 11 e 12 g/dl.

Per il trattamento della anemia abbiamo a disposizione prodotti Originator come l'Eprex (epoietina alfa), il Neorecormon (epoietina beta) e l'Eporatio (epoietina teta ). A partire dal 2007 abbiamo anche tre biosimilari: Binocrit (epoietina alfa), Abseamed (epoietina Alfa) e Retacrit (epoietina z).In seguito ad una gara aziendale, nel gennaio 2015 abbiamo introdotto l'uso del biosimilare epoietina z nei nostri pz .

Il retacrit e il neorecormon, hanno la stessa efficacia nel mantenimento dei valori di Hb?

**CASISTICA E METODI.** abbiamo monitorato l'andamento della emoglobina nei nostri 30 pz in emodialisi trisettimanale:

6 femmine + 9 maschi, in terapia con retacrit; 6 femmine + 9 maschi, in terapia con neorecormon

**RISULTATI.** I due gruppi trattati con epoietina z biosimilare e neorecormon, avevano un valore di albumia di 3.8 g/dl-3.9 g/dl, PCR 0.44-0.50, saturazione della transferina 45%.

I pz trattati con retacrit, erano precedentemente trattati con neorecormon.

All'inizio del trattamento i pz avevano una emoglobina di 11.2-12 g/dl.

Dopo 6 mesi di trattamento,la Hb dei pz trattati con neorecormon era stabile, mentre aumentava quella dei pz trattati con retacrit 11.5-12.2 g/dl

Il consumo del farmaco è stato di 10.000 U /settimanali per il neorecormon e 10.000 u/settimanali per il retacrit.

**CONCLUSIONI.** L'epoietina z biosimilare è efficace nel mantenimento dei valori di Hb .

Durante i sei mesi non si sono verificati eventi avversi.

## 157 POA

### Correlazione tra performance dell'accesso vascolare (AV), valutato con sistema di triage, ed eventi clinici in emodialisi (HD)

*Muci M.L, Tartaglione L., Rotondi S., Carbone L., Mazzaferro S.*
UOSD Nefrologia e Dialisi, c/o Ospedale ICOT. Polo Pontino della Sapienza, Università di Roma

**RAZIONALE.** Il tipo di AV influenza notoriamente morbilità e mortalità dei pazienti in HD. Anche la performance potrebbe identificare categorie di rischio, ma non viene valutata di routine. Nel nostro centro abbiamo implementato un sistema di triage dell'AV finalizzato a rappresentarne l'andamento mensile. Scopo del lavoloro è valutare se il triage dell'AV identifica pazienti a maggior rischio di eventi clinici

**CASISTICA E METODI.** Ogni HD viene compilata una scheda con: pressioni arteriose, pesi, frequenza cardiaca, durata dialisi, flusso ematico, pressione arteriosa e venosa dell'accesso, sintomi, coaguli del circuito, KT/V. I valori patologici producono uno score medio mensile. In base a valori soglia empirici lo score genera un triage: verde, giallo o rosso. Dal 1/1/2014 al 31/12/2015 abbiamo registrato gli eventi (ricoveri e loro durata + decessi) dei pazienti con follow-up >3 mesi. Per ciascun paziente abbiamo calcolato il triage medio relativo al periodo di osservazione, separatamente per ciascun tipo di AV

**RISULTATI.** Nei 111 pazienti (62 con FAV/49 con CVC) il follow-up è stato 18±7 mesi,con 170 ricoveri durati 16±26 giorni e 12 decessi. La prevalenza di eventi tra pazienti con FAV e con CVC era diversa (51%vs75%,p<.02). In base al triage dell'AV i pazienti sono stati divisi in tre gruppi, risultati non diversi per età, età dialitica e prevalenza di diabete, ma differenti per numero di eventi nelle 3 classi di triage: verde 36%, giallo 68% rosso 100% (p<.001. Tab.).Tale differenza era confermata nel sottogruppo di pazienti con FAV (verde 30% giallo 62%, rosso 100% p<.01) ma non nei portatori di CVC

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano il ruolo del tipo di AV come fattore di rischio di morbilità e suggeriscono che un sistema di triage che valuti la performance di ciascun tipo di AV possa rappresentare (specie per la FAV) un sensore di rischio di eventi clinici

| Triage | Verde | Giallo | Rosso | p< |
|---|---|---|---|---|
| Casi N° | 50 | 57 | 4 | |
| Età, aa | 68±13 | 71± 11,7 | 73±11,6 | n.s.(^) |
| Età dialitica, mesi | 21±19 | 20,3±31,5 | 18±28,7 | n.s. (^) |
| Diabete mellito N° | 16 (32%) | 19 (33%) | 0 | n.s. (*) |
| N° FAV/CVC | 23/27 | 37/20 | 2/2 | |
| Pz con eventi (FAV e/o CVC), n° (%) | 18 (36%) | 39 (68%) | 4 (100%) | <.001(*) |
| Pz con eventi solo FAV, n° (%) | 7 (30%) | 23 (62%) | 2 (100%) | <.02(*) |
| Pz con eventi solo CVC, n° (%) | 19 (70%) | 16 (80%) | 2 (100%) | n.s.(*) |
| Giorni ricovero, totali | 13±24 | 19±29 | 8±4,5 | n.s.(^) |
| Degenza media, giorni | 3,8±6,7 | 7±8 | 4,7±1,7 | n.s. (^) |

Tabella, Eventi = Ricoveri e/o decessi. I dati sono media ± DS;(^) ANOVA; (*) $X^2$;

## 138 POA

### Trattamento precoce con coupled plasma filtration adsorption di shock settico da streptococcus pneumoniae associato a porpora fulminante

*Capurro F.(1), Sguazzotti I.(2), Berni P.(2), Brustia M.(1), David P.(1), Messina A.(2), Izzo C.(1), Della Corte F.(2), Chiarinotti D.1*
(1)S.S.D. Nefrologia e Dialisi, AOU "Maggiore della Carità", Novara;
(2)S.C.D.U. Anestesia e rianimazione, AOU "Maggiore della Carità" – Università del Piemonte Orientale, Novara;

**RAZIONALE.** L'infezione pneumococcica nel paziente splenectomizzato è gravata da elevata morbilità, fra cui la porpora fulminante (PF), in corso di sepsi.La PFè caratterizzata da lesioni cutanee "blue-black" che evolvono in necrosi emorragica e gangrena. Nella patogenesi concorrono l'attivazione citochinica, il consumo di proteina C, proteina S ed antitrombina III e l'attivazione endoteliale. Oltre

all'antibioticoterapia, in questi anni si fa ricorso alle metodiche depurative extracorporee, per rimuovere i mediatori dell'infiammazione.La Coupled PlasmaFiltration Adsorption (CPFA) è una procedura di aferesi selettiva per la sottrazione di citochine nella sepsi.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo un caso di PF secondaria a sepsi da Pneumococco (sierotipo12 F), in un uomo splenectomizzato di 46 anni. Dopo un esordio improvviso con emesi, diarrea ed addominalgie, compare una colorazione blu-violacea al volto ed arto inferiore destro. Segue un quadro di multi-organ dysfunction: insufficienza respiratoria per addensamenti polmonari focali a vetro smerigliato, leucocitosi, piastrinopenia, insufficienza di circolo, con necessità di infusione di norepinefrina, vasopressina, cristalloidi, plasma fresco. Viene avviata empiricamente poliantibioticoterapia con levofloxacina, meropenem, daptomicina e successivamente mirata con ceftriaxone. Infusi anche analoghi della prostaciclina per vasodilatare il microcircolo.

In prima giornata viene avviatala CPFA, totale 3 cicli, flusso ematico 150 ml/min, plasma trattato media di 0,15 lt/Kg/die, in anticoagulazione dapprima standard con eparina sodica, poi locoregionale con citrato.

**RISULTATI.** La sepsi regredisce in 48 ore e il paziente viene dimesso dalla terapia intensiva in ottava giornata. Le lesioni ischemiche cutanee saranno trattate con toilette chirurgica e trapianto autologo cutaneo all'arto inferiore destro, sede di pregressa rimozione di mezzo di sintesi per frattura tibiale.

**CONCLUSIONI.** La tempestività della diagnosi, del supporto rianimatorio e di quello aferetico hanno influito sull'outcome positivo del paziente.La CPFApuo' aver avuto un ruolo nella modulazione citochinica e della cascata coagulatoria. In assenza di un consensus sul trattamento della PF sono necessari trial multicentrici d'intervento.

colorazione blu-violacea del volto in corso di sepsi e porpora fulminante

## 127 POD

### L'uso del citrato come anticoagulazione loco-regionale in corso di CRRT in pazienti con insufficienza renale acuta nell'immediato post-trapianto di fegato: l'esperienza di un singolo centro

*Pertica N.(1), Cicciarella L.(1), Violi P.(2), Carraro A.(2), Zaza G.(1), Lupo A.(1)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona ; (2)Dipartimento di Chirurgia Generale e Odontoiatria, Unità Trapianti di Fegato, AOUI di Verona

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto (AKI) è una complicanza frequente nell'immediato post-trapianto di fegato (Ltx) e richiede un trattamento sostitutivo (CRRT) fino al 30% dei casi. Dato l'alto rischio emorragico legato all'intervento, le KDIGO consigliano l'uso di citrato come anticoagulazione loco-regionale (LAC), tuttavia l'impiego di di tale anticoagulante è ancora discusso in pazienti con insufficienza epatica e/o trapiantati di fegato a causa del potenziale rischio di tossicità da citrato secondaria ad una ridotta clearance epatica.

Scopo dello studio è stato valutare la sicurezza e l'efficacia di citrato come in in pazienti neotrapiantati di fegato sottoposti a CRRT per AKI intercorrente

È stata eseguita un'analisi retrospettiva in 5 pazienti, trapiantati di fegato nel 2015 c/o il nostro centro trapianti, sottoposti a CRRT con citrato per AKI insorta nell'immediato post-trapianto. Sono stati esclusi dallo studio pazienti trapiantati di fegato con valori di transaminasi superiori al doppio dei range di norma

Tutti i pazienti sono stati trattati con CVVHDF con monitonr Prismaflex e filtri AN 69, è stato utilizzato citrato trisodico in prediluizione con una concentrazione di 18 mmol/ l.

Tutti i pazienti hanno sviluppato AKI nell'immediato peri-operatorio: le indicazioni alla CRRT erano tutte relative ad oligoanuria e fluid overload

3 pazienti hanno iniziato CRRT con eparina, poi stati shiftati a citrato per ripetute coagulazioni del circuito. Al contrario nessun trattamento con citrato è stato interrotto anticipatamente per la stessa causa

Nessun Paziente ha Presentato complicanze correlate alla tossicita da citrato e/o alterazioni dell'EGA (Figura 1)

I nostri risultati, anche se svolti su una piccola selezione di pazienti, evidenziano come l'uso del citrato in CRRT nell'immediato post-trapianto possa esser considerato sicuro ed efficace in selezionati pazienti

| EPARINA | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | totale complessivo di sedute CRRT | Numero sedute | Dose eparina (U/h) | Antagonizzazione con protamina | Durata Media (ore) | N° sedute interrotte per Coagulazione del circuito |
| Paziente 1 | 7 | 3 | 750 | SI' | 7 | 3 |
| Paziente 2 | 2 | NESSUNA SEDUTA CRRT ESEGUITA CON EPARINA | | | | |
| Paziente 3 | 22 | 16 | 500 | SI' | 20,5 | 16 |
| Paziente 4 | 4 | 1 | 750 | NO | 22 | 1 |
| Paziente 5 | 3 | 4 | 750 | SI' | 9,75 | 3 |
| Valore Medio | | | | | 14,8 | |
| **CITRATO** | | | | | | |
| | totale complessivo di sedute CRRT | Numero sedute | Dose citrato (mmol/l/h) | Complicanze metaboliche | durata Media (ore) | N° sedute interrotte per Coagulazione del circuito |
| Paziente 1 | 7 | 4 | 2,4 | NO | 24,5 | 0 |
| Paziente 2 | 2 | 2 | 2,4 | NO | 72 | 0 |
| Paziente 3 | 22 | 6 | 2,5 | NO | 55,3 | 0 |
| Paziente 4 | 4 | 4 | 2,5 | NO | 42,25 | 0 |
| Paziente 5 | 3 | 1 | 3,0 | NO | 48 | 0 |
| Valore Medio | | | | | 48.4 | |

Tabella 1: dati relativi ai trattamenti in CRRT con eparina e citrato


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 130 NA

### Efficace rimozione del P mediante CRRT: un caso di grave iperfosforemia secondaria a clisteri a base di sodio fosfato con esito favorevole

*Prolo F., Galassi A., Colzani S., Galbiati E., Pisano L., Giovenzana M.E., Dozio B., Bianchessi S., Scanziani R.*
ASST Monza, UO Nefrologia e Dialisi Desio

**RAZIONALE.** I lassativi contenenti fosfato possono indurre iperfosforemia, ipocalcemia e acidosi fatali in corso d'insufficienza renale. Benché l'emodialisi risulti salvavita, pochi dati riguardano la continous renal replacemente therapy (CRRT) in questi casi.

**CASISTICA E METODI.** Descrizione di un caso di grave iperfosforemia secondaria a clismi con fosfato concomitante a IRA, trattata favorevolmente con CRRT.

Massa di fosforo (P) rimossa durante CVVHDF calcolata con dosaggio del P sulle sacche di effluente.

**RISULTATI.** Donna ottanduenne, nota per IRC (sCr 1.45 mg/dl) giunta in PS per ematuria dopo cateterismo vescicale domiciliare per ritenzione acuta d'urina. Nella settimana precedente in terapia con lassativi (privi di fosfato) per stipsi.

In PS stato infiammatorio, IRA, leucocituria, iperpotassiemia, acidosi metabolica, ipocalcemia lieve, reni ecograficamente nella norma (Fig). Eseguite espansione volemica, terapia medica per acidosi e disionia, quindi ricoverata in Nefrologia per IRA in urosepsi.

In 1°giornata miglioramento acido-base, elettrolitico e renale (Fig). Eseguito clistere (16 g di fosfato monosodico monoidrato e 6 g di fosfato bisodico eptaidrato) per addominalgia. Diciotto ore dopo peggioramento dell'addominalgia con shock, acidosi metabolica, ipocalcemia e oligoanuria. Avviate CVVH e infusione di calcio (Fig). L'indomani eseguiti due clisteri analoghi.

Dopo 12 ore di CVVH riscontro d'iperfosforemia severa (P 8.18 mmol/l) e miglioramento della calcemia (Ca-tot 1.17 mmol/l). Potenziata efficienza CRRT in modalità CVVHDF per 7h30', proseguendo poi con CVVH (totale tempo CRRT: 103h30'). Normofosforemia raggiunta dopo 79h30' di CRRT (P 1.03 mmol/l). Durante CVVHDF rimossi 2.457 mg di P (Fig).

Dimessa dopo 3 settimane con funzione renale sui valori di base, elettroliti e acido-base normali. Diagnosi di colite ischemica con necessità di canalizzazione assistita mediante sonda e clisteri (acqua e glicerolo).

**CONCLUSIONI.** La CVVHDF per 7h 30' non ha normalizzato la fosforemia, pur rimuovendo 2.5 g di P. Ottanta ore di CRRT hanno gradualmente risolto l'iperfosforemia da clisteri, superando l'IRA e la fase critica con esito favorevole.

Andamento della fosforemia (mmol/l) in corso di CRRT con modalità sequenziale CVVH, CVVHDF, CVVH. L'istogramma centrale descrive i mg di P rimossi durante la CVVHDF (parziali e cumulativi, misurati sulle sacche di effluente in occasione dei 3 cambi sacca). Le tabelle riportano le prescrizioni della CRRT e i principali parametri ematcochimici.

## 85 POA

### Efficacia della metodica con Cytosorb nel trattamento di un caso di insufficienza renale acuta da rabdomiolisi

*Arbo P., Carraro M., Gerini U., Bianco F., Di Maso V., Boscutti G.*
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Trieste

**RAZIONALE.** La rabdomiolisi è caratterizzata da necrosi muscolare con rilascio in circolo del contenuto intracellulare, tra cui mioglobina. L'insufficienza renale è presente nel 20-50% dei casi e comporta una mortalità del 20%. Determinante nella patogenesi del danno renale è la mioglobina, il cui abbattimento rapido è correlato a miglior outcome renale.

Diverse tecniche di depurazione ematica sono state utilizzate nella rabdomiolisi con lo scopo di sostituire la funzione renale, la maggior parte con effetti limitati sulla clearance mioglobinica. L'utilizzo di emoadsorbimento mediante cartuccia Cytosorb va preso in considerazione nei casi di IRA da rabdomiolisi.

**CASISTICA E METODI.** Paziente di 35 anni tossicodipendente ammesso al PS per politrauma da precipitazione dopo assunzione di cocaina endovena veniva ricoverato in terapia intensiva con riscontro di multiple fratture costali e del bacino, ematoma del muscolo psoas di destra con compressione della vena iliaca comune destra, edema all'arto inferiore destro con iniziale sindrome compartimentale, rabdomiolisi e segni di insufficienza renale (mioglobina >63000 ng/ml, CK >54000 U/L, creatinina 2.87 mg/dl) con contrazione della diuresi ed urine rosse.

Dopo idratazione e alcalinizzazione delle urine per peggioramento della funzione renale si avviava trattamento con CVVHD con 2 L di infusione oraria (25 ml/kg/h) associato a cartuccia Cytosorb.

**RISULTATI.** Dopo 24 ore di trattamento i livelli di mioglobinemia risultavano 21924 ng/ml, CK 31062 U/L. Un secondo ciclo di 24 ore con Cytosorb veniva avviato raggiungendo valori di mioglobinemia pari a 11570, CK 6586. Si proseguiva con CVVHD per ulteriori 6 giorni, quindi per il miglioramento emodinamico il paziente veniva trasferito in Nefrologia dove dopo ulteriori 4 trattamenti di BHD la funzione renale migliorava progressivamente fino alla normalizzazione in 20a giornata di ricovero.

**CONCLUSIONI.** Il trattamento con Cytosorb è risultato efficace nell'abbattimento della mioglobinemia favorendo il recupero della funzione renale, tale da renderne l'uso consigliabile in casi di rabdomiolisi importante.

## 86 POA

### Short Daily Home Hemodialysis versus Emodialisi tradizionale: un'analisi dei costi alla luce delle attuali tariffe della regione Campania

*Brancaccio S., Capuano A., Carrano R., Federico S.*
UOC di Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

**RAZIONALE.** L'emodialisi "tradizionale" (HD) prevede 3 trattamenti/settimana di 4 ore (156 trattamenti/anno), mentre l'emodialisi domiciliare (HHD) viene effettuata a casa del paziente per 5-6 volte/settimana con durata delle sedute di circa 150 minuti e con il solo ausilio del "caregiver".

Esistono numerose motivazioni clinico-sociali per attivare/ampliare i programmi di HHD che inoltre si associano a riduzione dei costi con favorevole impatto sul Sistema Sanitario Nazionale:

- Migliore qualità della vita e riabilitazione sociale con riduzione dei "costi sociali" dell'emodialisi (es. perdita dei giorni lavorativi del paziente)
- Migliori outcomes clinici con minori tassi morbidità e riduzione dei costi di ospedalizzazione
- Riduzione dei "costi umani" legati al coinvolgimento di personale medico-infermieristico "dedicato", e dei "costi indiretti" (infrastrutture, trasporti, terapie farmacologiche concomitanti).

**CASISTICA E METODI.** Da Agosto 2014 cinque pazienti sono stati avviati alla HHD, metodica Short Daily Home Hemodialysis (SDHHD), 5 trattamenti/settimana (260 trattamenti/anno) della durata di 2,5 ore/trattamento.

**RISULTATI.** Nella comparazione analitica dei costi la SDHHD può essere paragonata all'emodiafiltrazione per quanto riguarda la capacità depurativa delle metodiche. La Regione Campania prevede un rimborso per l'emodiafiltrazione e la SDHHD alla tariffa per singolo trattamento di € 232,41 e di € 103,29 rispettivamente. Quindi l'emodiafiltrazione ha un costo/anno di € 36.255,96 (232,41 x 156 = 36.255,96) mentre la SDHHD di € 26.855,4 (103,29 x 260=26.855,4). Ne deriva che il risparmio bruto del costo sanitario/anno utilizzando la SDHHD è di € 9.400,56 a cui vanno sommati i risparmi legati al rimborso dei trasporti e alla riduzione dei farmaci (circa € 3.046,70). In definitiva il risparmio ammonta a circa € **12.500/ANNO/PAZIENTE = € 62.500/ANNO PER 5 PAZIENTI.**

**CONCLUSIONI.** La contrapposizione tra il costo del trattamento emodialitico in continuo aumento e le restrizioni del budget sanitario può trovare tra la soluzione nella domiciliarizzazione del trattamento che consente un risparmio di risorse, superiori outcomes clinici e migliore qualità della vita dei pazienti.

| | Emodialisi in acetato o bicarbonato domiciliare codice 39953.001 *260 trattamenti/anno* | Emodiafiltrazione: biofiltrazione senza acetato, biofiltrazione, emodiafiltrazione con membrane a permeabilità elevata codice 39955.001 *156 trattamenti/anno* | Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili codice 39.95.4 *156 trattamenti/anno* |
|---|---|---|---|
| rimborso in € per trattamento | 103,29 | 232,41 | 165,27 |
| **rimborso in € per paziente/anno** | **26.855,40** | **36.255,96** | **25.782,12** |
| Δ *all'anno per paziente* | - | **9.400,56** - | **1.073,28** |
| Δ % | - | 35,00% | -4,00% |
| ***costo/anno per paziente*** | | | |
| trasporti 87,23/mese/paziente x 12 mesi | - | € 1.046,70 | € 1.046,70 |
| Maggiore uso di farmaci (antipertensivi, ESA, chelanti del fosforo e del potassio, etc.)[1-4] | | 2.000 | 2.000 |
| ***TOTALE COSTO/ANNO PER PAZIENTE*** | - | **3.046,7** | **3.046,7** |
| **COSTI TOTALI ANNO/PZ.** | **26.855,40** | **39.302,66** | **28.828,82** |
| Δ *all'anno per paziente* | - | **12.447,26** | **1.973,42** |
| Δ % | - | **46,35%** | **7,35%** |

**1- FREEDOM STUDY:** Over 12months ,there was a significant reduction in the mean number of prescribed antyipertensive (AH) medications by almost 50%. The percentage of patients prescribed A-H medications decreased significantly from 79% at base-line to 53% at month-12. Of the 45 patients prescribed A-H medications at baseline, 33% completely discontinued the A-H medications by month-12, and 56% experienced at least a 50% decrease.

**2- EPARINA:** dati raccolti, non pubblicati, ed osservazione durante i trattamenti dialitici con NxStage. Assenza di contatto sangue ed aria nel circuito ematico, di pozzetti venosi e camere arteriose di espansione e dialisi più brevi - < 3 ore.

**3- FHN STUDY:** In-Center Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week The FHN Trial Group N ENGL J MED 2010; 363:2287-2300 - December 9, 2010
**Results :** Frequent hemodialysis was associated with improved control of hypertension and hyperphosphatemia...

**4- A comparison of center-based vs. home-based daily hemodialysis for patients with end-stage renal disease** Kraus et Al. HD International 2007; 11:468-477
**RESULTS:** ... *Similarly, potassium levels were consistently lower in the treatment phases compared with the retrospective period* ...

Dall' analisi dei cosi con l'emodialisi domiciliare il risparmio ammonta a circa€ **12.500/ANNO/PAZIENTE = € 62.500/ANNO PER 5 PAZIENTI.**

## 103 POA

### Saturazione venosa centrale: valori di riferimento nei pazienti dializzati

*Marano M., D'Amato A., Giordano G., Piro D., Tomasino G.*
Unità Emodialisi. Casa di Cura Maria Rosaria. Pompei; Ambulatorio Emodialisi "Centro Azzurro". Torre Annunziata; Centro Emodialisi "San Giorgio". San Giorgio a Cremano

**RAZIONALE.** La saturazione venosa centrale di $O_2$ ($SvcO_2$) riflette l'adeguatezza del rapporto offerta/consumo di ossigeno[1-3]. Si misura con l'emogasanalisi di campione prelevato da catetere venoso centrale. Il valore normale è 75%, ma sono considerati critici valori inferiori a 70%, espressione di inadeguatezza della gittata cardiaca[1,2].

La valutazione della $SvcO_2$ nel corso del trattamento emodialitico può consentire "non solo di individuare tempestivamente il deterioramento emodinamico, ma anche di valutare l'adeguatezza dell'intervento terapeutico"[3]. La $SvcO_2$ può essere marker di stress cardiocircolatorio indotto dalla dialisi[4].

Nei dializzati sono riportate $SvcO_2 \approx$ 50%-60%[5,6] (sia prima che durante il trattamento emodialitico), ma in altri contesti clinici tali valori sono considerati espressione di severa compromissione emodinamica[1,2].

Oggetto del presente lavoro è valutare la $SvcO_2$ in una popolazione di emodializzati cronici.

**CASISTICA E METODI.** Sono state eseguite emogasanalisi da catetere centrale permanente ad 81 pazienti (33 donne, età media 73,8 anni; età dialitica 43.6 mesi), esenti da patologie acute, immediatamente prima di un programmato trattamento emodialitico. Per ciascun parametro sono stati calcolati valori medi (±DS) ed intervalli di confidenza al 95%. Sono stati considerati "valori di riferimento" della $SvcO_2$ nella popolazione in oggetto quelli compresi tra il 2.5$^{mo}$ e 97.5$^{mo}$ percentile.

**RISULTATI.** I risultati statistici sono riportati in tabella

| | $PO_2$ mmHg | $SO_2$ % | pH | $PCO_2$ mmHg | $HCO_3$ mEq/l |
|---|---|---|---|---|---|
| media±DS | 39.0±5.7 | 66.9±6.9 | 7.300±0.042 | 44.7±5.3 | 23.2±2.4 |



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

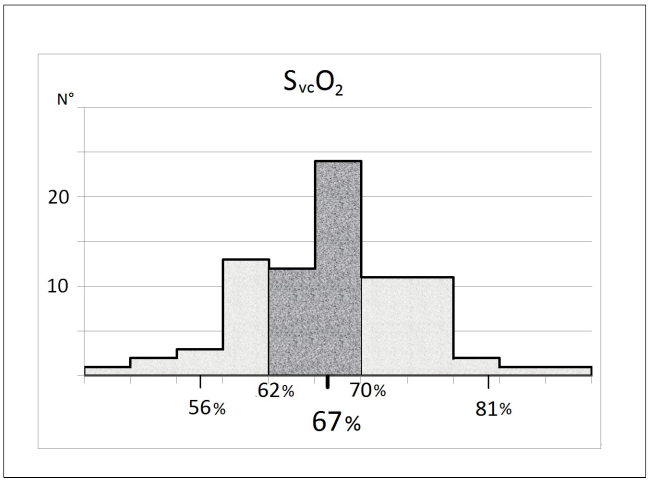
| IC 95% | 37.7-40.2 | 65.4-68.4 | 7.33-7.34 | 43.5-45.8 | 22.6-23.7 |
|---|---|---|---|---|---|
| mediana (range interquartile) | | 67.0 (62.0–70.0) | | | |
| 2.5° - 97.5° percentile | | 56.0-81.1 | | | |

Il 75% dei pazienti presenta $SvcO_2$<70%

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti emodializzati cronici in fase di stabilità clinica la $SvcO_2$ è compresa tra 56% e 81%. I ¾ dei pazienti hanno valori inferiori al cut-off ($SvcO_2$=70%) valido per la popolazione generale.

**BIBLIOGRAFIA**

[1]Vincent Crit.Care 2016; [2]Waley Am.J.Resp.Crit.Care 2011; [3]Marano G.It.Nefrol 2013; [4]Harrison Nephron.Clin.Pract 2014; [5]Cordtz Hemodial Int 2008; [6]Campos Blood Purif 2016




Distribuzione dei valori di saturazione venosa centrale (mediana 67%, range interquartile 62% - 70%) e valori di riferimento proposti per pazienti emodializzati cronici (56% - 81%)

## 104 POD

### Incremento ponderale interdialitico ed alterazioni cardiache in emodialisi: stiamo raccontando una storia vera?

*Palermo A., Cusimano P.*
Centro Emodialitico Meridionale, Palermo (Italy)

**RAZIONALE.** L'incremento ponderale interdialitico (IDWG), il sovraccarico di volume ed elevati tassi di ultrafiltrazione oraria si associano in alcuni studi ad un incremento del rischio di eventi cardiovascolari e della mortalità in pazienti in emodialisi.

Tuttavia l'argomento è oggetto di dibattito in quanto l'IDWG stesso risulta comportarsi come un marker di migliore stato nutrizionale e di salute in genere in questa popolazione.

Lo scopo del nostro studio è stato di valutare le modificazioni dei parametri ecocardiografici in una popolazione di pazienti emodializzati suddivisa in base ad un IDWG maggiore o minore di 3.5%, parametro stabilito sulla base di studi precedenti.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati inclusi nello studio 47 pazienti, di 69± 11 anni, 20 dei quali con un IDWG >3.5 % e 27 con IDWG<3.5%. Sono stati valutati retrospettivamente gli esami ecocardiografici eseguiti all'ingresso in dialisi, dopo 1 anno e 3 anni.

**RISULTATI.** I due sottogruppi risultavano sovrapponibili per caratteristiche demografiche, cliniche e dialitiche (fatta eccezione per l'ultrafiltrazione oraria, significativamente maggiore nel gruppo IDWG>3.5%) e per i parametri ecocardiografici basali.

Anche dalla valutazione dei parametri ecocardiografici dopo 1 e 3 anni non sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi, eccetto una funzione diastolica lievemente più compromessa al primo controllo nel gruppo IDWG <3.5%, dato non confermato al controllo a 3 anni.

**CONCLUSIONI.** Limitatamente al campione studiato, la cui dimensione è in ampliamento, i nostri dati non sembrano confermare un più rapido peggioramento morfofunzionale cardiaco nei pazienti emodializzati con IDWG più elevato.

**Controlli ecocardiografici a 1 anno ed a 3 anni dei pazienti con IDWG > 3,5% e <3,5%**

| | IDWG > 3,5% N= 20 | IDWG < 3,5% N= 27 | p |
|---|---|---|---|
| Dopo 1 anno | | | |
| LVDD (mm) | 48.35 ± 6.5 | 48.93 ± 3.26 | ns |
| Δ vs basale (%) | 2.61 ± 12.4 | 0.16 ± 8.65 | ns |
| SIV (mm) | 12.1 ± 1.43 | 12.1 ± 1.6 | ns |
| PP (mm) | 11.6 ± 1.22 | 11.3 ± 1.3 | ns |
| FE (%) | 54.8 ± 8.4 | 58.4 ± 5.37 | ns |
| LAD (mm) | 37.3 ± 6 | 40 ± 3.96 | ns |
| Aorta (mm) | 34.4 ± 5 | 34.1 ± 5.3 | ns |
| E-vel (msec) | 0.89 ± 0.22 | 0.78 ± 0.32 | ns |
| A-vel (msec) | 0.98 ± 0.18 | 0.76 ±0.21 | 0.0005 |
| Dopo 3 anni | | | |
| LVDD (mm) | 47.6 ± 3.75 | 49.3 ± 4.2 | ns |
| Δ vs basale (%) | 0.77 ± 14.6 | -2 ± 12 | ns |
| Δ vs 1 anno (%) | 5.26 ± 11.9 | -0.3 ± 9.65 | ns |
| SIV (mm) | 11.9 ± 0.83 | 12.3 ± 2 | ns |
| PP (mm) | 11.7 ± 0.78 | 11.1 ± 1.43 | ns |
| FE (%) | 57.5 ± 7.6 | 54.6 ± 8.56 | ns |
| LAD (mm) | 41.8 ± 6.86 | 39.3 ± 4.2 | ns |
| Aorta (mm) | 36 ± 4.6 | 35.8 ± 5.2 | ns |
| E-vel (msec) | 0.84 ± 0.15 | 0.91 ± 0.46 | ns |
| A-vel (msec) | 0.94 ± 0.08 | 0.99 ± 0.17 | ns |

## 108 POA

### Trattamenti HD bicarbonato standard con i nuovi dializzatori con membrana a medio cut-off (MCO Theranova®)

*Teatini U., Croci A.*
Dialisi ASST Rhodense (MI)

**RAZIONALE.** I dializzatori ad alto flusso nella dialisi bicarbonato standard offrono numerosi benefici per i pazienti poiché aumentano la depurazione su ampio spettro di tossine uremiche. Theranova®, i nuovi dializzatori progettati per migliorare ulteriormente lo spettro di depurazione di medie molecole, sono costruiti con una membrana a medio cut-off (MCO). Abbiamo per la prima volta in Italia valutato l'efficacia depurativa dei Theranova® in una popolazione non selezionata di pazienti emodializzati in HD bicarbonato standard.

**CASISTICA E METODI.** I nuovi dializzatori MCO Theranova® 400 (superficie 1,7 mq) sono stati valutati attraverso la misura (pre-post HD) di: azotemia, creatininemia, beta2-m, mioglobina, emoglobina e proteinemia totale, oltre al Kt/V. Sono stati raccolti i dati di 2 rilevazioni mensili di routine su ciascuno degli 8 pazienti HD stabili valutati (M=6; F=2; Qb=300 ml/min; t=218±15 min). I dati sono riportati come media±deviazione standard (DS).

**RISULTATI.** Si sottolinea che i risultati sono ottenuti con emoglobinemia predialitica media di 11,8 ±1,1 g/dl (13,0±1,1 g/dl post-dialisi) e con proteinemia totale predialitica di 6,8±0,3 g/dl (7,8±0,6 g/dl post-dialisi). Il Kt/V medio è risultato pari a 1,21±0,1 (Vedi Tabella 1).

Tabella 1: Valori di alcune determinazioni di laboratorio di routine (n=16, media±DS)

| PARAMETRO | Urea (mg/dl) | Creatinina (mg/dl) | Beta2-m (mg/l) | Mioglobina (mg/l) | Hb (g/dl) | Proteine totali (g/dl) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| pre-dialisi | 136,9±25,5 | 9,5±1,3 | 31,7±6,7 | 175,8±55,5 | 11,8±1,1 | 6,8±0,3 |
| post-dialisi | 40,8±11 | 3,6±0,8 | 9,5±2,8 | 79,4±29,3 | 13,0±1,1 | 7,8±0,6 |
| **% ESTRAZIONE (PRE-POST)** | **70,2± 3,4** | **61,7±4,8** | **69,9± 5,4** | **54,8± 6,3** | | |

**CONCLUSIONI.** I nuovi dializzatori Theranova 400® in emodialisi bicarbonato standard offrono depurazioni elevate sia per le piccole molecole sia per le medie molecole (beta2-m, mioglobina).®, sovrapponibili a quelle dell'emodiafiltrazione ad alti scambi convettivi.

## 110 POA

### Vasculite vs Calcifilassi: di solito sono poste in diagnosi differenziale...ma se coesistono?

*E. Sogni(1), C. Jovane(1), M. Salvadore(2), A.M. Hotz(2), M.F. Mauri(2), S. Bottini(3), A. Di Benedetto(3), C. Bornacina(3), P. Esposito(4), D. Pogliani(1), L. Rimoldi(1), C. Figliola(1), P. Farfaglia(1), E. Caretta.(1)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Asst Valle-Olona P.O. "S. Antonio Abate", Gallarate-Va; (2)U.O.C. Anatomia Patologica, Asst Valle-Olona P.O. "S. Antonio Abate", Gallarate-Va; (3)U.O.C. Dermatologia Asst Valle-Olona P.O. "S. Antonio Abate", Gallarate-Va; (4)Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", e Università di Pavia

**RAZIONALE.** Il termine "calcifilassi" (-φύλαξις) significa "protezione e adattamento a stimoli calcificanti". Nota come arteriolopatia uremica calcifica, si osserva principalmente nei pazienti con malattia renale cronica, con incidenza fino al 4% negli emodializzati. Si presenta con calcificazioni della tonaca muscolare delle arteriole e ischemia–necrosi del sottocute; le infezioni delle lesioni possono causare la morte nel 60-80%.

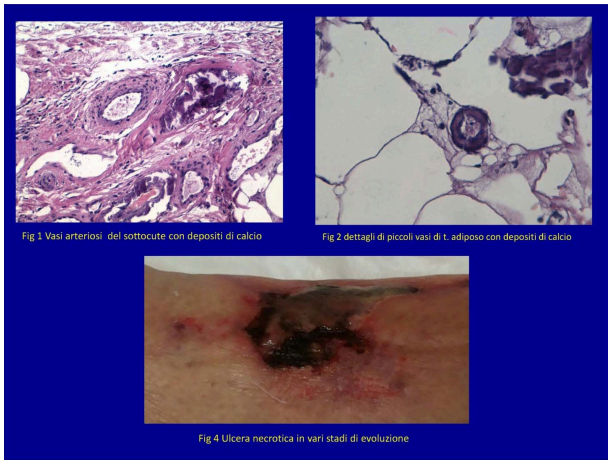
**CASISTICA E METODI.** Donna, 80 anni, affetta da obesità, diabete mellito II, FA in tao, in emodialisi dal 2013, per nefroangiosclerosi (nel 1988 sottoposta a nefrectomia destra per adenocarcinoma).

Nel 2014, era stata sottoposta a plurimi cicli antibiotici per polmonite settica. A 03-2015 la T.C. torace mostrava immagini pseudonodulari flogistiche, con aree a vetro smerigliato; dopo terapia con levofloxacina, una seconda T.C. mostrava la persistenza di piccoli addensamenti ai lobi inferiori. A 12-2015, per comparsa di edemi dolenti agli arti inferiori, con eczema da stasi, il dermatologo consigliava terapia topica e dosaggio autoanticorpi; p-Anca MPO erano **860 IU/ml**. Nel 01-2016, comparivano vaste aree necrotiche, dolenti bilateralmente; il tampone era risultato positivo per Stenotrophomonas maltophilia, iniziava ceftriaxone e steroidi. La biopsia cutanea aveva mostrato un quadro di calcifilassi; gli esami evidenziavano P 8 mg/dl, Ca 9 mg/dl, PTH nei range, crioglobuline assenti.

Veniva potenziato il chelante del fosforo, sostituito il warfarin con eparina, continuava ceftriaxone con graduale riduzione degli steroidi ed, infine, iniziava Na-Tiosolfato (5 gr/dialisi) con medicazioni e antibiotici topici. La terapia iperbarica non era stata effettuata per indisponibilità dei centri.

**RISULTATI.** Dopo un mese, una caduta provocava la frattura di femore. Veniva operata, ma in corso del ricovero si assisteva al rapido decadimento psico-organico fino a exitus.

**CONCLUSIONI.** Descriviamo un caso unico di associazione tra vasculite ANCA-correlata e calcifilassi. Non è chiaro il rapporto tra le due patologie e non è possibile escludere che la vasculite possa avere contribuito, con tutti gli altri fattori precipitanti presenti, all'attivazione della calcifilassi.




Depositi di calcio all'esame istologico; lesione ulcerativa con necrosi arto inferiore.

## 111 POA

### Variazioni dell'Oxygen Extraction Ratio in corso di Emodialisi

*Rotondi S., Muci M.L., Tartaglione L., Carbone L., Pasquali M., Mazzaferro S.*
UOSD Nefrologia e Dialisi, c/o Ospedale ICOT. Polo Pontino della Sapienza, Università di Roma

**RAZIONALE.** L'emodialisi è causa di stress cardiovascolare e di possibili complicanze intradialitiche. I sistemi di controllo (es. volume ematico (VE)) riducono gli eventi ma non misurano l'entità dello stress emodinamico. L'estrazione periferica di ossigeno (Oxygen-Extraction-Ratio (OER), v.n. 25-30%) è usata per stimare lo stato di ossigenazione dei parenchimi ed un suo aumento riflette l'adattamento all'ipoperfusione e all'ipossia. Scopo del lavoro è stato di verificare i possibili cambiamenti dell'OER indotti dalla emodialisi per valutarne il potenziale ruolo di marcatore di stress emodinamico

**CASISTICA E METODI.** L'OER è stato calcolato dal rapporto $SO_2$ periferica/$SO_2$ venosa centrale (misurate rispettivamente con ossimetro ed emogasanalisi da prelievo venoso centrale) in pazienti portatori di CVC. L'OER è stato misurato ai tempi 0-15'-30'-60'-120' e fine dialisi in 3 sedute consecutive (intervallo lungo e 2 brevi) tutte con ultrafiltrazione (UF) oraria massima di 10 ml/kg/h. Ai tempi indicati abbiamo registrato pressione arteriosa (PA), frequenza cardiaca (FC), UF, VE ed eventuali sintomi. Sono stati inclusi pazienti stabili in dialisi da >6 mesi

**RISULTATI.** Nei 10 pz inclusi (età 72±14 anni, M/F=2/8, dialisi 38±41 mesi) gli andamenti di OER sono risultati non diversi (p=n.s.) nelle tre sedute consecutive di HD consentendoci di usare la media di 3 valori per ciascun paziente. L'OER è progressivamente aumentato da 35±7% (Basale) a 47±8% (finale) (p<.0002), a fronte di una UF totale di 2,2±0,79 Kg, con riduzione del VE (-8±4%, p<.0001) e oscillazioni non significative di PA e FC (Tabella). I trattamenti sono stati asintomatici

**CONCLUSIONI.** L'OER, già aumentato basalmente, ha mostrato un ulteriore e progressivo incremento durante dialisi indicativo dell'adattamento dei parenchimi allo stress emodinamico. Con UF max di 10 ml/Kg/h, valori pressori stabili ed in assenza di sintomi, l'OER sembra riflettere adeguatamente l'adattamento emodinamico in corso di emodialisi e potrebbe consentire il monitoraggio dei pazienti a maggiore rischio


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

| | Basale (M±DS) | 15' (M±DS) | 30' (M±DS) | 60 (M±DS) | 120 (M±DS) | Fine HD (M±DS) | Anova |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| O.E.R, % | 35±7 | 40±9 | 42±7 | 42±7 | 43±9 | 47±8 | .0002 |
| PAS, mmHg | 121±16 | 126±21 | 126±19 | 128±18 | 121±16 | 122±22 | n.s. |
| PAD, mmHg | 69±13 | 68±12 | 73±16 | 73±15 | 70±13 | 71±14 | n.s. |
| FC, bpm | 67±10 | 65±10 | 65±10 | 66±11 | 67±10 | 70±10 | n.s. |
| V.E, % | 0 | -2±1 | -3±2 | -5±2 | -6±3 | -8±4 | .0001 |
| U.F, Kg | 0 | 0,2±0,08 | 0,3±0,12 | 0,6±0,21 | 1,2±0,4 | 2,2±0,79 | .0001 |

Tabella, i risultati sono mostrati come media ± deviazione standard

## 94 CO

### Can genetic risk scores improve the predicton power for mortality of standard risk factors in the end stage kidney disease population? an exploratory study

*Spoto B., Testa A., D'Arrigo G., Parlongo R.M., Sanguedolce M.C., Pisano A., Tripepi G., Zoccali C., Mallamaci F.*
CNR-IFC, Clinical Epidemiology and Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension & Nephrology and Renal Transplantation Unit, Reggio Calabria, Italy

**RAZIONALE.** Genetic risk scores (GRS) improve the prediction power of classical risk factors for mortality in general population. However, it is unknown whether GRS improve the prognostic power of simple risk prediction tools (i.e. risk scores, RS) in ESKD patients.

**CASISTICA E METODI.** In 188 hemodialysis patients (aged 59 yrs), we genotyped 124 polymorphisms in 54 genes which resulted to be associated with mortality in ESKF patients and/or in diabetics and in patients with CV diseases. Four polymorphisms [rs708259 (FTO gene); rs1047214 (NPY2R gene); rs4807546 (SIRT6 gene); rs1044498 (ENPP1gene)] significantly predicted mortality in our cohort. As an index of global genetic burden, we calculated a weighted GRS by summing up the number of risk alleles recoded in rank order and estimated the increase in prognostic power when GRS was added to a RS for mortality recently validated in ESKD patients (*Kidney Int 2015;87:996-1008*).

**RISULTATI.** The RS (median:3, IQR:1-6) and GRS (median:0.6, IRQ:0.3-0.8) were slightly inter-related (rho=0.12,P=0.09). During the follow-up (3.9 yrs), 129 patients died (40% of cardiovascular causes). On crude Cox analyses, both RS [hazard ratio (HR) (1 unit):1.13, 95%CI:1.08-1.18, P<0.001] and GRS [HR:2.29, 95%CI: 1.40-3.75,P=0.001] significantly predicted mortality. The RS-based model (basic model) provided a 65% discriminatory power for death and a 27% explained variation in mortality. When GRS was added into the basic model, both risk scores [RS, HR:1.12, 95%CI:1.07-1.17,P<0.001; GRS, HR:1.80, 95%CI:1.10-2.95,P=0.02] significantly predicted the occurrence of death. The inclusion of GRS improved (P<0.02) discrimination (from 65% to 66%) and explained variation (from 27% to 31%) of the basic model. Of note, GRS produced a 15% NRI and 3% IDI (P<0.03).

**CONCLUSIONI.** A GRS including four polymorphisms improves the prediction power for mortality of a well-validated RS in hemodialysis patients and represents proof of concept of the potential value of GRS for refining prognosis in this population.

## 114 POA

### Caso di negativizzazione dell'HCV RNA in paziente emodializzato cronico

*Altieri S., Di Marcello D., Mancianti N., Zotta F., Punzo G., Menè P., Pirozzi N.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Andrea, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, La Sapienza Roma

**RAZIONALE.** ABT-493 e ABT-530 sono inibitori rispettivamente della proteasi NS 3/4A e NS5A del virus dell'epatite C. Sono antivirali ad azione diretta con potente attività contro i maggiori genotipi del virus e hanno dimostrato di creare basse resistenze dell'HCV in vitro. Sono tra i primi farmaci a non essere controindicati nei pazienti con insufficienza renale cronica o in dialisi.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso clinico di un paziente di 42 anni in trattamento emodialitico sostitutivo e con epatopatia HCV relata, che ha aderito alla sperimentazione condotta su soggetti adulti affetti da HCV di genotipo 1-6 e da compromissione renale cronica (IV e V stadio KDOQI), per valutare efficacia e sicurezza di 12 settimane di terapia con ABT-493 e ABT-530.

**RISULTATI.** Dopo 3 settimane di trattamento combinato si assisteva a negativizzazione dell'RNA virale, confermata da prelievi successivi. Al paziente sono stati dedicati un monitor ed un carrello per le medicazioni non avendo gli strumenti per considerarlo certamente HCV positivo o negativo.

**CONCLUSIONI.** Secondo la normativa vigente nella Regione Lazio i pazienti con HCV positività devono essere assegnati ad una specifica postazione dialitica con materiale dedicato, a differenza di quanto raccomandato dal CDC (Center for Disease Control and Prevention).

Ad oggi non ci sono linee guida che stabiliscano la gestione del paziente dializzato in caso di sieroconversione dell'HCV, poichè l'uso dei farmaci fino ad ora utilizzati per l'eradicazione del virus non era raccomandato nei pazienti con VFG < 50ml/min. Inoltre, gli studi con ABT-493 e ABT-530 sono ancora in corso e non si hanno evidenze sul reale valore da attribuire alla negativizzazione dell'RNA.

L'emergenza di ulteriori simili casi richiederà un audit tra Nefrologi, Infettivologi e Igienisti per stilare delle norme comportamentali univoche.

## 118 POA

### Utilizzo della bivalirudina in corso di trombosi associata a trombocitopenia indotta da eparina (HITT) in un paziente emodializzato

*Festuccia F.(1), Mancianti N.(2), Di Marcello D.(2), Barberi S.(1), Punzo G.(1), Menè P.(1), Fofi C.1*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi, (2)Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, II Facoltà di Medicina e Psicologia, Università "Sapienza", Roma.

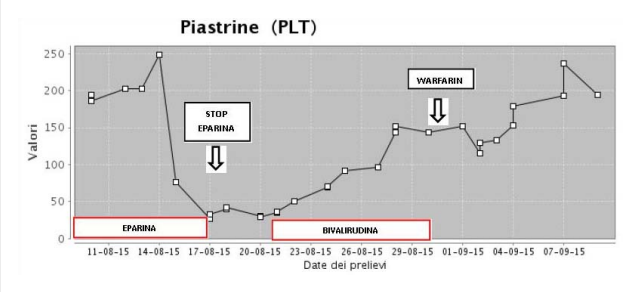
**RAZIONALE.** La HITT (Heparin induced thrombocytopenia with thrombosis) è una condizione clinica associata a gravi morbidità e mortalità per trombosi ed embolia polmonare. I pazienti in emodialisi, essendo cronicamente esposti all'eparina, rappresentano una popolazione particolarmente a rischio. La gestione della HITT include la sospensione dell'eparina in tutte le sue forme e la somministrazione di alcuni farmaci anticoagulanti che possano limitare l'attivazione dei fenomeni pro-trombotici.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un uomo di 53 anni affetto da ipertensione arteriosa, diabete mellito, insufficienza renale cronica e fibrosi polmonare, giunto in Pronto Soccorso con insufficienza respiratoria da polmonite fungina e insufficienza renale acuta (creatinina 19,6 mg/dl, BUN 166 mg/dl) con necessità di trattamento emodialitico urgente.

L'anticoagulazione del circuito veniva effettuata con eparina sodica 3000 U.I. per sei trattamenti dopo i quali si riscontrava piastrinopenia severa isolata suggestiva di trombocitopenia indotta da eparina. In 15° giornata si manifestava trombosi venosa profonda all' arto inferiore destro per cui previo posizionamento di filtro cavale, si iniziava terapia con bivalirudina ev (dose iniziale: 0.03 to 0.05 mg/kg/h) mantenendo il range terapeutico dell'INR PT tra 1.5 e 2.5, utilizzando Citralock™ 4% per chiusura del CVC.

**RISULTATI.** La ricerca degli anticorpi anti-PF4 e lo studio della secrezione degli antigeni piastrinici sono risultati positivi. La conta piastrinica è progressivamente aumentata fino a superare stabilmente il valore di 150.000/mcl dopo 12 giorni dall'ultima dose di eparina sodica. Si iniziava poi terapia con warfarin, sospendendo la bivalirudina.

**CONCLUSIONI.** Nonostante esistano diverse strategie terapeutiche in corso di HITT, l'esperienza clinica e la scelta terapeutica nei pazienti in dialisi è molto limitata. Infatti gli anticoagulanti utilizzabili nella popolazione generale (es. fondaparinux) sono controindicati nei pazienti con IRC o in dialisi, mentre altri non sono disponibili in Italia. Il caso di HITT descritto rafforza l'evidenza che la bivalirudina a dosaggio congruo può rappresentare un'opzione terapeutica razionale nel soggetto dializzato.




## 119 POA

### Efficacia del Ferro Sucrosomiale® (Sideral Forte) versus ferro endovena in pazienti affetti da insufficienza renale cronica (IRC) in emodialisi

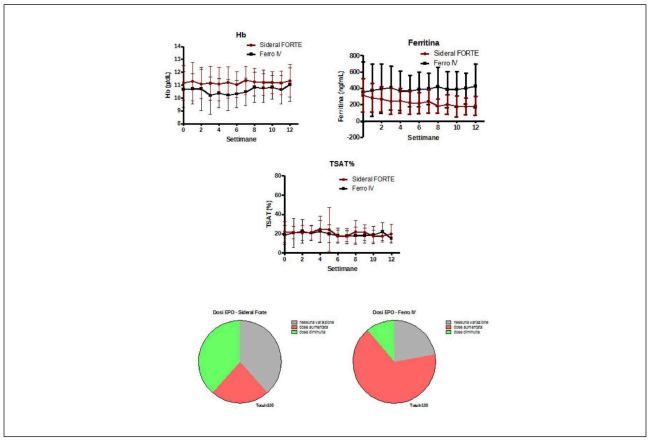
*Pistoni G., Di Martino M., Veziano E., Saffioti S.*
Nefrologia e Dialisi, ASL1 Imperiese

Nei pazienti in emodialisi è presente come noto anemia iporigenerativa, sostenuta anche da infiammazione cronica. L'utilizzo di EPO è una delle principali cause di carenza marziale. Il Ferro Sucrosomiale® è un preparato orale costituito da un doppio strato fosfolipidico avvolto in sucrestere che conferisce gastroresistenza ed elevato assorbimento. Lo studio valuta l'efficacia del Ferro Sucrosomiale® in sostituzione totale del ferro ev in emodializzati, analizzando l'aumento e/o mantenimento dei valori di emoglobina target media (10-12g/dl), il consumo di EPO ed eventuali effetti collaterali.

Sono stati arruolati 30 pazienti emodializzati trattati con ferro ev ed EPO. I pazienti dopo una fase di wash-out di 7 giorni sono stati randomizzati in: gruppo A 4 capsule di Ferro Sucrosomiale® 30mg (Sideral® Forte) trisettimanalmente; gruppo B continuava ferro gluconato endovena (dosaggi tra 15,625 e 187,5 mg/settimana).

Dopo 12 settimane i 13 pazienti del gruppo A presentavano un incremento mediano di emoglobina di 0,7±1,24g/dl e valori mediani di ferritina di 177±115,71mcg/l, mentre i 9 pazienti del gruppo B un incremento mediano di emoglobina di 0,3±0,5g/dl e valori mediani di ferritina di 250±231,27mcg/l . Il consumo di EPO nel gruppo A è diminuito nel 38,46% dei pazienti con una diminuzione mediana di 2000±1095,44UI/sett al termine del periodo valutato ed è aumentato nel 23% dei pazienti. In contrasto, nel gruppo B per il 66,66% dei pazienti si è reso necessario l'aumento del dosaggio mediano di EPO di 10000±3723,80UI/sett, mentre il consumo di EPO è diminuito nell'11% dei pazienti.

Nei limiti della ridotta casistica, il Ferro Sucrosomiale® risulta efficace nel migliorare e/o mantenere i valori di emoglobina in pazienti emodializzati normalizzando i valori di ferritina e diminuendo il consumo di EPO.Questi dati stimolano a proseguire lo studio tramite un trial multicentrico randomizzato.




## 10 POA

### Un caso di tumor like calcinosis trattato con tiosolfato di sodio

*Ragazzoni E., Agliata S., Benozzi l., Carpani P., Ciranna G., ColomboP., Cusinato S.*
SC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS Trinità Borgomanero, ASL NO

**RAZIONALE.** L'IRC rappresenta uno dei principali disordini acquisiti del metabolismo fosfo-calcico associati a calcinosi dei tessuti molli, con prevalenza del 1,2 % nei pazienti dializzati.I depositi calcifici possoni raggiungere dimensioni ragguardevoli tanto da manifestarsi come vere masse, di qui l'aggettivo "tumorale".L'aspetto radiologico è di tipo cistico,multilobato a distribuzione periarticolare (anca,gomito,spalla,polso).

Il tiosolfato di sodio (STS) ha mostrato di ridurre la progressione delle calcificazioni vascolari e tessutali nel paziente uremico.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 57 anni, affetta da IRC secondaria a GN fibrillare. Inizialmente in trattamento peritoneale con scarsa compliance terapeutica e dietetica, dopo 1 anno passaggio ad emodialisi.

Durante i 12 mesi di dialisi peritoneale : Ca 10 mg%, P9,3 mg%, (Ca-P 93 UA), PTH 340 pg/ml.

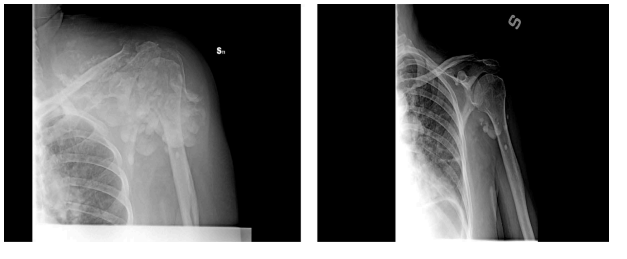
Riscontro di masse palpabili e dolenti a livello delle spalle e polsi, grave difficoltà alla deambulazione per dolore alle anche bilaterali, evidenza radiologica di grossolane calcificazioni periarticolari. Si somministra STS alla dose di 10 gr a fine dialisi per 6 mesi.

**RISULTATI.** Dopo i 6 mesi di terapia senza effetti collaterali, abbiamo ottenuto un importante riassorbimento delle calcificazioni periarticolari con netto miglioramento clinico della paziente. Il controlllo radiologico ha confermato la riduzione dei depositi di calcio. Agli esami ematochimici Ca 9,1mg%, P 7 mg%, (Ca-P 69), PTH 540 pg/ml.

**CONCLUSIONI.** Il trattamento attuale delle calcificazioni è limitato ad ottimizzare il metabolismo calcio-fosforo, usando chelanti senza calcio e regolando l'assunzione di vitamina D per evitare un aumento della calcemia.

Il STS potrebbe essere un approccio terapeutico diverso, in quanto molti studi hanno dimostrato la sua capacità chelante sul calcio tissutale. I meccanismi di azione del STS non sono ancora chiari, ma sembrerebbero essere dovuti all'azione anti-ossidante del farmaco, all'acidosi che induce e accentua il bilancio calcico negativo e alla modificazione della disponibilità di inibitori locali della calcificazione, come fetuina A, gamma- carbossiglutammate protein (MPG), anidrasi carbonica e osteoprotegerina.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia



Rx spalla sx pre e post terapia con STS

## 8 POA

### vaccinazione anti-HBV in dialisi: esperienza monocentrica quadriennale su 137 pazienti na?ve e confronto tra vaccino ricombinante e vaccino adiuvato

*Manganaro M., Vaccaro V., Giolito A., Brezzi B., Calvi C., Demicheli G., Lubatti C., Ortensia A., Turello E.*
SC Nefrologia e Dialisi – Azienda ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria

**RAZIONALE.** In un singolo centro è stato retrospettivamente confrontato l'impiego nel paziente dializzato di due differenti vaccini anti-HBV.

**CASISTICA E METODI.** Nell'ultimo quadriennio 137 dializzati naïve (M/F = 90/47; età media 69.5±12.2 anni; 40.1% diabetici) sono stati sottoposti a un completo primo ciclo di vaccinazione anti-HBV.

**RISULTATI.** I primi 99 (M/F = 61/38; età media 68.9±12 anni; 37.4% diabetici) hanno ricevuto 4 dosi IM da 40 mcg di vaccino ricombinante HBVAXPRO® (Sanofi Pasteur MSD SpA), al tempo 0-1-2-6 mesi, con risposta (HBsAb > 10 UI/l) in 48 (=48.5%) di essi.

Altri 38 pazienti (M/F = 29/9; età media 70.8±13 anni; 47.4% diabetici) hanno invece ricevuto 20 mcg IM, al tempo 0-1-2-6 mesi, del vaccino adiuvato FENDRIX® (GlaxoSmithKline SpA), ottenendo risposta in 27 (=71%) di essi, dato significativamente superiore (p=0.0215) rispetto al sottogruppo precedente.

Benché la composizione dei due sottogruppi non differisse significativamente per età, sesso e percentuale di diabetici, il primo aveva età dialitica media più elevata (32 vs 12 mesi, p=0.0172): ciò nonostante, 22 dei pazienti che non avevano risposto al vaccino ricombinante sono stati successivamente rivaccinati con quello adiuvato ottenendo risposta in ben 13 (=59%) di essi.

16 su 16 (=100%) dei pazienti vaccinati e responder al vaccino ricombinante tradizionale, che al declinare del titolo anticorpale hanno ricevuto un richiamo con quello adiuvato, hanno risposto anche a quest'ultimo.

Tra i pazienti vaccinati con vaccino adiuvato, età, età dialitica, sesso e diabete non incidevano in percentuale significativamente differente nei responder rispetto ai non responder.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza il vaccino anti-HBV adiuvato si è rivelato superiore al vaccino ricombinante tradizionale, sia nel primo impiego in pazienti naïve, sia nei pazienti con età dialitica elevata che non avevano precedentemente risposto all'altro vaccino: anche in considerazione della relativa equivalenza di costo per singola dose, esso risulta quindi essere quello di più vantaggioso impiego per la popolazione dialitica.

## 18 POD

### Sostituzione dell'acetato (A) con citrato (Cit) nel dialisato (D) per bicarbonato emodialisi (HD): effetto sul bilancio intradialitico di calcio (BCa)

*Malberti F., Foramitti M., Cosmai L., Pecchini P.*
Divisione di Nefrologia e Dialisi, Istituti Ospitalieri di Cremona

**RAZIONALE.** Il Cit è stato proposto come componente acida al posto dell'A per la migliore biocompatibilità delle soluzioni per bicarbonato HD. Il Cit però chela il Ca per cui potrebbe ridurre la quota di Ca diffusibile nel D ed indurre BCa più negativi rispetto all'A, a parità di concentrazione di Ca totale.

**CASISTICA E METODI.** Il BCa e le variazioni della calcemia ionizzata (PCai) sono state valutate in 22 pazienti in HD usando 4 diversi D per contenuto di Citr, A e Ca: DCit-0.8 (Cit 0.8, A 0.3, Ca 1.50 mmol/L), DCit-1.0 (Cit 1.0, A=0, Ca 1.50 mmol/L), D-A-1.50 (A 3, Ca 1.50 mmol/L), D-A-1.25 (A 3, Ca 1.25 mmol/L). Il BCa è stato misurato sul D, distinguendo la componente diffusiva (BCa-dif) e convettiva (BCa-conv) (NDT 2012,27:2489).

**RISULTATI.** PCai inizio-HD non differiva con i 4 D. A parità di Ca totale, il Ca ionizzato nel D (DCai) era inferiore in D-Cit-1.0 vs DCit-0.8 vs D-A per cui il gradiente D-P all'inizio HD era < in DCit-1.0 vs DCit-0.8 vs D-A-1.50, e determinava BCa più negativi con DCit-1.0 vs DCit-0.8 vs D-A-1.50.

PCai fine-HD si riduceva vs inizioHD con DCit-1.0 e DCit-0.8, aumentava con D-A-1.50, non variava con D-Ca-1.25.

| | D-Cit-1.0 | DCit-0.8 | D-A-1.50 | D-A-1.25 |
|---|---|---|---|---|
| DCai mM | 0.89±0.03 | 0.98±0.01* | 1.33±0.06○ | 1.12±0.03○ |
| PCai inizio mM | 1.15±0.05 | 1.14±0.05 | 1.16±0.07 | 1.14±0.05 |
| PCai fine mM | 1.07±0.03 | 1.11±0.04 | 1.25±0.05○ | 1.13±0.04 |
| BCa-dif mg/seduta | -306±112 | -155±62* | 404±130○ | 65±119○ |
| BCa-conv mg | -89±42 | -114±35 | -138±60 | -101±42 |
| BCa totale, mg | -395±134 | -269±81* | 266±116○ | -36±130○ |

*p <0.01 vs D-Cit1.0; ○p <0,01 vsD-Cit1.0e0.8

**CONCLUSIONI.** 1) A parità di Ca totale, la minore DCai nei D-Cit vs D-A determina gradienti diffusivi minori e quindi BCa più negativi.

2) Usando DCa 1.50, il BCa è positivo con D-A e negativo con D-Cit.

3) D-Cit con DCa1.50 dà BCa più negativi anche di D-A-1.25.

4) Nel D non va considerato il Ca totale ma il Cai

## 36 POA

### La nutrizione parenterale intradialitica come prima scelta di trattamento nel paziente affetto da deplezione calorico proteica

*Righetti M., Conte F., Palmieri N., Prencipe M., Stefani F., Amar K., Di Giacomo A., Scalia A., Bracchi O.*
Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, P.O. di Cernusco s/N, Milano

**RAZIONALE.** Una survey eseguita nei Centri Lombardi ha evidenziato che il 20% dei pazienti dializzati potrebbe essere affetto da deplezione calorico proteica (PEW). La consulenza nutrizionale, i supplementi nutrizionali per via orale e la nutrizione enterale dovrebbero essere la prima scelta terapeutica nei pazienti affetti da PEW, ma frequentemente si verificano delle problematiche che pregiudicano la effettuazione di tali trattamenti. Circa 10 anni fa, uno studio prospettico ha evidenziato che i pazienti emodializzati affetti da PEW trattati con supplementi nutrizionali per os e nutrizione parenterale intradialitica (IDPN) hanno un miglioramento dei parametri biochimici e della sopravvivenza. Circa 4 anni fa, abbiamo iniziato uno studio clinico utilizzando la IDPN come prima scelta terapeutica nel paziente con PEW.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito uno studio osservazionale, prospettico, a lungo termine. Abbiamo utilizzato i parametri biochimici, i dati antropometrici e la bioimpedenziometria per identificare i pazienti con PEW. Tali pazienti sono stati sottoposti a IDPN trisettimanale. Abbiamo valutato gli effetti della IDPN sui parametri biochimici e sulla sopravvivenza.

**RISULTATI.** 39 pazienti affetti da PEW sono stati sottoposti a 2830 trattamenti con IDPN. 3 pazienti hanno ripetuto il ciclo di terapia per 2 volte durante lo studio. La durata media dei trattamenti con IDPN è risultata pari a 165 giorni (11-473). Tale trattamento ha determinato un miglioramento dei parametri biochimici: il valore medio dell'albumina sierica è aumentato da 30 a 34 g/L ($p < 0.05$). 14 pazienti sono deceduti, mentre circa due terzi dei pazienti hanno avuto beneficio dalla IDPN. I valori dell'albuminemia sono diminuiti nei pazienti deceduti (-13%), mentre tali valori sono aumentati nei pazienti con un outcome positivo (+17%).

**CONCLUSIONI.** La IDPN è una strategia terapeutica semplice, sicura, capace di migliorare i parametri biochimici e l'outcome dei pazienti affetti da PEW. Riteniamo opportuna la progettazione di uno studio multicentrico per analizzare gli effetti della IDPN su tali pazienti.

## 42 POD

### decreased vitamin K intake in italian hemodialysis patients

*Fusaro M.(1), D'Alessandro C.(2), Noale M.(1), Bonfante L.(3), Tripepi G.(4), Zambon S.(5), Veronese N.(6), Santinello I.(3), Aghi A.(2), Giannini S.(5), Gallieni M.(6), Cupisti A.(2)*
(1)CNR IFC, Pisa, Italy; (2)Div of Nephrology Dept of Clinical and Experimental Medicine, Univ of Pisa; (3)Nephrology Unit, Univ of Padua; (4)CNR-IFC Clin. Epid. and Physiopath. of Renal Dis. and Hypert. of Reggio Calabria; (5)Clinica Medica (1), University of Padua, Italy; (6)Univ of Padova; (7)Dialysis Unit St Carlo, Milan, Italy.

**RAZIONALE.** Vitamin K is involved in the production of Bone and Matrix Gla Proteins (BGP and MGP, respectively), regulating bone and vascular health. We carried out a pilot study to evaluate vitamin K intake in hemodialysis (HD) patients.

**CASISTICA E METODI.** We measured vitamin K1 intake (7-day food record) in 91 italian hemodialysis patients (55 M, 36 F) compared to intake in 85 healthy adults (55 M, 30 F).

**RISULTATI.** HD patients had a median (Q1,Q3) age of 71 (52,76), median dialytic age of 93 months, mean BMI of 25.3±5.2 Kg/m2. Control group median (Q1,Q3) age was 69 (55,75) years. HD patients had a significantly lower intake of vitamin K1 compared to controls (see Table 1). We also evaluated and compared between HD patients and controls the intake of other fat soluble vitamins and of nutrients closely associated with bone and mineral disorders in CKD patients (see table). All were decreased in HD patients.

**CONCLUSIONI.** This Vitamin K intake study is the first carried out on Italian diet. We found a decreased intake of Vitamin K1 in HD patients. This finding supports the hypothesis of supplementing vitamin K for the prevention of vascular calcifications and bone disorders in HD patients. Benefits of vitamin K supplementation should be proved by a randomized trial.

**Table 1:** Dietary intake of macronutrients, minerals and vitamins in haemodialysis patients and in controls.

| Data | Patients | Controls | P value |
|---|---|---|---|
| **Vitamin K1 (mcg/day) [Median]** | **71.6** | **129.2** | **0.0001** |
| Vitamin A (mcg/day) [Median] | 306.0 | 460.8 | **<0.0001** |
| Vitamin D (mcg/day) [Median] | 1.1 | 1.6 | **0.029** |
| Active Vitamin E (mcg/day) [Median] | 7.4 | 11.5 | **<0.0001** |
| Calcium (mg/day) [Median] | 387.2 | 545.2 | **<0.0001** |
| Phosphorus (mg/day) [Median] | 755.9 | 1005.2 | **<0.0001** |
| Magnesium (mg/day) [Median] | 152.6 | 200.1 | **<0.0001** |

Table 1: Dietary intake of macronutrients, minerals and vitamins in haemodialysis patients and in controls.

## 43 CO

### Proton pump inhibitorsuse is associated with an increased risk of fractures: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS)

*Fusaro M.(1), Gallieni M.(2), Pitino A.(1), D'Arrigo G.(3), Molinaro S.(1), Iervasi G.(1), Aghi A.(4), Plebani M.(5), Giannini S.(4), Malberti F.(6), Gesualdo L.(7), Messa P.(8), Alfieri C.(8), Bieber B.(9), McCullough K.(9), Tripepi G.(3), Tentori F.(9)*
(1)Institute of Clinical Physiology, National Council of Research (CNR), Pisa, ITALY, (2)Nephrology and Dialysis Unit, San Carlo Borromeo Hospital, Biomedical and Clinical Science 'L.Sacco', University of Milano, Milano, ITALY, (3)Clinical Epidemiology and Physiopatology of Renal Disease and Hypertension, IFC-CNR, Reggio Calabria, ITALY, (4)Clinica Medica 1, University of Padova, Padova, ITALY, (5)Laboratory Medicine Unit, University of Padova, Padova, ITALY, (6)Division of Nephrology and Dialysis, Istituti Ospitalieri di Cremona, Cremona, ITALY, (7)Nephrology, Dialysis and Transplanation Unit, 'Aldo Moro' University of Bari, Bari, ITALY, (8)Unit of Nephrology-Dialysis, Urology and Renal Transplanation, IRCCS Fondazione Ca' Granda, Ospedale Maggiore-Policlinico Milano, Milano, ITALY (9)Arbor Research, Arbor Research Collaborative for Health, Ann Arbor, MI.

**RAZIONALE.** Proton pump inhibitors (PPIs) are extensively used for the chronic treatment of common gastrointestinal disorders in dialysis patients. We evaluated the association between PPI use and bone fractures in hemodialysis patients in the DOPPS study.

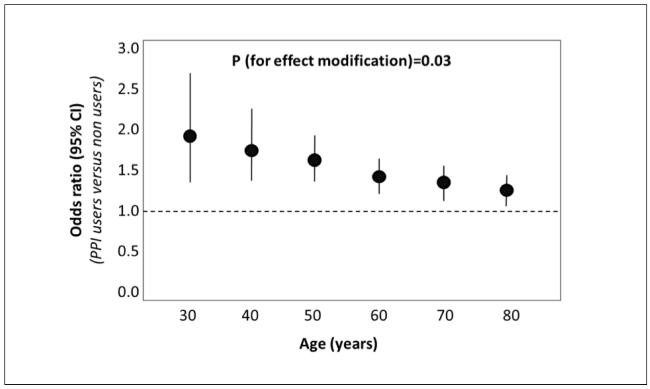
**CASISTICA E METODI.** Among 50411 (58% male) hemodialysis patients from the DOPPS dataset, 39% of patients received PPI treatment, aged 62.5±15 years, dialysis duration 588 days, BMI 25±6 Kg/m2. Bone fractures requiring hospitalization were considered. Hip fractures were analyzed as a subset. The median and the interquartile range of follow-time is 19 months (interquartile range: 9-27 months).

**RISULTATI.** Overall, 6.5 (95% CI: 5.9-7.1) hip fractures every 1000 patients-years (PY) and 21 (95% CI: 20-22) bone fractures every 1000 PY were observed. On univariate logistic regression analyses, PPI use was related to an increased risk of hip (odds ratio: 2.27, 95% CI: 1.89-2.73, P<0.001) and bone fractures (odds ratio: 1.56, 95% CI: 1.41-1.72, P<0.001). In two logistic regression models (adjusting for confounding variables), a strong relationship was confirmed between PPI use with hip (odds ratio=1.68, 95% CI: 1.38-2.05, P<0.0001) and bone (odds ratio=1.34, 95% CI: 1.20-1.50, P<0.0001) fractures. Furthermore, a significant and inverse effect modification by age (P=0.03) on the relationship between PPI treatment with any bone fractures (but not with hip fractures) was found, so that the


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

odds of bone fractures associated with PPI use was high in younger patients and progressively lower in older patients (Figure).

**CONCLUSIONI.** In hemodialysis patients, PPI use is associated with a +34% and a +68% excess risk for bone and hip fractures as compared to those untreated. Although we controlled for a series of well-known potential confounders, the possibility of residual confounding by indication cannot be excluded. The risk of bone fractures associated with PPI use was higher in younger patients.




Inverse effect modification by age on the relationship between PPI treatment with any bone fractures.

## 20 CO

### La prescrizione dialitica basata sul target variabile: un cambio di paradigma nell'approccio all'emodialisi incrementale

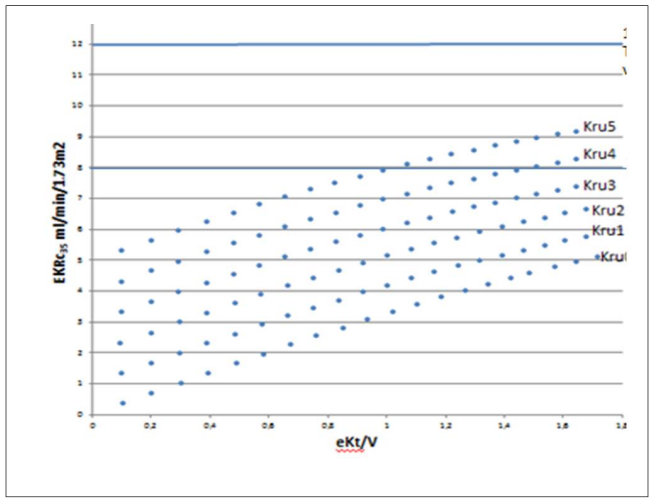
*Casino F.G.(2,1), Basile C.(1)*
(1)Sezione di Ricerca Clinica della Divisione di Nefrologia dell'Ospedale Miulli, Acquaviva delle Fonti; (2)Centro Dialisi SM2, Potenza

**RAZIONALE.** Il recente interesse per l'emodialisi (HD) incrementale è ostacolato dalle line guida correnti, che sovrastimano le necessità dialitiche. Tale sovrastima deriva dall'erronea assunzione di un target fisso per la clearance equivalente continua (ECC) totale (renale+dialitica): cioè, EKRc≥13ml/min/40L, oppure stdKt/V≥2,3 volumi/settimana. Infatti, dare importanza solo all'ECC totale implica l'irrealistica assunzione di perfetta equivalenza clinica tra clearance renale (Kru) e dialitica (Kd), da cui potrebbe discendere, per es., che per il paziente sarebbe indifferente essere anurico in dialisi con EKRc=13 ml/min/40L, o non essere in dialisi con una Kru di 13ml/min/40L… Pertanto, proponiamo che il target di ECC vari da un minimo nei pazienti con Kru elevato e non ancora in dialisi, ad un massimo nell'anuria. Scopo del presente lavoro è di confrontare il modello corrente a target fisso (FTM), con il proposto modello a target variabile (VTM).

**CASISTICA E METODI.** Il modello standard dell'urea double pool, dettagliato dal programma "Solute-Solver" disponibile sul web (ureakinetics.org), è stato riprodotto per simulare la dialisi di 360 pazienti virtuali e prevedere i valori di ECC ottenibili in un ampio range di dose dialitica, Kru, e frequenza di trattamento. I risultati teorici sono stati confrontati con dati storici disponibili relativi a 130 pazienti incidenti, rilevati al terzo mese di dialisi.

**RISULTATI.** Il trattamento monosettimanale virtualmente proibito da FTM, è permesso da VTM per Kru ≥4 ml/min/1.73m², dopodiché si potrebbe passare al trattamento bisettimanale, che sarebbe possibile finché Kru non scende al di sotto di 2 ml/min/1.73m².

**CONCLUSIONI.** Il modello a target variabile proposto apre le porte alla possibilità di eseguire realmente l'emodialisi incrementale, iniziando con una, poi con due, e solo dopo che Kru<2ml/min/1.73m² con tre dialisi la settimana, compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente. Questo approccio è molto probabilmente sicuro, essendo in accordo con diversi dati osservazionali presenti in letteratura, però richiede la conferma da parte di trial randomizzati.




Valori di EKRc ottenibili in HD monosettimanale con Kru variabile da 0 a 5 ml/min/1.73m2 (EKRc: Target Fisso = 12 ml/min/1.73m2, Target Variabile = (12-Kru) ml/min/1,73m2)
es. 12 ml/min/1.73m2 = T.Fisso=T Variabile per Kru=0; 8 ml/min/1.73m2 = T. variabile per Kru=4

## 26 POA

### Nuovi devices in titanio per accessi vascolari

*Vigotti F.N.(1), Bilucaglia D.(1), Santi S.(1), Dolla C.(1), Martina G.(1), Agostinucci A.(2), Savoldi S.(1)*
(1)Nefrologia e Dialisi A/B, Ospedale di Chivasso (TO), ASL TO4; (2)Chirurgia Vascolare, Ospedale San Giovanni Bosco di Torino, ASL TO2

**RAZIONALE.** Le fistole arterovenose (FAV) rappresentano il gold standard degli accessi vascolari per emodialisi. Tuttavia l'accrescersi della popolazione anziana e degli obesi rende difficoltoso creare FAV adeguate, o comporta malfunzionamenti, talvolta necessitanti revisioni chirurgiche.

Le problematiche correlate alle FAV causano uso prolungato dei CVC temporanei, conseguenti infezioni, aumento ospedalizzazione, dialisi inefficienti etc

Sono stati pertanto sviluppati device per facilitare la venipuntura guidata buttonhole (come il dispositivo in titanio Vital Access VWING) con lo scopo di tentare di migliorare l'approccio a FAV ritenute difficilmente incannulabili, e possibilmente ridurre il ricorso ai CVC a permanenza.

Dati incoraggianti giungono da un trial multicentrico americano (SAVE study: 11 centri, 54 pazienti, 82 device impiantati, 91% FAV funzionanti a 18 mesi, assenza di aneurismi, tasso infezioni molto basso - 0.018/pz/anno).

**CASE REPORT.**

**RISULTATI.** Paziente di 77 anni, diabetico, vasculopatia polidistrettuale, portatore ureterocutaneoileostomia sec. Bricker dopo cistectomia radicale e monorene chirurgico per neoplasia, IRC end stage con necessità avvio dialisi.

Tentato confezionamento FAV prossimale arto superiore dx, non funzionante. Patrimonio vascolare in altre sedi esiguo. Inviato al chirurgo vascolare: confezionata FAV brachio-basilica dx e successivo programma di superficializzazione della vena basilica.

È stata poi evitata superficializzazione posizionando sulla basilica due device in titanio (VWING) per consentirne venipuntura diretta.

Segnaliamo venipuntura difficoltosa per i primi 3-4 mesi di utilizzo (presenza tessuto sottocutaneo lasso nel tratto prossimale, con difficoltà creazione tunnel per puntura buttonhole) ed insorgenza di infezione con necessità di antibioticoterapia protratta per os.

Incannulamento attualmente discretamente agevole, anche se con necessità di adeguato training dell'operatore.

**CONCLUSIONI.** Possibilità promettente per consentire approccio a FAV altrimenti non incannulabili, ma con limiti: lungo intervallo prima di utilizzo agevole, necessità operatore esperto, difficoltà a recarsi in vacanza.

Bibliografia: Jennings et al. Journal Vasc Surgery, 2014 May 13; Hill et al, J Vasc Access 2013;14:164–169; Vaux et al, Am J Kidney Dis. 2013;62:81–88.

## 55 POA

### Pulse Wave Analysis (PWA) nella valutazione del rischio e del danno vascolare in una popolazione di pazienti emodializzati

*Palladino M.(1), Savoia C.(2), Valenti A.C.(2), Ciavarella M.(2), Punzo G.(1), Menè P.(1), Fofi C.1*
(1)Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, UOC Nefrologia, AO Sant'Andrea, Roma;
(2)Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, UOC Cardiologia, AO Sant'Andrea, Roma.

**RAZIONALE.** Nel paziente in emodialisi cronica (HDC) è nota una progressiva alterazione della parete arteriosa, caratterizzata da calcificazioni della tonaca media con progressiva disregolazione del controllo pressorio e potenziale alterazione della diffusione dell'onda sfigmica.

La PWA (Sphygmocor®) è una tecnica non invasiva, che tramite l'utilizzo di un tonometro, fornisce una stima della correlazione tra resistenze periferiche e rigidità arteriosa (Augmentation Index, AIx), della velocità dell'onda sfigmica (PWV), indice di rigidità, che entrambi si associano al rischio cardiovascolare (CVr).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito la PWA in 17 pz in HDC, 30 minuti post-HD ed al peso ottimale con determinazione dei valori di Aix e PWV. Sono stati considerati esami ematochimici, età anagrafica e dialitica, terapia farmacologica ed eventuale presenza di diabete e/o ipertensione.

**RISULTATI.** Nel gruppo di pz con Aix >40% non diabetici/ipertesi (>40%NHyD) l'età dialitica risultava essere maggiore rispetto altri 2 gruppi (Aix<40% non diabetici/ipertesi (<40%NHyD) ed Aix<40% diabetici/ipertesi (<40%HyD))(Tabella1);

La PWV, indice di rigidità vascolare, era maggiore nei pz <40%NHyD, facendo presupporre l'interferenza di altri fattori, diversi dalle comorbidità (ipertensione/diabete), nella genesi di tale danno, quali:la maggiore età anagrafica ed i maggiori livelli di PTH in questo gruppo rispetto agli altri (Tabella1).

La PWV, inoltre, era sovrapponibile nel gruppo di pz Aix<40%HyD e nel gruppo Aix>40%NHyD, che però presentavano una età dialitica maggiore.

**CONCLUSIONI.** Dall'analisi PWA, nella nostra casistica, l'età anagrafica ed i maggiori livelli di PTH sono risultati un parametro indicativo di aumentato rischio di rigidità vascolare (PWV),a prescindere dalla presenza o meno dei noti fattori di rischio cardio-vascolare nella popolazione generale o dialitica, quali ipertensione arteriosa o diabete.

Inoltre, l'età dialitica risulta essere un fattore determinante la compromissione dell'albero arterioso (incremento PWV) al pari di ipertensione e diabete, che notoriamente incrementano la PWV per il danno vascolare.

È proposito dello studio confrontare i risultati della PWA anche con i parametri ecocardiografici.

| | Aix >40% (n° 3 pz) (Età Hd 99 mesi) | Aix < 40% (n° 5 pz) No Diabete e/o Ipertensione (NHyDia) (Età Hd 51 mesi) | Aix < 40% (n° 8 pz) Diabete e/o Ipertensione (HyDia) (Età Hd 49 mesi) |
|---|---|---|---|
| Fosforemia (mg/dl) | 4.4±0.15 | 4.8±0.43 | 6±0.2 |
| PTH (ng/dl) | 260±49 | 768±363 | 526±645 |
| PWV (m/s) | 7.5±1.2 | 10.1±2 | 8.5±1 |
| Età (Anni) | 60±6 | 69±9 | 61±4 |

Tabella.1

## 48 POD

### Trattamento con emodialisi extracorporea nei pazienti ultrasettantacinquenni: corretta allocazione delle risorse?

*Lucatello A., Battaglia C., Caligara F., D'Amato I., Gandini E., Gravellone L., Rizzo M.A., Torpia R., Castiglioni A.*
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera "ASST Valle Olona" Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio

**RAZIONALE.** Negli ultimi 10 anni ci troviamo a gestire pazienti sempre più anziani e con una complessità clinica sempre maggiore a causa del coesistere di plurime comorbidità. Dobbiamo affrontare sia problematiche di carattere clinico, legate alla maggiore "fragilità" dei pazienti, sia di carattere etico in merito al migliore trattamento dell'uremia nei pazienti più anziani ed alla corretta allocazione delle risorse.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo selezionato tutti i pazienti del nostro centro che negli ultimi 10 anni hanno iniziato il trattamento con emodialisi ad un'età > 75 anni. Ne abbiamo valutato la sopravvivenza cumulativa a 5 anni (mediante il metodo di Kaplan-Meier) e lo score di Couchoud predittivo della sopravvivenza.

**RISULTATI.** Sono stati identificati **59 PAZIENTI**. **42** Maschi e **17** Femmine. L'età media era di **79.16 ± 3.07** anni per i maschi e di **79.47 ± 3.10** anni per le femmine**.** Nel corso dei 10 anni sono deceduti **37** pazienti: 29 maschi (78%) e 8 femmine (22%). Nel primo anno sono deceduti il 28.8% dei pazienti. La causa principale di morte è stata la sepsi seguita dalle patologie cardiovascolari e dalle neoplasie. La sopravvivenza cumulativa a 5 anni è stata del 21.5%. Il Couchoud Clinical Score è risultato **7.86±2.49** nei deceduti e **3.0±2.48** nei sopravvissuti **(**$p < 0.01$). Gli items che maggiormente concorrono al risultato finale sono la malnutrizione, il diabete, le aritmie, la non autosufficienza e l'inizio in urgenza del trattamento emodialitico.

**CONCLUSIONI.** La scrupolosa attenzione nella valutazione dei pazienti sia prima dell'inserimento in emodialisi sia durante il trattamento rendono possibile il raggiungimento di dati di sopravvivenza apprezzabili anche in pazienti di età superiore ai 75 anni e giustifica le risorse impiegate. Si sottolinea l'utilità dello score di Couchoud per una adeguata stratificazione della popolazione incidente.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 49 POA

### DAAs per il trattamento dell'epatite C in dialisi: una gestione complessa?

*Lucatello A.(1), Battaglia C.(1), Caligara F.(1), D'Amato I.(1), Gandini E.(1), Gravellone L.(1), Rizzo M.A.(1), Torpia R.(1), Menzaghi B.(2), Quirino T.(2), Castiglioni A.(1)*
(1)Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera "ASST Valle Olona" Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio;
(2)Struttura Complessa di Malattie Infettive Azienda Ospedaliera "ASST Valle Olona" Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio

**RAZIONALE.** L'infezione cronica da HCV condiziona negativamente la sopravvivenza dei pazienti in dialisi. Il trattamento con inferferone in monoterapia ha fornito risultati insoddisfacenti, l'aggiunta della ribavirina ha migliorato la risposta virologica ma il farmaco è scarsamente tollerato in questi pazienti. Gli antivirali ad azione diretta (DAAs) rappresentano un'opzione potenzialmente utile, tuttavia i dati relativi al loro impiego nei pazienti uremici in dialisi sono per ora assai limitato.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un paziente uremico trattato con DAAs.

**RISULTATI.** Uomo di 48 anni in emodialisi dal Marzo 2005 dopo failure del secondo trapianto renale per rigetto cronico. Il paziente era già HCV positivo con elevata replicazione virale. Nel Gennaio 2016 il paziente è stato considerato idoneo al trattamento don DAAs. L'HCV-Rna era di 1026904 cp/ml e l'infezione era sostenuta da un virus di genotipo 4. Il Fibroscan documentava una fibrosi F3.

Veniva iniziata terapia con Ombitasvir 25 mg/die + Paritaprevir 150 mg/die + Ritonavir 100 mg/die + Ribavirina 200 mg/die. Il trattamento è durato 12 settimane durante le quali venivano controllati l'emocromo e l'HCV-RNA quantitativo. Dopo i primi 15 giorni di trattamento si è assistito alla negativizzazione dell'HCV-RNA. L'emoglobina ha mostrato una significativa riduzione da 10.4 g/dl a 8 g/dl con la conseguente necessità di aumentare da dose di Eritropoietina dapprima e di eseguire una emotrasfusione di 1 unità di emazie concentrate alla decima settimana di trattamento. Non si sono manifestati altri effetti collaterali riferibili ai DAAs o alla Ribavirina.

**CONCLUSIONI.** Nel caso trattato l'impiego dei DAAs si è rivelato semplice nell'uso ed efficace quanto a risposta virologica. La significativa anemizzazione è verosimilmente da imputarsi all'emolisi indotta dalla ribavirina, tuttavia in considerazione della sua comparsa tardiva non abbiamo ritenuto opportuno sospenderne l'assunzione provvedendo diversamente alla sua correzione.

## 57 POD

### Ruolo del BNP nel paziente in trattamento emodialitico: studio prospettico osservazionale

*Bonelli F., Traversi L., Bigatti G., Tedoldi S., Liccardo A., Villa M., Martino S., Ciurlino D., Bertoli S.V.*
U.O. Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI); Centro Dialisi Assistenza Decentrata, Pio Albergo Trivulzio, MI; U.O. di Emodialisi Ospedale Multimedica, Castellanza (VA)

**RAZIONALE.** Nei pazienti in emodialisi (HD), la prevalenza di malattia cardiovascolare è elevata e rimane la principale causa di mortalità. La corretta identificazione del peso secco (PS) consente di controllare la volemia, la pressione arteriosa e quindi il grado di stretching cardiaco.

Il BNP è rilasciato dal ventricolo sinistro in condizioni di stretching ed è coinvolto nella regolazione dell'omeostasi idrosalina, induce natriuresi, riduzione del precarico e dei valori di pressione arteriosa, proteggendo il sistema cardiovascolare da un sovraccarico di volume.

Scopo dello studio è quello di valutare se il BNP possa rappresentare un marcatore biochimico in grado di stimare lo stato volemico e di stratificare il rischio cardiovascolare dei pazienti HD

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 174 pazienti in HD trisettimanale della durata di 4 ore. Abbiamo raccolto dati anagrafici, clinici e il valore ematico del BNP misurato prima dell'inizio della seduta, al termine dell'intervallo lungo. Ogni paziente è stato sottoposto a valutazione clinica per stima del PS. A distanza di 12 mesi è stata valutata mortalità e incidenza di eventi cardiovascolari

**RISULTATI.** La distribuzione dei valori di BNP è risultata ampia (range 14-7134 pg/ml, mediana 311).Correlazione statisticamente significativa è stata identificata con: tipologia di accesso vascolare (FAV protesica) (p = 0.02); presenza di PaceMaker (p = 0.006); diametro AP atrio sinistro ( p= 0.05). Il BNP correla direttamente con l'incremento ponderale (espresso in percentuale) anche aggiustando per parametri confondenti.

Suddividendo i pazienti in due gruppi sul valore mediano del BNP si osserva come, all'aumentare dei valori di BNP, aumenti il rischio di eventi cardiovascolari e di morte per tutte le cause, indipendentemente dalle comorbilità (Fig. 1)

**CONCLUSIONI.** I valori ematici di BNP rappresentano un indice affidabile di sovraccarico idrico nel paziente in HD e permettono di stratificare il rischio di eventi cardiovascolari e di morte in questa popolazione

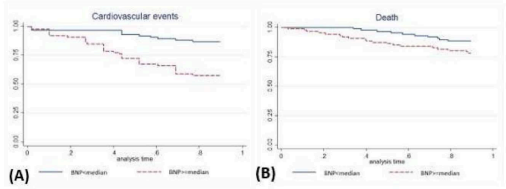



*Fig. 1: (A) Rapporto sopravvivenza /Incidenza di eventi cardiovascolari suddivisi in base ai valori di BNP al termine del follow-up. (B) Curva di sopravvivenza in base ai valori di BNP. Nel gruppo con BNP sopra la mediana la sopravvivenza, al termine del follow-up è minore e rimane statisticamente significativa indipendentemente da età anagrafica, FE, presenza di cardiopatia e di PM.*

## 77 CO

### Genetic variability in the alkaline phosphatase gene (ALPL) predicts death and left ventricular remodelling in end stage kidney disease (ESKD): a mendialian randomization study

*Testa A., Spoto B., Parlongo R.M., Sanguedolce C., Pisano A., Tripepi G., Zoccali C., Mallamaci F.*
CNR-IFC, Epidemiology and Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy

**RAZIONALE.** In end-stage kidney disease (ESKD) patients, elevated levels of tissue-non specific Alkaline phosphatase (ALPL) associate with mortality independent of liver function and bone mineral disorder parameters. ALPL measurements in ESKD may be confounded by various environmental. To further investigate the issue we studied the ALPL gene genetic polymorphisms adopting the Mendelian randomization approach.

**CASISTICA E METODI.** We studied 265 dialysis patients who underwent echocardiography, followed-up for a mean time of 3.7 years. Eighteen polymorphisms in ALPL gene, capturing over 80% of the genetic, were investigated. The study end-points were death and LV remodeling.

**RISULTATI.** We focused on two polymorphisms associated with mortality (rs1780314, P=0.02 and rs4654957, P=0.06). During the follow-up period 141 patients died, 31% of CV causes. The G allele of rs1780314 was a direct predictor of death [HR (AG+GG): 1.61, 95% CI: 1.07-2.45, P=0.02] and the A allele of rs4654957 showed the same

tendency [HR (TA+AA): 1.41, 95% CI: 0.99-2.02, P=0.06]. A genetic risk score (GRS) based on the two polymorphisms significantly predicted all-cause mortality [HR: 1.35, 95% CI: 1.07-1.70, P=0.01]. Serum ALPL was higher (+14%) in patients having the highest GRS as compared to those in the lowest GRS category. At echocardiography, 65% of patients displayed LVH (46% of patients had concentric LV geometry and 38% of patients had eccentric remodeling). The ALPL-GRS was directly related to relative wall thickness (r=0.16, P=0.01) and posterior wall thickness (r=0.13, P=0.04). Accordingly, the ALPL-GRS was robustly related with LV concentric remodeling (odds ratio: 1.71, 95% CI: 1.19-2.46, P=0.004) even after extensive adjustment (odds ratio: 1.64, 95% CI: 1.12-2.41, P=0.01).

**CONCLUSIONI.** In this study the ALPL-GRS emerged as a robust predictor of death and concentric LV remodeling in ESKD patients. These findings support the contention that high ALPL levels in ESKD play a causal role in the high risk of death and cardiomyopathy in this population.

## 175 POD

### Bilancio di calcio in bicarbonato dialisi con concentrato contenente citrato: analisi ad interim su 21 pazienti dello studio CITRUS

*Teatini U.(1), Longhena G.R.(1), Turri C.(2), Di Toma L.(2), Cornacchiari M.(2), Guastoni C.(2)*
(1)Unità di Nefrologia e Dialisi, ASST-Rhodense; (2)Unità di Nefrologia e Dialisi, ASST-Ovest Milanese

**RAZIONALE.** La letteratura recente suggerisce che il citrato nel bagno dialisi (Cit), come acidificante in sostituzione dell'acetato (Ac), può migliorare l'adeguatezza dialitica e ridurre l'eparina. La differenza nel bilancio del calcio (Ca) tra Cit e Ac non è ancora stata indagata. Scopo dello studio è valutare l'effetto sul bilancio di Ca di un concentrato con Cit e il comportamento della calcemia totale (tCa), ionizzata (iCa) e del paratormone (PTH) durante la seduta.

**CASISTICA E METODI.** 21 pazienti sono stati trattati in bicarbonato HD high-flux per 4 settimane consecutive; le sedute di studio erano effettuate nel giorno centrale della settimana con differenti concentrati: ***AC1.5*** Ac=3.0 mmol/l Ca=1.5mmol/l; ***CIT1.5*** Cit=1 mmol/l Ca=1.5mmol/l; ***CIT1.65*** Cit=1 mmol/l Ca=1.65mmol/l; ***CIT1.75*** Cit=1 mmol/l Ca=1.75mmol/l.

Si è misurato il bilancio di calcio totale, calcolato secondo Bosticardo et al. (NDT 2012; 27:2489) e i valori pre e post-HD di PTH, tCa, iCa. Presentiamo l'analisi ad Interim al 30% dell'arruolamento previsto dallo studio (69 pazienti).

**RISULTATI.** I dati dei 21 pazienti (età 67±14 anni, peso 74±14 Kg) sono riportati in tabella. L'UF media/seduta era sovrapponibile nei 4 trattamenti, mentre il bilancio di calcio è risultato differente (Ac1.5 vs Cit1.75 p<0.05, Cit1.5 vs Cit1.65 p<0.01, Cit1.5 vs Cit1.75 p<0.002). iCa intradialitico è aumentato in Ac1.5 e in Cit1.75, mentre è rimasto stabile in Cit1.5 e Cit1.65. tCa intradialitico è aumentato in tutti i trattamenti. Il PTH intradialitico si è ridotto in Ac1.5 e in Cit1.75, mentre è rimasto inalterato in Cit1.5 e Cit1.65.

**CONCLUSIONI.** L'aumento di 0.15mmol/l di Ca nel dialisato dovrebbe essere considerato punto di equivalenza per l'adozione nella pratica quotidiana del concentrato con citrato. Il concentrato con citrato può essere utile a "personalizzare" la dialisi secondo le esigenze cliniche.

| | Ac_1.5 | Cit_1.5 | Cit_1.65 | Cit_1.75 |
|---|---|---|---|---|
| iCa pre-HD (mmol/l) | 1.12±0.08 | 1.12±0.08 | 1.12±0.08 | 1.12±0.09 |
| iCa post-HD (mmol/l) | 1.21±0.07 | 1.10±0.15 | 1.14±0.05 | 1.18±0.07 |
| pre vs post | p<0.0001 | p=0.79 | p=0.13 | p<0.001 |
| tCa pre-HD (mg/dl) | 8.85±0.71 | 8.84±0.50 | 8.89±0.57 | 9.01±0.62 |
| tCa post-HD (mg/dl) | 9.80±0.51 | 9.18±0.49 | 9.71±0.41 | 10.09±0.63 |
| pre vs post | p<0.0001 | p<0.005 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| PTH pre-HD | **204**±156 | **193**±146 | **203**±152 | **189**±143 |
| PTH post-HD | **132**±96 | **205**±125 | **176**±112 | **138**±108 |
| pre vs post | p<0.005 | p=0.46 | p=0.07 | p<0.0002 |
| Bilancio tCa (mg) | **-49±150** | **-135±140** | **-12±161** | **55±182** |
| UF totale (L) | 2.0±0.8 | 1.9±0.7 | 2.2±0.9 | 1.9±0.8 |

bilancio del calcio totale e valori pre e post-HD di PTH, tCa, iCa

## 187 POD

### I pazienti extracomunitari nei centri dialisi della Lombardia

*Corghi E.(1), Conte F.(2), Esposito V.(3), Galassi A.(4), Galli E.G.(5), La Rocca E.(7), Sandrini M.(6), Pozzi C.(1)*
U.O. Nefrologia e Dialisi di (1)Cinisello B., (2)Cernusco S.N, (3)Fond Maugeri PV, (4)Desio, (5)Treviglio, (5)Brescia, (7)U.O. Medicina Tradate.

**RAZIONALE.** In seguito ai recenti flussi migratori la popolazione extracomunitaria (EC) costituisce in Lombardia l'11% dei residenti. Gli effetti di tale fenomeno nei Centri Dialisi della Lombardia non sono state finora censiti nè caratterizzati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo pertanto condotto una survey presso i Centri Dialisi lombardi per rilevare i dati aggregati relativi ai pazienti EC prevalenti al 31.12.2015. I dati ottenuti sono stati confrontati con quelli dei pazienti italiani e comunitari (UE) presenti negli stessi centri.

**RISULTATI.** Abbiamo ricevuto una risposta completa da 49/51 centri pari al 98,4% dei pazienti prevalenti. Sono stati censiti 628 pazienti EC (8,4% del totale), con rapporto M/F 67,4% vs.32.6%, analogo ai pazienti UE, ma differente distribuzione per età, con massima prevalenza nella fascia 41-60 aa. (EC) rispetto alla fascia 61-80 aa. (UE). La provenienza (Est Europa 15.9%, Nord Africa 25.4%, Africa subsahariana 17%, America Latina 11.8%, Asia 30.4%, Oceania 0.5%) era significativamente differente da quella della popolazione EC totale (P<0.01) con sovrarappresentazione delle quote africane vs. Est Europa ed America Latina. Le nefropatie di base erano distribuite in modo analogo alla popolazione totale (glomerulonefriti 27% ,diabete 18.4%, nefrovascolari 12,9%, tubulo-intestiziali 9,9%, sconosciute 31,8%). Il trattamento era prevalentemente extracorporeo (93.1%), peritoneale solo nel 6,9% (vs.87.7% e 12.3% UE, P<0.001). La sede del trattamento era ospedaliera nel 65.3% e decentrata 34.7%, (vs.56.9%, e 43,1% UE, P<0.01). L'accesso vascolare era costituito da FAV nel 70.8%, protesi nel 7.7% e CVC nel 21.5 (vs.67,6%, 5,5% e 26,9%). Il 34,8 % dei pazienti EC era in lista di attesa per trapianto vs.18% dei pazienti UE (P<0.01)

**CONCLUSIONI.** La presenza di immigrati in Lombardia si rispecchia nei Centri Dialisi, dove i pazienti EC tendono ad esser più giovani, più idonei al trapianto e con minor ricorso ai CVC rispetto a quelli UE. In controtendenza, la sede di trattamento è più raramente extraospedaliera.

## 195 POA

### Impatto del profilo UF incrementale sulla funzione del ventricolo sinistro nel paziente in emodialisi cronica

*Saturno L.(1), Simeoni M.(1), Sacco W.(2), Aquila I.(2), Indolfi C.(2), Fuiano. G.(1)*
(1)U.O. Nefrologia e Dialisi, Università Magna Graecia di Catanzaro; (2)U.O. Cardiologia, Università Magna Graecia di Catanzaro


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RAZIONALE.** Diversi studi hanno evidenziato mediante ecocardiografia e PET miocardica che il trattamento emodialitico comporta una disfunzione ventricolare maggiormente evidente nei primi trenta minuti dall'avvio del trattamento. I profili dell'ultrafiltrazione rappresentano dei possibili presidi volti alla stabilizzazione emodinamica del paziente. Abbiamo ipotizzato che il profilo UF incrementale possa avere un miglior impatto sulla performance cardiaca che abbiamo valutato mediante ECO-GLS (global longidudinal strain).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato 6 pazienti maschi con negatività anamnestica per ischemia inducibile e FE > 50% (Simpson) in emodialisi cronica trisettimanale afferenti al nostro centro. In ciascun paziente è stato valutato l'impatto della UF costante e della UF incrementale sui valori di eco-GLS a 0', 30', 180' di trattamento e a 15 ' post-dialisi in due sedute emodialitiche infrasettimanali.

**RISULTATI.** Nella tabella sono riportati i valori di ECO-GLS rilevati in corso dei trattamenti emodialitici con UF incrementale ed UF costante. L'ECO-GLS è rimasto stabile ed entro i range normali di riferimento (-19%±2) per l'intera seduta di emodialisi con UF incrementale pari ad un massimo di 1000 ml/h nell'ultimo quarto d'ora di trattamento. Al contrario, l'ECO-GLS è variato molto, con tendenza alla positivizzazione durante la seduta emodialitica condotta ad UF costante.

**CONCLUSIONI.** L'evidenza di un minor stress miocardico dialisi-correlato osservato con UF incrementale potrebbe essere spiegato nell'ambito di un miglior adattamento del paziente al trattamento. È possibile che una minor sottrazione di volume nella prima mezz'ora "critica" di trattamento, con graduale successivo incremento, permetta al paziente di attivare in modo più efficace ed adeguato i meccanismi di compenso allo stimolo ipovolemico (attivazione sistema RAAS, vasocostrizione periferica, etc.) per raggiungere e mantenere la stabilità emodinamica per l'intera seduta emodialitica.

| BICARBONATO DIALISI* | Global longitudinal Strain (GLS) v.n. -19 % ± 2 ** | |
|---|---|---|
| | PROFILO UF COSTANTE (1Kg/h) | PROFILO UF INCREMENTALE (max 1 kg/h) |
| Basale | -20 % | -19 % |
| 30' | -13 % | -19 % |
| 180' | -9 % | -18 % |
| Post 15' | -8 % | -17 % |

* **PARAMETRI DIALISI:** Seduta infrasettimanale 240 min. Flusso ematico: 250-350 ml/min. Flusso dialisato 500 ml/min Temperatura 36°. Concentrazione del sodio 138 mEq/L Delta peso medio 3.8 Kg .
** **GLS:** Misurazione ecocardiografica. Valori medi

## 196 POA

### Markers di danno miocardico in emodialisi: occorre riconsiderare i ranges di normalità?

*Contu R., Murtas S., Galfrè A., Scotto P. e Bolasco P.; S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi – ASL di Cagliari*
ASL di Cagliari

**RAZIONALE.** Verificare i livelli ed l'andamento dei principali markers di sofferenza ischemica miocardica prima e dopo il trattamento extracorporeo. Il secondo individuare quale di questi indicatori biochimici è il più sensibile per definire un insulto miocardico e se i ranges utilizzati nella popolazione normale per mioglobina (ng/ml), Troponina (cTNT ng/ml) CK-MB (U/L) e NT- proBNP (pg/ml) utilizzati nella popolazione normale possono essere applicati anche ai pazienti in emodialisi.

**METODI.** Considerati 43 pazienti in emodialisi: 29 maschi, 14 femmine, età dialitica 70,6 ± 56 mesi, età anagrafica 68,6 ± 12,5 anni, metodiche tutte acetate-free (19 HD bicarbonato, 20 HDF, 4 AFB), durata media 236 ± 24 min. 23,2% affetti da diabete di tipo II,72% affetti da ipertensione arteriosa ben controllata.. Le determinazioni sono state effettuate con (Cobas h 232- Roche®) ranges normali : cTNT <50 ng/ml; CK-MB: 1,0-4,0 ng/ml; mioglobina: 30-700 ng/ml; NT-proBNP: 60-9000 pg/ml immediatamente dopo il prelievo.

| mioglobina pre-dialisi | mioglobina post-dialisi | CK-MB pre dialisi | CK-MB post dialisi |
|---|---|---|---|
| 189 ± 66 | 134 ± 60 | 9,6 ± 36,7 | 2,8 ± 1,4 |
| p < 0.001 | | p : n.s. | |
| cTNT pre dialisi | cTNT post dialisi | NT-proBNP pre dialisi | NT-proBNP post dialisi |
| 79 ± 58 | 72 ± 68 | 6242 ± 3199 | 5307 ± 3640 |
| p = 0.62 | | p: n.s. | |

**RISULTATI.** Solo due pazienti hanno dimostrato un'ipotensione arteriosa e precordialgia passeggeri durante la seduta emodialitica.

**DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.** La mioglobina diminuiscerimanendo entro i ranges di normalità. CK-MB e cTNT dimostrano valori oltre soglia ; NT- pro-BNP si mantengono entro i ranges di normalità. I markers cardiaci considerati risentono della clearances convettiva considerato il loro P.M.Probabilmente andrebbero rivisti i ranges di normalità di cTNT CK-MB nei pazienti in emodialisi.Questi sono dati preliminari ed Il nostro lavorosarà esteso a 110 pazienti. Si potrà quindi stabilire con una certa sicurezza i ranges di "normalità nei pazienti in emodialisi.

## 197 POA

### Il ferro liposomiale orale può essere un'alternativa al ferro gluconato e.v. nei pazienti in dialisi?

*Galione M.A., Baragetti I., Ferrario F., Buzzi L., Corghi E., Alberghini E., Furiani S., Santagostino G., Amendola A., Ponti S., Pozzi C.*

**RAZIONALE.** Una nota AIFA del 2013, dopo segnalazione di severe reazioni avverse, limitava l'uso del ferro ev in Dialisi. Pertanto, abbiamo proposto il ferro liposomiale orale a tutti i nostri pazienti emodializzati al posto del ferro gluconato e.v

**CASISTICA E METODI.** Fase 1 (dosi incrementali – 3 mesi): 102 pazienti hanno ricevuto dosi crescenti di ferro liposomiale (media da 36 a 57 mg) al termine delle 3 sedute dialitiche settimanali.

Fase 2 (3 mesi): i pazienti sono stati ritrattati con ferro gluconato ev, per riportare a target le scorte marziali.

Fase 3 (dosi massimali - 3 mesi): 81 pazienti hanno ricevuto 90 mg di ferro liposomiale per os al termine delle 3 sedute dialitiche settimanali.

Durante i 9 mesi di studio sono stati valutati mensilmente: Hb, sideremia, ferritinemia, consumo di eritropoietina. Abbiamo considerato responder i pazienti con Hb >10 gr/dl, ferritina > 50 ng/ml e dosi non aumentate di eritropoietina.

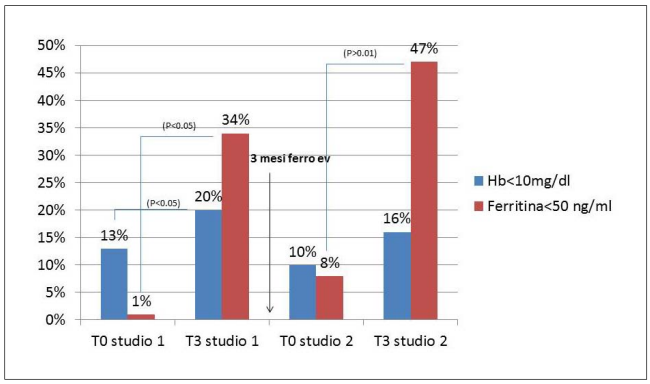
**RISULTATI.** All'inizio dello studio le scorte marziali risultavano a target (ferritina > 50 ng/ml) nel 95.1% dei pazienti.

Fase 1 – 19 pazienti (18.6%) hanno sospeso il trattamento per intolleranza o peggioramento dell'anemia. 31 pazienti (30.4%) sono risultati responder e 52 pazienti (51.0%) non-responder. Dopo 3 mesi, le scorte marziali risultavano a target nel 67.4% dei pazienti.

Fase 2 – Il ritorno al ferro gluconato e.v. ha consentito di ripristinare scorte marziali adeguate nel 92% dei pazienti.

Fase 3 – 16 pazienti (19.7%) hanno sospeso il trattamento per intolleranza o peggioramento dell'anemia. 23 pazienti (28.4%) sono risultati responder e 42 pazienti (51.9%) non-responder. Dopo 3 mesi, le scorte marziali risultavano a target nel 53% dei pazienti.

**CONCLUSIONI.** Il ferro liposomiale, somministrato per os al termine della seduta dialitica, è risultato efficace nel breve termine in circa un terzo dei pazienti. Nella restante popolazione il trattamento non è risultato efficace, sia utilizzando dosi incrementali, che dosi massimali



Percentuale sotto-target per emoglobina e ferritina.

## 163 POD

### Barriers to implementation of physical activity in patients on chronic hemodialysis: the IPAD study

*Fiaccadori E., Sabatino A., Antoniotti R., Cupisti A.(1), Capitanini A.(2), Battaglia Y.(3), Aucella F.(4), Regolisti G., on behalf of the IPAD (Implementation of Physical Activity in Dialysis) study group*
Univ Parma, Univ Pisa(1), Nefrol Pistoia(2), Nefrol Ferrara(3), Nefrol San Giovanni Rotondo(4)

**RAZIONALE.** In patients on chronic dialysis, a sedentary lifestyle is a strong, yet potentially modifiable, predictor of mortality. The present multicentric study evaluated social, psychological and clinical barriers hindering physical activity in this population.

**CASISTICA E METODI.** We explored the association between barriers to physical activity and sedentary habit in adult ESRD patients at 31 chronic dialysis facilities in Italy. We used different questionnaires exploring participation in physical activity, physical functioning, patient's attitudes and preferences, and barriers to physical activity perceived by either patients or nephrologists/nurses.

**RISULTATI.** We enrolled 744 patients, (males 62%), mean age 65 yrs (56% > 65 years); median dialysis vintage 48 months (IQR 22-92 mo); mean Charlson score 3.9 (SD 2.0), mean Activities of Daily Living score 5.5 (SD 1.3). Six hundred eighty-eight patients (92.5%) reported at least one barrier to physical activity. At multivariable analysis, after adjusting for age, gender, level of education and comorbidities, most of the explored barriers were independently associated with inactivity. The association was particularly strong for pain, either on dialysis days (OR 3.41, 95% CI 2.27 to 5.11, P<0.001) or on non-dialysis days (OR 3.21, 95% CI 2.01 to 5.13, P<0.001), fatigue on non-dialysis days (OR 2.44, 95% CI 2.64 to 3.63, P<0.001), and inability to travel (OR 4.12, 95% CI 2.53 to 6.60, P<0.001). Physician's concern was also associated with patients' inactivity (OR 6.01, 95% CI 1.29 to 27.99, P=0.022). Lack of time for exercise counseling and the firm belief about low compliance/interest by the patients toward exercise were the most frequent barriers reported by nephrologists and nurses.

**CONCLUSIONI.** We identified a number of patient-related and healthcare personnel-related barriers to physical activity in patients on chronic dialysis. This issue should be addressed in future studies aimed at increasing the level of physical activity in this population.

## 172 POA

### Compliance a lungo termine, alla dieto terapia ed alla terapia farmacologica domiciliare, nei pazienti emodializzati

*Minutoli A.(2), Pontoriero A.(1), Sacco T.(1), Ricciardi C.A.(3), Ricciardi B.R.(1)*
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi P.O. di Milazzo – ASP 5 Messina; (2)U.O.C. di Psicologia clinica ASP 5 Messina; (3)Scuola di Specializzazione in Nefrologia Università di Messina

**RAZIONALE.** La non adesione alla dieta ed alla terapia domiciliare può avere ricadute sia nel breve, che nel lungo termine, a prescindere dal trattamento dialitico praticato, con importanti ricadute cliniche (alterazioni pressori, nausea, vomito, disturbi del ritmo cardiaco, malnutrizione, aumento delle comorbidità) ed economiche, con l'aumento del numero e della durata delle ospedalizzazioni.

**CASISTICA E METODI.** Nella nostra esperienza abbiamo somministrato ai pz emodializzati un questionario anonimo con 10 domande a risposta chiusa, per verificare la loro effettiva adesione alla dieto terapia ed alla terapia farmacologica domiciliare, in particolare abbiamo valutato il loro comportamento rispetto ad un alimentazione adeguata consistente in un apporto corretto di liquidi, di proteine e fosforo, nel contempo è stata valutata la loro adesione alla terapia con chelanti del fosforo correlandolo con la fosforemia.

**RISULTATI.** L'83,7% dei pz dichiara di essere stato informato sulla dieta da seguire in emodialisi e di averne compreso l'importanza, il 16% dei pz assume regolarmente ed adeguatamente proteine animali, il 35% beve 500 cc di acqua/die, Il 65% dei pz ha dichiarato di essere stato correttamente informato sulla funzione dei farmaci che assume, il 58% assume con regolarità i farmaci, il 63% i chelanti del fosforo, ma solo il 54% dichiara di essere consapevole dell'importanza dei chelanti del fosforo per la propria salute.

**CONCLUSIONI.** Solo il 16% assume regolarmente carne, il 35 % riesce a controllare i liquidi introdotti con la dieta; nei pazienti anziani è stata riscontrata una peggiore adesione alle indicazioni dietetico-caloriche per riferita nausea ed iporessia, il 64% dei pazienti > 70 anni ( 52%) presenta vari gradi di malnutrizione calorica-proteica, per cui il 30% viene supportato con Oliclinomel in corso di dialisi. I pazienti complianti alla terapia con chelanti del fosforo (54%) è sicuramente sovrapponibile alla percentuale di pz che dichiarano di essere stati informati (65%) ma soprattutto che risultano motivati (58%).

## 205 POA

### Bilancio dei fosfati nei pazienti in emodialisi incrementale

*Bolasco P., Murtas S., Caria S., Galfrè A., Esposito M.P., Scotto P., Deiana M.L., Sitzia I., Caria S., Cannas S., Serra A., Spiga P., Pisano G.*
S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi - ASL di Cagliari

**RAZIONALE.** Dal 1998 effettuiamo ai nostri pazienti pre-dialisi una severa selezione soprattutto mirata alla funzione renale residua ed alla compliance nutrizionale. Abbiamo inserito i pazienti idonei in ritmo dialitico bi-settimanale o mono-settimanale. Negli ultimi sei mesi abbiamo effrilevato la fosfaturia in un nuovo gruppo di pazienti per stabilire il balance fosfatico settimanale.

**CASISTICA E METODI.** Su 145 pazienti in emodialisi 10 pazienti in trattamento emodialitico con introduzione proteica di 0,6 gr/Kg/die/ 1,73 mq (CDDP: 5 M, 5 F) ed 8 in emodialisi bisettimanale (BI-HD: 4 M, 8 F). Per stabilire compliance e funzione renale residua (FRR) abbiamo effettuato tre raccolte settimanali nei pazienti in CDDP (totale 51), e raccolta nell'intervallo interdialitico in BI-HD (totale 21). Abbiamo controllato FRR, fosfaturia, sodiuria, calciuria, calcio, fosforo, PTH serici, terapia fosfochelante/gr die.

**RISULTATI.**

| medie | BI-HD | CDDP |
|---|---|---|
| PTH | 317 ± 172 | 456 ± 184 |
| fosfo chelanti die/gr | 3,4 ± 1,7 | 2,1 ± 1,5 |
| DIURESI media 24/h, ml | 1454 ± 960 | 1681 ± 566 |
| DIURESI media ml/min | 1,01 ± 0,1 | 1,16 ± 0,3 |
| CALCIURIA mg/24h | 97 ± 91 | 38,1 ± 23.3 |
| FOSFATURIA mg/24 h | 474 ± 405 | 301 ± 163 |
| PROTEINURIA 24h/gr/Lt | 2,8 ± 1,8 | 1,0 ± 0,5 |
| media KR Creatinina e Urea, ml/min/1.73 mq | 3,9 ± 1,4 | 6,3 ± 3,1 |
| SODIURIA mEq o mmoL/L/raccolta 24 h | 60,2 ± 41,4 | 144,5 ± 77 |
| calcemia, mg/dL | 9,1 ± 0,4 | 8,6 + 0,5 |
| fosforemia, mg/dL | 4,7 ± 0,8 | 4,9 ± 0,96 |
| dieta prescritta, gr/Kg/die | 0,69 ± 0,1 | 0,58 ± 0,04 |


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

| | | |
|---|---|---|
| n PRC attesa,delta dalla prescritta, gr/die | | 6,9 ± 9,1 |

Follow-up medio: BI-HD 18 mesi; CDDP: 14 mesi.

**CONCLUSIONI.** Considerando un intake medio di 1.000(BI-HD)-800(CDDP) mg/die di fosfati, efficacia media fosfochelanti -20%, sottrazione dialitica di fosfati pari a 2,4 g/sessione, risulta il seguente bilancio fosfatico settimanale: BI-HD = da 0 a -1,5 g; CDDP : da 0 a +0,2 g.

## 203 POA

### Infezioni correlate a catetere in emodialisi: esperienza di un singolo centro

*Pavone L., Zanoni F., Montagnino G., Alfieri C., Fabrizi F., Scalamogna A., Castelnovo C., Regalia A., P. Messa*
Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

**RAZIONALE.** Le infezioni correlate a catetere vascolare (CRBSI) sono associate ad un incremento di morbidità e mortalità nei pazienti emodializzati. Lo scopo del nostro lavoro è stato di esaminare nel nostro Centro, per l'anno 2015, l'incidenza, le sedi dei CVC coinvolti ed i microorganismi responsabili delle CRBSI.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2015 hanno effettuato almeno una seduta emodialitica presso il nostro centro dialisi 177 pazienti (212 CVC-periodo di osservazione: 20821 giorni-catetere,mediana:21 giorni-catetere, RANGE:1-365). Le sedi dei CVC erano così distribuite: 91 (43%) CVC permanenti giugulari, 74 (34,9%) CVC temporanei giugulari, 31 (14,6%) CVC temporanei femorali, 10 (4,8%) CVC permanenti femorali, 2 (0,9%) CVC permanenti in v.succlavia, 1 (0,4%) CVC temporaneo in v. succlavia, 3 (1,4%) CVC con sede non nota. La presenza di infezione è stata definita dall'associazione tra febbre ed emocoltura positiva. La diagnosi di CRBSI e probabile CRBSI (p-CRBSI) è stata effettuata secondo le linee guida NKF KDOQI 2006.

**RISULTATI.** Delle 27 infezioni diagnosticate, 16 (59,2%) erano CRBSI (11) o p-CRBSI (5), con un'incidenza di 0,77 casi/1000 giorni-catetere. I CVC femorali (permanenti e temporanei) risultavano maggiormente coinvolti nell'incidenza di CRBSI (1,5 casi/1000 giorni-catetere femorale) rispetto ai giugulari (0,63 casi/1000 giorni-catetere giugulare). Tredici batteri GRAM+ (6 MRSA, 1 MSSA, 2 MRSE, 2 Streptococchi, 1 E.faecium e 1 E.faecalis) e 3 GRAM- hanno causato CRBSI. Nonostante l'adeguata terapia antibiotica (AT), in 2 casi di CRBSI-MRSA+ l'emocoltura si è mantenuta positiva nei tre mesi successivi. Delle 11 infezioni non CRBSI, 9 sono state causate da GRAM-.

**CONCLUSIONI.** Le CRBSI sono la causa più frequente di infezione nella popolazione considerata, soprattutto nei portatori di CVC femorale. In considerazione dell'alta frequenza e dell'antibiotico-resistenza delle CRBSI-MRSA+, riteniamo indicata nelle fasi iniziali di CRBSI una terapia empirica con Vancomicina, e, una volta confermata la CRBSI-MRSA+ una condotta terapeutica rigorosa nella scelta e nella durata della TA e nell'eventuale rimozione del CVC.

## 193 POA

### Implementazione e sviluppo del primo centro di Emodialisi Domiciliare in Campania: risultati a due anni

*Brancaccio S., Capuano A., Sorrentino L. M., Pirro L., Salvatore F., Carrano R., Federico S.*
UOC di Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

**RAZIONALE.** La cattedra di Nefrologia dell' Università Federico II di Napoli ha intrapreso nel 2014 un programma di Emodialisi Domiciliare in linea con quanto stabilito dal Piano Sanitario Regionale che mira all' implementazione delle terapie domiciliari.

**CASISTICA E METODI.** Da Agosto 2014 sono stati arruolati 5 pazienti in Emodialisi Domiciliare in modalità Short Daily Home Hemodialysis (SDHHD) con in media 5 sedute/settimana della durata di 2,5 ore.

**RISULTATI.** Caso 1:Paziente di 86 anni in emodialisi (HD) da Gennaio 2014. Scarso compenso emodinamico intradialitico .Ad Agosto 2014 inizio SDHHD remissione della sintomatologia ipotensiva intradialitica e riduzione delle dosi di ESA.

Caso 2: Paziente di 67 anni affetto da vasculopatia da danno ipertensivo. Inizio della HD ad Agosto 2014, switch a SDHHD a Febbraio 2015. Migliore controllo pressorio e riduzione del numero e del dosaggio dei farmaci antiipertensivi.Conservata la diuresi residua senza necessità di incrementare la dose dialitica.

Caso 3: Paziente di 64 anni diabetico in HD da Settembre 2015. Inizio della SDHHD a Febbraio 2016 con sospensione della terapia antiipertensiva e migliore controllo glicometabolico.Ridotto fabbrisogno dosi di ESA e di ferro.

Caso 4: Paziente di 68 anni affetto da cardiopatia ischemica cronica e disturbi del ritmo cardiaco.Inizio della della HD nel 2013 con scarso controllo pressorio e frequenti episodi di bradicardia ed ipotensione intradialitica.Inizio della SDHHD a febbraio 2016 con migliore stabilità degli elettroliti sierici e della frequenza cardiaca. Migliore controllo pressorio con un ridotto numero di farmaci.

Caso 5: Paziente di anni 75 affetto da scompenso cardiaco severo secondario a cardimiopatia dilatatativa. ipotensione cronica sintomatica.Inizio della HD a gennaio 2016 e della SDHHD a febbraio 2016 con miglioramento della frazione di eiezione e migliore stabilità emodinamica.

**CONCLUSIONI.** Ad oggi tutti i pazienti che sono stati arruolati nel programma di SDHHD hanno migliori outcomes clinici e riferiscono un maggiore benessere psicofisico rispetto a quando erano in HD.

| Paziente | 1 (G.F.) | 2 (C.F.) | 3 (L.B.) | 4 (S.G.) | 5 (O.P.) |
|---|---|---|---|---|---|
| Tipo di dialisi | SHHD 4 tratt/sett di 150 minuti | SHHD 5 tratt/sett di 150 minuti | SHHD 5 tratt/sett di 165 minuti | SHHD 5 tratt/sett di 150 minuti | SHHD 6 tratt/sett di 150 minuti |
| Litri dialisato/seduta | 20 litri | 25 litri | 30 litri | 20 litri | 20 litri |
| Membrana Polietersulfone High-Flux di 1,6 $m^2$ | Purema | Purema | Purema | Purema | Purema |
| Composizione dialisato sacche preconfezionate (mEq/l) | Na 140, K 2, Ca 3, Lattato 45 | Na 140, K 2, Ca 3, Lattato 45 | Na 140, K 2, Ca 3, Lattato 45 | Na 140, K 2, Ca 3, Lattato 45 | Na 140, K 2, Ca 3, Lattato 45 |
| Flusso ematico medio (ml/min) | 380 | 420 | 400 | 380 | 300 |
| Accesso vascolare | CVC Tesio | FAV | FAV | FAV | CVC Tesio |
| Peso "secco" | 49 Kg | 103 Kg | 100 Kg | 77 Kg | 71 kg |
| St Kt/V medio | 2,2 | 2 | 2 | 2,3 | 2,4 |

La tabella mostra lo schema dialitico di ciascun paziente, il peso secco ed il tipo di accesso vascolare utilizzato. Ad oggi per tutti i pazienti in SDHHD non si sono verificate significative complicanze intradialitiche o dell'accesso vascolare.Gli indici di adeguatezza dialitica risultano essere a target.Si sono resi evidenti miglioramenti degli outcomes clinici e della qualità della vita rispetto alla HD tradizionale.

## 213 POA

### L'emodialisi incrementale: una strategia proponibile in pazienti selezionati

*Cornacchiari M., Visciano B., Neri A., Martina V., Stasi A., Bertoncini L., Guastoni C.*
Unità di Nefrologia e Dialisi, ASST-Ovest Milanese

**RAZIONALE.** Nel nostro centro l'esperienza della dialisi incrementale in dialisi peritoneale ci ha portato ad utilizzare una prescrizione bisettimanale (HDB) nei pazienti incidenti in emodialisi cronica (HD) privi di sintomi uremici e/o di segni di overload di fluidi (FO).

**CASISTICA E METODI.** Retrospettivamente abbiamo valutato la durata della HDB nei pazienti incidenti che hanno eseguito HD per almeno 3 mesi nel periodo dal 1.1.13 al 1.11.15.

In tale periodo 35 pazienti hanno iniziato una HDB e 13 una HD trisettimanale (HDT).

**RISULTATI.** Rispetto ai pazienti in HDT, i pazienti in HDB avevano un'età media superiore (60,9±15,9 vs 77,8±9,6 anni; p=0.01), una clearance della creatinina endogena (CrCl) basale sovrapponibile (7,48 ± 5 vs 5,4 ±5 ml/min; p NS) ed una diuresi media superiore (1785±488 vs. 530,7 ± 502,3 ml/die; p=0.001)

La permanenza media in HBD è stata di 11,2±7,5 mesi. Nel periodo di osservazione 12 pazienti sono passati da HDB a HDT per presenza di segni di FO (10 pazienti) e indici biochimici di insufficiente depurazione (2 pazienti).

La CrCL e la diuresi residua media nei 12 pazienti che sono passati alla HDT si sono ridotte significativamente rispetto all'inizio: 3,4±-1,9 ml/min (p=0.01) e 995±567 ml/die (p=0.02). Rispetto a tali pazienti, al termine del periodo di osservazione invece, i 23 pazienti che hanno continuato la HDB presentavano una CrCL sovrapponibile (4,22±2,8 ml/min; p NS) ed una diuresi media significativamente maggiore (1357±568 ml/die; p=0.01).

Non si sono registrati ricoveri per sintomatologia uremica (pericardite, FO, iperkaliemia grave) in nessuno dei pazienti in HDB durante il periodo di osservazione.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti incidenti in HD la presenza di diuresi residua e l'assenza di FO permettono di iniziare con una HDB. La HDB può essere utilizzata per un periodo di tempo prolungato, grazie al mantenimento della diuresi residua, senza rischi per il paziente.

## 220 NA

### L'obesità non è una contrindicazione assoluta alla dialisi domiciliare con liquido di dialisi ricircolato

*D'Arezzo M., Manarini G., Pugliese S., Ricciatti A.M., Fanciulli E., Frasca' G.M.*
SOD Nefrologia Dialisi Trapianto di Rene Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

L'emodialisi domiciliare rappresenta oggi una ulteriore opzione per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica in regolare trattamento emodialitco, oltre ai noti vantaggi (durata del trattamento più breve rispetto alle altre metodica, la domiciliazione del paziente, con aspetti di miglioramento lavorativi e psicologici) e svantaggi (addestramento del partner) l'obesità potrebbe essere un fattore limitante per l'applicazione della emodialisi domicilaire con liquido di dialisi ricircolato.

Il nostro caso è di un paziente obeso con BMI 34.7 in RDT per pielonefrite cronica per ureterosigmoidostomia da malformazione complessa con controindicazioni alla DP e trapianto e per difficoltà di spazio a domicilio si proponeva trattamento con monitor nxstage e con programma di addestramento del partner in 60 giorni. Il trattamento intraospedaliero era HDF mixed, trisettimanale, quattro ore, Qb 330 ml/min, kt/v 1.2. azotemia 200 mg% +/- 23 mg%, creatininemia 15.2 mg% +/- 1.3 mg%, fosforemia 5.3 mg% +/- 1.2 mg%. tecnica di puntura botton hole. incremento ponderale intervallo lungo 3.2 kg +/- 1.8 kg. Lo schema domiciliare è stato durata 150 min, 5 trattamenti a settimana, 30 litri di volume di dialisato, Qb 330 ml/min.

Dopo un follw up di 10 mesi le condizioni cliniche del paziente sono ottime il controllo laboratoristico effettuato nel periodo interdialitico più lungo: azotemia 150 mg% +/- 25 mg%, creatininemia 12.3 mg% +/- 1.4 mg%, la fosforemia in media 5.1 mg% +/- 1.7 mg% senza modifiche terapeutiche e con chelante sevelamer bicarbonato, normalizzazione dei valori pressori e sospensione dei farmaci antiipertensivi. l'incremento ponderale iterdialitico sovrapponibile.

Nel nostro caso aumentando il numero di sedute settimanali il BMI non rappresenta una controindicazione assoluta al trattamento emodialtico domiciliare con nxstage permettendo un miglioramento della qualità di vita e ottenendo una ottimale clearace dell'azotemia.

## 252 POD

### Cinetica e rimozione dell'FGF23(fibroblast growth factor 23) in corso di emodiafiltrazione con tecnica AFB(acetate-free biofiltration)

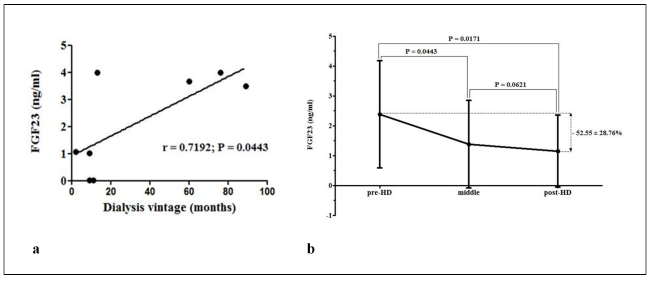
*Cernaro V.(1), Lucisano S.(1), Canale V.(1), Bruzzese A.(1), Caccamo D.(2), Costantino G.(1), Buemi M.(1), Santoro D.(1)*
(1)Cattedra di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Italia; (2)Dipartimento di Scienze biomediche, odontoiatriche e delle immagini morfologiche e funzionali, Università di Messina, Italia;

**RAZIONALE.** L'ormone fosfaturico FGF23 (32 kDa) aumenta precocemente nella CKD per mantenere la fosforemia nella norma; tuttavia, questo meccanismo compensatorio contribuisce esso stesso alla fisiopatologia della CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral bone disorder). Alti valori di FGF23 sono associati anche a ipertrofia ventricolare sinistra, calcificazioni vascolari e aumento del rischio cardiovascolare. Abbiamo valutato gli effetti di una singola seduta emodialitica con tecnica AFB sulle concentrazioni sieriche di FGF23.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato nove pazienti (età 61±16 anni) con uremia terminale in trattamento trisettimanale con emodiafiltrazione con tecnica AFB, usando il monitor Integra®(Hospal, Bologna, Italia) e una membrana di poliacrilonitrile. Campioni di sangue venoso periferico sono stati prelevati prima (pre-HD), a metà e dopo la seduta (post-HD);campioni di dialisato sono stati raccolti attraverso il sistema di monitoraggio Quantiscan™. Le concentrazioni di FGF23 sono state misurate con tecnica ELISA (Millipore Ltd). I valori di metà dialisi e post-HD sono stati corretti per l'emoconcentrazione ed è stato inoltre calcolato il tasso di riduzione dell'FGF23.

**RISULTATI.** I livelli pre-HD di FGF23 correlavano positivamente con l'età dialitica (r=0.7192;P=0.0443) (Fig.1a).Essi si riducevano significativamente durante la seduta (da 2.38±1.80 a 1.15±1.21 ng/ml,P=0.0171; tasso di riduzione: 52.55±28.76%), maggiormente durante la prima metà del trattamento (2.38±1.80 vs 1.38±1.47 ng/ml,P=0.0443) rispetto alla seconda (P=0.0621) (Fig.1b).La presenza di FGF23 è stata rilevata nel dialisato.

**CONCLUSIONI.** La correlazione tra l'FGF23 basale e l'età dialitica suggerisce l'utilità dell'FGF23 come biomarker di alterazione cronica della fosforemia nel tempo. La significativa riduzione di FGF23 osservata durante AFB, maggiore di quella indotta dall'emodialisi convenzionale secondo quanto riportato in letteratura (riduzione del 19% usando membrane di cellulosa modificata), può essere attribuita alla capacità dell'AFB di rimuovere efficacemente medie molecole mediante convezione. Se una clearance maggiore dell'FGF23 durante la dialisi migliori gli outcomes cardiovascolari nel lungo termine necessita di essere confermato da trials controllati randomizzati.





© 2016 Società Italiana di Nefrologia

a) Correlazione tra livelli sierici di FGF23 basale ed età dialitica; b) Livelli circolanti di FGF23 durante una singola sessione emodialitica con tecnica AFB prima, a metà e alla fine del trattamento.

## 235 POA

### La prescrizione degli inibitori di pompa protonica fra gli incidenti in dialisi: frequenza e appropriatezza su 454 pazienti

*Iannuzzella F., Corradini M., Bertolini R., Mattei S., Stefani A., Pasquali S.*
SC di Nefrologia e Dialisi, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

**RAZIONALE.** Gli inibitori di pompa protonica (IPP) continuano ad essere fra i farmaci più prescritti nei pazienti nefropatici. Abbiamo indagato la frequenza di prescrizione di IPP in una coorte di pazienti incidenti in dialisi nel nostro Centro negli ultimi 5 anni, valutando le variazioni nelle pratiche prescrittive, i fattori coinvolti e l'appropriatezza della prescrizione.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati nello studio tutti i pazienti incidenti in dialisi dal 2010 al 2015. La percentuale di prescrizione di IPP all'inizio del trattamento dialitico è stata riportata per ciascun anno. Sull'intera coorte, sono state indagate differenze nella prescrizione confrontando i pazienti in quartili d'età, in base al genere, alla tecnica dialitica e alla diagnosi d'ingresso. È stata inoltre indagata l'appropriatezza della prescrizione. I dati sono stati analizzati con il test t di Student e il Chi Quadro.

**RISULTATI.** I pazienti arruolati sono stati 454 (F 128, età media 66.4+/-15.8): 57 trattati in dialisi peritoneale (DP) e i rimanenti in emodialisi (HD). Non vi erano differenze fra pazienti in DP ed HD; 68.1+/-15.9 vs. 66.3+/-15.8, p=0.32, F 31.5% vs. 27.7%, p=0.36. Il 75.3% dei pazienti era in trattamento con IPP all'inizio della dialisi. Valutando l'andamento temporale, i tassi di prescrizione di IPP si sono ridotti dal 2010 (65.6%) al 2013 (58.4%) per poi aumentare (67.9% nel 2015). Nessuna differenza significativa è stata riportata per sesso, tipo di dialisi e nefropatia di base.Il 2° (58-71 anni) e 3° (72-78) quartile d'età hanno mostrato la più alta frequenza di prescrizione 67.8% e 73.5% vs. 60.7% nel 1° (20-57) e 61.1% nel 4° (79-94). In un gruppo di 327 pazienti, la prescrizione è risultata appropriata nel 64.6% dei casi.

**CONCLUSIONI.** I tassi di prescrizione degli IPP nei pazienti incidenti in dialisi si mantengono ancora elevati nonostante le molte limitazioni. La prescrizione è inoltre inappropriata in almeno un terzo dei casi.

## 262 NA

### Impatto dell'emodialisi sull'attivazione piastrinica

*Leonardi G., Simeoni M., Bologna S., Vincenzina P., Giuseppina D., Graziella F., Elvira G., Emanuela L., Comi N., Fuiano G.*
Università degli Studi " Magna Graecia" di Catanzaro

**RAZIONALE.** L'emodiafiltrazione (HDF) online in pre- e post-diluizione, rispetto alla metodica standard, è associata ad outcome clinici migliori, sebbene gli effetti sulla mortalità non siano ancora ben chiari. Un possibile fattore patogenetico dell'elevata mortalità cardiovascolare che caratterizza i pazienti in emodialisi cronica potrebbe risiedere nell'iperattivazione piastrinica che sposta il bilancio emostatico in senso pro-coagulativo. Ci siamo prefissi l'obiettivo di verificare quali tra le metodiche dialitiche (standard e HDF online) si associ ad una minore attivazione piastrinica.

**CASISTICA E METODI.** Allo scopo abbiamo revisionato la letteratura secondo le linee guida PRISMA.

**RISULTATI.** Abbiamo così selezionato i seguenti tre studi, in quanto risultati compatibili con i nostri criteri di inclusione.

Klingel e coll. hanno studiato dieci pazienti trattati con HD standard e HDF online in pre e post-dilution. L'attività coagulativa, rilevata con il dosaggio dei livelli di D-dimero ed antitrombina III risultava essere più elevata nell'HD standard rispetto all' HDF.

Sakurai e coll. hanno confrontato la HDF in pre- e post-diluizione analizzando gli effetti su cinque pazienti trattati sequenzialmente; in questo caso l'attivazione piastrinica risultava sovrapponibile nelle due modalità.

Gritters e coll. hanno studiato l'espressione cellulare di una P-selectina (CD62p) ed il rilascio di sostanze granulari come platelet factor 4 (PF4) e ß-tromboglobulina (BTG), sia in pazienti in HDF che in dialisi standard. In entrambi i casi aumentava il rilascio di PF4 e l'espressione di CD62p, ma il rilascio di BTG risultava ridotto solo nella HDF in post-diluizione. Non sono invece riportati dati di confronto con la dialisi standard per tali marcatori.

**CONCLUSIONI.** I pochissimi studi disponibili propendono per una minor attivazione piastrinica nel caso dell'HDF, sia in pre- che in post-diluizione. Nuovi dati, auspicabilmente raccolti in trial randomizzati multicentrici sarebbero utili a chiarire questo fondamentale aspetto della terapia dialitica, con possibili importanti riflessi sulla mortalità cardiovascolare dei pazienti in trattamento emodialitico cronico.

## 273 POA

### Limiti nella ricostruzione della pressione arteriosa sistemica con Nexfin nei pazienti in trattamento emodialitico cronico

*Alfano G., Fontana F., Previti A., Giovannini L., Cappelli G.*
Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, AUO Policlinico di Modena

**RAZIONALE.** Il Nexfin è uno strumento di monitoraggio emodinamico che ricostruisce la pressione arteriosa (PA) dell' arteria brachiale tramite la misurazione della PA periferica per mezzo di una cuffia applicata al dito medio della mano. Differenti studi hanno validato la riproducibilità delle misurazioni del Nexfin rispetto ai metodi invasivi e non invasivi. Lo scopo del nostro lavoro è valutare l'accuratezza e la precisione del device in pazienti in trattamento emodialitico cronico.

**CASISTICA E METODI.** Quaranta pazienti emodializzati sono stati sottoposti a misurazioni seriate della PA tramite Nexfin (NPA) e a misurazione della PA brachiale (BAP) tramite il metodo oscillometrico

**RISULTATI.** L' età media dei pazienti era 68.9±14.9 anni; il 65% aveva oltre i 65 anni e il 29% oltre i 75; undici pazienti erano diabetici (27%). L'analisi Bland-Altman, utilizzata per la comparazione della misurazioni con BAP e NPA, ha rilevato i seguenti valori espressi come bias±1,96 deviazione standard(SD):15.3±34.8 mmHg per la PA sistolica; -0.9±20.34 mmHg per PA diastolica; 4.5±21.34 mmHg per pressione arteriosa media (MAP) (figura 1). L'analisi multivariata ha messo in evidenza che il diabete, la neuropatia e l'incremento della BAP predicono significativamente la differenza della pressione arteriosa sistolica tra BAP e NPA, $F(3.34) = 10.787$, $p<0.005$, $R^2 = 0.488$.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti emodializzati Nexfin ha una scarsa accuratezza nella misurazione della pressione arteriosa sitemica rispetto al metodo oscillometrico in particolar modo per quanto riguarda la PA sistolica. La presenza di vasculopatia periferica potrebbe rappresentare un fattore limitante nella ricostruzione della BAP.

| | | PA sistolica | PA diastolica | MAP |
|---|---|---|---|---|
| N. di pazienti: 40 | | | | |
| BAP media | mmHg | 122,3 | 62,9 | 82,7 |
| Bias | mmHg | 15,3 | -0,9250 | 4,575 |
| DS del bias | mmHg | 17,8 | 10,38 | 10,89 |
| Limite inferiore (IC= 95%) | mmHg | -19,6 | -21,27 | -16,77 |
| Limite superiore (IC= 95%) | mmHg | 50,2 | 19,42 | 25,92 |
| % di errore | % | 29 | 33 | 26 |

PA: pressione arteriosa; BAP: pressione arteriosa dell' arteria brachiale; MAP: pressione arteriosa media; DS: deviazione standard ; IC: intervallo di confidenza.

## 274 POD

### Troponina I ad elevata sensibilità (hs-cTnI): valore prognostico in pazienti asintomatici in emodialisi

*Maresca B.(1), Manzione A.(1), Moioli A.(1), Salerno G.(2), Cardelli P.(2), Punzo G.(1), Menè P.(1), Barberi S.(1)*
(1)U.O.C. Nefrologia e Dialisi A.O. Sant'Andrea, Roma, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza"; (2)U.O.C. Diagnostica di Laboratorio A.O. Sant'Andrea, Roma, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza"

**RAZIONALE.** Un incremento delle troponine cardiache (cTn) è essenziale per la diagnosi di infarto del miocardio. cTn risultano elevate nel 5-18% dei pazienti (pz) asintomatici in emodialisi (HD) quando valutate con metodiche standard. Il significato di tale aumento non è definito e in pochi studi sono stati utilizzati test di nuova generazione con maggiore sensibilità. Scopo dello studio è stato valutare i livelli di hs-cTnI nella nostra popolazione di emodializzati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 49 pz in HD intermittente da almeno 3 mesi, asintomatici per angor e sindrome coronarica acuta nei 2 mesi precedenti ciascuna osservazione. I prelievi sono stati eseguiti pre-HD al tempo 0 (T0), dopo 3 mesi (T1) e dopo 9 mesi (T2) e comprendevano: hs-cTnI (Abbot Architect), c-TnI (Beckman Access), BNP, emoglobina, calcio, fosforo, PTH. Abbiamo valutato le variabili demografico-anamnestiche, dialitiche ed ecocardiografiche della popolazione in esame. Cinque pz, recentemente arruolati, hanno eseguito solo il T0, 40 hanno raggiunto il T1 e 34 il T2. Sono usciti dallo studio 6 pz per decesso, 2 per trapianto e 2 non più arruolabili.

**RISULTATI.** Al T0 (49 pz) abbiamo osservato 14 positività di hs-cTnI vs 4 di c-TnI (28,57% vs 8,1%), al T1 (40 pz) 16 vs 3 (26.4% vs 7.5%), al T2 (34 pz) 9 vs 0 (26.4% vs 0%). Durante il periodo di osservazione si sono verificati un totale di 10 eventi cardiovascolari, di cui 8 in pazienti hs-cTNI positivi, che in 3 casi hanno portato a decesso. I livelli di hs-TnI sono predittivi di eventi cardiovascolari al T0 (p<0,01), al T1 (p<0,01) e al T2 (p<0,001) e di mortalità cardiovascolare al T0 (p 0,01) e al T1 (p<0,001).

**CONCLUSIONI.** Hs-cTnI risulta elevata in percentuale superiore alla c-TnI nei pz asintomatici in HD, ponendo crescenti problemi interpretativi. Nella nostra casistica abbiamo osservato un rischio significativo di eventi e di mortalità cardiovascolari.

## 275 POD

### Parathyroidectomy (PTX), KDOQI targets and mortality in a cohort of Italian dialysis (D) patients: a multicenter observational study

*Mazzaferro S. on behalf of the Italian Study Group of Mineral Metabolism*
Sapienza University of Rome, Department of Cardiovascular, Respiratory, Nephrology, Anesthesiology and Geriatric Sciences, Rome, Italy

**RAZIONALE.** Secondary hyperparathyroidism (SHP) negatively affects survival of patients with ESRD on D. Achieving even once KDOQI targets for Ca, P and PTH associates with lower risk of mortality. PTX, possibly by improving biochemical control, may improve survival. Aim of this study was to evaluate the impact of PTX on biochemical control and survival of Italian HD patients in the medium term.

**CASISTICA E METODI.** We collected data from 149 HD units throughout the Country, by means of a data sheet filled by a reference physician. We recorded 524 living PTX cases (age: 57.90±12.52 y.o; D time: 14.57±8.37 y; sex: 231M/296F), out of a total 12515 receiving D (=4,2%). Time from surgery was 6,0 y (3,0-9,0; M, IQR). A control group was identified (432 cases, 58.9±16.5 y.o.; on D since 11.7±2.6 y; 192M/240F). Follow-up data were requested on a yearly basis for 3 consecutive years.

**RISULTATI.** Compared to the control group, PTX patients had lower Ca (8.76±0.87 vs 9.05±0.73 mg/dl; p <.05), P mg/dl (4.90±1.36 vs 5.10±1.34 mg/dl; p<.05) and PTH (181.9±292.5 vs 333.7±293.7 pg/ml; p<.01), at enrollment. The percentage of patients at target was lower in the PTX group: P = 55,3% vs 58,8 (p<.05); Ca = 50,9% vs 57,6 (p<.001); PTH =17% vs 35% (p<.001). During 1 and 2 years of follow-up, PTH, but not Ca and P, was confirmed to be less frequently at target in the PTX group (21% vs 35%, p<.05). In multivariate adjusted analysis, *subdistributional*-HR for all-cause mortality was 0,843 (CI 0,783-0,908; p<.0001) for PTX patients.

**CONCLUSIONI.** In conclusion, in D patients PTX associates with lower risk of mortality regardless of achievement of Ca, P or PTH targets.

## 267 POA

### Efficacia del ferro pirofosfato sucrosomiale in pazienti emodializzati con Iperferritinemia, in sostituzione della terapia EV con gluconato ferrico sodico-risultati a 15 mesi

*Manca M.(1), Fanelli V.(2), Mura S.(1), Solinas R.(1), Do Lauro L.(1)*
(1)S.C. Nefrologia e Dialisi PO di Alghero ASL (1)Sassari- CD San Camillo; (2)S.C. Nefrologia dialisi e trapianto AOU Sassari

**RAZIONALE.** I pazienti con MRC in emodialisi hanno ridotta produzione di Eritropoietina in risposta all'anemia. La terapia con ESA comporta aumentata richiesta marziale . Nei pazienti emodializzati utilizziamo ferro EV per motivi pratici e maggiore efficacia vs terapia orale. La somministrazione prolungata e inappropiata di ferro EV genera iperferritinemia. La terapia orale è meno efficace per ridotto assorbimento , scarsa compliance per disturbi gastrointestinali. Il ferro pirofosfato sucrosomiale, veicolato all'interno di una membrana fosfolipidica ha caratteristiche di elevata biodisponibilità , ridotti effetti collaterali. Studiamo l'efficacia della terapia orale con SIDERAL®FORTE nei pazienti emodializzati trattati con ESA ,Hb in target, non infiammati ,sospendendo il Fe EV , valutando gli effetti su ferritinemia, anemia e dose di ESA ottimale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 10 pazienti con CKD in HD trisettimanale, 6 con follow-up a 15 mesi, 4 a 6 mesi. Erano trattati con ESA e ferrigluconato ev (31,25-125 mg/settimana), presentavano iperferritinemia (543-3822 ng/ml) - Hb in target- sideremia. TSAT e PCR normali. Al tempo 0 abbiamo sospeso il ferro EV e introdotto SIDERAL? FORTE 30 mg/die . Mensilmente rilevati i valori di Hb/Ht, ferritina, sideremia, TSAT% , PCR e dosi di eritropoietina.



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RISULTATI.** Nei 10 pazienti che hanno completato il follow up il calo di ferritinemia è stato precoce e progressivo (587±254 vs 1705±1114, p<0,01 a 15m), con TSAT e sideremia sempre nei limiti. I valori medi di Hb erano sempre>11g/dl. A 15m la dose di ESA era molto inferiore al basale (da 5400 a 1333 p<0,01). PCR sempre normale.

**CONCLUSIONI.** Il SIDERAL® FORTE vs ferrigluconato EV in emodializzati con iperferritinemia ,non infiammati, ha determinato riduzione della ferritinemia, con Hb , sideremia , TSAT% in target con significativa riduzione dell' ESA di 2953 U/settimanali .SIDERAL FORTE mostra pari efficacia vs ferro EV senza rischi di sovraccarico e ottima tolleranza con scarsi effetti collaterali

## 298 POD

### Contributo relativo della massa magra e grassa alla risposta all'eritropoetina nei pazienti in emodialisi

*Longhi S.(1), Del Vecchio L.(1), Aicardi V.(2), Bordoli M.(1), Cimadoro E.(1), La Milia V.(1), Pontoriero G.(1)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. manzoni, ASST Lecco, lecco; (2)Clinica Indisa, Santiago del Cile, Cile

**RAZIONALE.** Elevate dosi di ESA sono spesso associate a infiammazione e a malnutrizione. Poco è noto sull'associazione tra risposta agli ESA e composizione corporea (massa magra (LTI) e massa grassa (FTI)).

**CASISTICA E METODI.** Studio osservazionale di 90 pazienti (M/F: 53/37, età media 68.88 ± 14.01 anni) prevalenti in emodialisi trattati con ESA valutati con Body Composition Monitoring

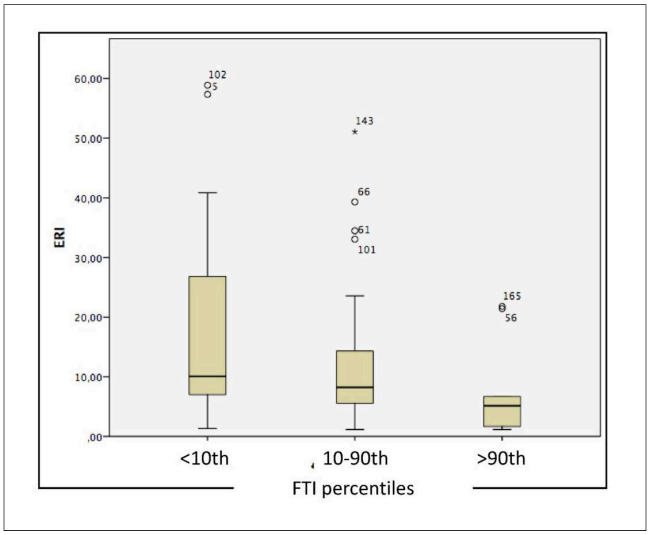
La risposta alla terapia con ESA è stata calcolata utilizzando l'indice di risposta all'eritropoietina (ERI: EPO/Kg/dose settimanale diviso per Hb (g/dl)). Abbiamo definito normoresponsivi i pazienti con ERI ≤ 14.8 (<75° percentile) ed iporesponsivi i pazienti con ERI > 14.8. Dato che LTI e FTI sono influenzati dal sesso e dall'età, abbiamo classificato i pazienti sulla base della loro distribuzione in una popolazione sana di riferimento.

**RISULTATI.** E' emersa una correlazione diretta tra i valori di FTI e lnERI (R= 0.30, P= 0.005), che non si conferma per i valori di LTI. I pazienti con valori di FTI al di sotto del 10° percentile mostrano livelli significativamente più elevati di ERI rispetto ai pazienti con valori di FTI compresi tra il 10° e il 50° percentile, così come quelli al di sopra del 90° percentile (19.23 18.05, 11.6 ± 9.84 e 7.44 ± 7.69, rispettivamente; p= 0.025) (Fig 1).

La differenza tra i valori medi di ERI nella stessa fascia di percentile di LTI si è mostrata al limite della significatività, con un trend opposto (9.04 ± 7.74, 12.45 ± 11.04 e19.63 ± 19.71, rispettivamente per < 10° percentile, tra 10° e 90° percentile e > 90° percentile ; p= 0.072).

I livelli di ferritina e TSAT non sono significativamente differenti nelle due categorie di ERI.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti emodializzati l'iporesponsività agli ESA è associata ad una riduzione della massa grassa. Lo stato marziale, in assenza di carenze, e la massa magra sembrano avere minor importanza.




## 312 POA

### Rimozione di fosforo e B2microglobulina con il sistema Nxstage One (NxSO)

*Brunati C., Colussi G.*
Grande ospedale metropolitano Niguarda

**RAZIONALE.** NxSO, il sistema più utilizzato negli USA per la emodialisi domiciliare, fornisce una dialisi efficace con un ridotto volume di dialisato (dai 15 ai 30 litri per seduta a seconda del peso del pz) che viene mantenuto altamente saturo di tossine uremiche grazie ad un basso rapporto (30-40%) fra flusso dialisato e flusso sangue (Flow fraction, FF) Per raggiungere kt/V ottimali il trattamento viene ripetuto sei volte alla settimana. Il dialisato fornito tramite sacche preformate permette costi piu' contenuti per il paziente. È cosa ben nota che il sitema offre una ottima maneggevolezza oltre che una buon controllo volemico nel paziente. Pochi dati sono disponibili in letteratura circa la capacita' di tale sistema di rimouovere tossine con peso molecolare maggiore dell'urea.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo eseguito in 11 pz trattati con NxSO 34 determinazioni di urea,fosforo e B2microglobulina su su sangue (pre e post seduta) e su dialisato La dose prescritta in litri era calcolata sulla base del peso del pz per ottenere una standard Kt/V magg di 2.2. La FF era di 40% (flusso sangue 380±420 ml/min;durata media di trattamento di 153±19 min; filtro polietersulfone 1.6mQ)

**RISULTATI.** La saturazione del dialisato per l'urea e' stata di 0.82±0.09 La standard Kt/V media di 2.5±0.31
In tabella 1 vengono riportati valori pre e post seduta e su dialisato. Le fosforemie pre dialitiche correlavano sia con la quantita di fosforo rimossa sia con la durata del trattamento (p<0,05). Anche i valori di B2m ad inizio seduta correlavano con la quantita' di B2 dosata nel dialisato

**CONCLUSIONI.** Il NxSO sembra offrire rimozione per fosforo e b2M valutati sulla settimana superiori a quelli usualmente riportati in letteratura con una bicarbonato dialisi standard.

| | Pre | Post | Totale rimosso/seduta | Totale rimosso/sett |
|---|---|---|---|---|
| Urea | 143± 37 mg/dl | 85± 25 mg/dl | 21± 7 g | 21 g± 7 |
| Fosforo | 5,4± 1,4 mg/dl | 2,7± 0,6 mg/dl | 584± 204 mg | 3504 gr |
| B2m | 30,9±7 µg/ml | 16± 4 µg/ml | 121± 41 mg | 726 mg |

Tabella 1.

## 307 NA

### Concentrazione del sodio nel liquido di dialisi, qual è la scelta più indicata?

*Bologna S., Simeoni M., Leonardi G., Merlino G., Martino T., Monia M., Grazia M., Luca C., Antonino C., Comi N., Fuiano G.*
Università "Magna Graecia" - Catanzaro

**RAZIONALE.** Due cardinali obiettivi terapeutici nel paziente emodializzato cronico sono l'ottenimento di un adeguato controllo pressorio ed il mantenimento di un adeguato peso corporeo interdialitico (PCID). Uno dei parametri che può essere modulato durante la seduta per raggiungere tali target è la conducibilità del sodio nel bagno di dialisi (DNa). Con l'obiettivo di valutare quella che è la migliore scelta terapeutica abbiamo messo a confronto i risultati di alcuni studi che analizzano i benefici di approcci differenti nella modulazione della DNa.

**CASISTICA E METODI.** Analizzando la letteratura secondo le linee guida PRISMA, abbiamo selezionato ed analizzato 3 articoli in cui venivano confrontati tre differenti modalità d'uso della conducibiltà del sodio in emodialisi:

a) DNa costantemente alte o basse durante la seduta;

b) DNa individualizzate in base alla concentrazione plasmatica predialitica del sodio (CPNa),

c) Profili della DNa con una concentrazione media durante la seduta più alta o uguale alla CPNa.

**RISULTATI.** Nonostante l'ampia eterogeneità nei parametri considerati, fra i quali la definizione stessa di DNa alta o bassa (mediamente DNa > 140 mEq/L è considerata alta, DNa tra 133 e 140 mEq/L è considerata bassa), emerge che l'associazione tra la DNa e la mortalità dipende dalla natriemia predialitica e che il miglior controllo del PCID e della pressione arteriosa viene raggiunto con DNa basse o quantomeno sovrapponibili alla CPNa durante la maggior parte della durata della seduta, ciò si traduce infatti, in un complessivo bilancio neutro del sodio per il paziente.

**CONCLUSIONI.** L'utilizzo di profili del DNa con un bilancio neutro o l'utilizzo di DNa personalizzati, il più possibile vicino alla CPNa, sembrano essere le tecniche che portano ad un minore sovraccarico di volume associandosi a minore senso di sete e miglior controllo del PCID e della pressione arteriosa.

## 310 POD

### Efficacia di Gabapentin a differenti dosaggi nella terapia del prurito uremico: uno studio randomizzato, placebo controllato a doppio cieco

*Manenti L.(1), Corradini M.(2), Valcavi A.(2), Stefani A.(2), David S.(1), Pasquali S.(2)*
(1)UOC Nefrologia AOC Parma; (2)UOC Nefrologia ASMN Reggio Emilia

**RAZIONALE.** Recentemente alcuni studi hanno dimostrato che Gabapentin, un farmaco anti-epilettico utilizzato per la terapia del dolore cronico, sarebbe efficace nel trattare il prurito uremico.

Scopo di questo studio era valutare efficacia e tollerabilità di due differenti regimi di trattamento (Gabapentin 100mg post HD e Gabapentin 300mg post HD) vs Placebo.

**CASISTICA E METODI.** Erano considerati eligibili allo studio solo pazienti con Visual Analogue Scale (VAS) per prurito >50mm.

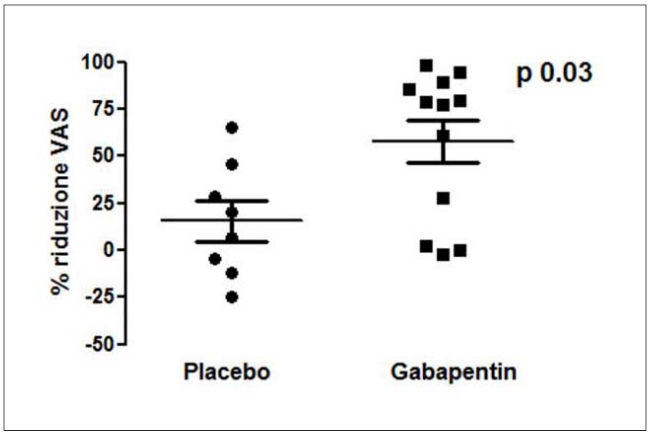
Il farmaco veniva somministrato al termine di ogni seduta dialitica per 6 dialisi consecutive (tempo 0-11) e prima di ogni seduta dialitica veniva raccolta la VAS.

**RISULTATI.** Venivano arruolati 22 pazienti distribuiti sulle tre linee di trattamento (Tabella 1). 2 pazienti sospendevano Gabapentin 300mg/HD per eccessiva sonnolenza per cui il braccio Gabapentin 300/HD veniva sospeso.

La riduzione mediana della VAS con Placebo, Gabapentin 100mg/HD era rispettivamente del 19,2% (min -25, max 65) e del 45,1% (min -27, max 85) . 3 pazienti trattati con Gabapentin 300mg/HD ultimavano il trattamento con riduzione mediana dell'82%. I pazienti di entrambi i gruppi trattati con Gabapentin100/HD o 300/HD dimostravano una significativa riduzione pre-post trattamento ($p<0.05$ $e<0.001$ rispettivamente) ed insieme comprovavano l'efficacia di Gabapentin vs Placebo nella riduzione percentuale pre-post ($p< 0.03$) (Figura 1).

**CONCLUSIONI.** Gabapentin si dimostra farmaco efficace nel trattamento del prurito uremico.

Lo studio evidenzia che la terapia con Gabapentin deve essere modulata sul paziente e conviene iniziare il trattamento con basse dosi (100mg/HD) per poi incrementarle monitorando attentamente efficacia ed effetti collaterali. Non è appropriato come sostenuto da alcuni studi iniziare con posologie maggiori per l'elevato rischio di severi effetti collaterali.




## 290 CO

### La down-regulation del signaling dell'aterosclerosi nei pazienti trattati con Emodiafiltrazione On-Line (HDF-OL) può contribuire a ridurre il rischio cardiovascolare in emodialisi

*Chieti A., Simone S., Accetturo M., Corciulo R., Rascio F.(1), Pontrelli P., Stasi A., Castellano G., Papantonio D.(1), Ktena M.(1), Stallone G.(1), Gesualdo L., Grandaliano G.(1), Pertosa G.*
UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento Emergenza e Trapianti di Organi (DETO), Univ. degli Studi Bari "Aldo Moro";
(1)UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Univ. di Foggia

**RAZIONALE.** Studi recenti hanno dimostrato che l'HDF-OL può ridurre la progressione della malattia cardiovascolare nei pazienti in dialisi, maimeccanismi molecolari non sono ancora noti. Attraverso un approccio high-throughput, abbiamo studiato il profilo di espressione genica dei LMP di pazienti che si sottopongono a HDF-OL rispetto a quelli trattati con Bicarbonato dialisi (BHD).

**CASISTICA E METODI.** Il profilo trascrittomico è stato valutato nei LMP di 10 pazienti stabilmente in trattamento con HDF-OL (convezione>22 L) e 10 pazienti in BHD**,** mediante microarray (Agilent Technologies). I risultati sono stati valutati mediante analisi statistica (Genespring) e funzionale delle pathway (Ingenuity Pathway Analysis). L'espressione dei geni è stata validata in real time PCR. In vitro, mediante esame citofluorimetrico, è stato studiata la capacità dei sieri dei pz trattati con BHD o HDF-OL di indurre la transdifferenziazione endotelio-mesenchimale su cellule endoteliali umane immortalizzate (Ea-Hy).

**RISULTATI.** Nei gruppi HDF-OL e BHD, sono risultati differentemente espressi 868 geni (FC ≥1,5). In particolare, nel gruppo HDF-OL sono risultati down-regolati il PDGF-beta (FC=-2,13) (marker di progressione dell'aterosclerosi), la Monoammino Ossidasi A (FC=-2,4) (im-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

plicata nello stress ossidativo) e la Clusterina (FC=-2.14) (coinvolta nella patogenesi della vasculopatia); l'Interleuchina 6 (FC=-1.7) (citochina pro-infiammatoria) e il VEGF (formazione e destabilizzazione delle placche aterosclerotiche) ed up-regolato il gene dell'Apolipoproteina E (FC=+1,7) (attività antiossidante/anti-infiammatoria). La differente espressione di tali geni è stata confermata, mediante real time PCR, confrontando una coorte indipendente di pazienti in HDF-OL (n=15) e BHD (n=15) (p<0,01) e un sottogruppo di pazienti in BHD convertiti a HDF-OL per 6 mesi (p<0,01). In vitro, il siero dei pz in BHD ha indotto una riduzione della VE-Caderina, marcatore endoteliale, (-66% vs HDF-OL, p=0,000001) e un aumento della Vimentina, marcatore fibroblastico, (+37%, p=0,0004).

**CONCLUSIONI.** L'HDF-OL può contribuire a ridurre il rischio cardiovascolare nei pz in emodialisi attraverso la modulazione di differenti pathway implicate nella progressione della malattia aterosclerotica.

## 277 NA

### Impiego di Denosumab in pz emodializzata da 32 anni

*Ralli C.(1), Imperiali P.(1), Fusconi L.(2), Duranti E.(1)*
(1)U.O.C Nefrologia e Dialisi – Ospedale S. Donato Arezzo; (2)U.O. Medicina Interna e Geriatria – Ospedale S. Donato Arezzo

**RAZIONALE.** Caso Clinico

Femmina 44 anni, ESRD da GN membranoproliferativa, HCV positiva.

1984 inizio HD Ca 8, P 4,2 e PTH 68 v.n.15-60

1991: iperparatiroidismo secondario con estesi fenomeni di erosione subperiostea, calcificazioni parti molli .

1992 Intervento di paratiroidectomia totale (PTX) PTH 1870 int. v.n. 10-65 ng/l .

Gennaio 1988 trapianto renale.

Agosto 1989 rientro in dialisi .

2006: frattura collo femore dx. Marcata coxartrosi. Segni di osteoporosi.

2014: frattura spontanea V e VI costa sx.

Visita reumatologica :osteoporosi sistemica plurifratturativa . Prescritta vit D e Alendronato 70 1 cp/7gg. Ca < 7 mg/dl, PTH 38. Introdotto Teriparatide a cui è intollerante.

Rx femori e bacino: ulteriori fenomeni di riassorbimento osseo in corrispondenza del collo femorale di sx con dislocazione craniale della diafisi femorale.

Protesi d'anca.

12/10/2015 inizio Denosumab 60 mg 1 fl sc ogni 6 mesi ( Ca 8, PTH 38 )

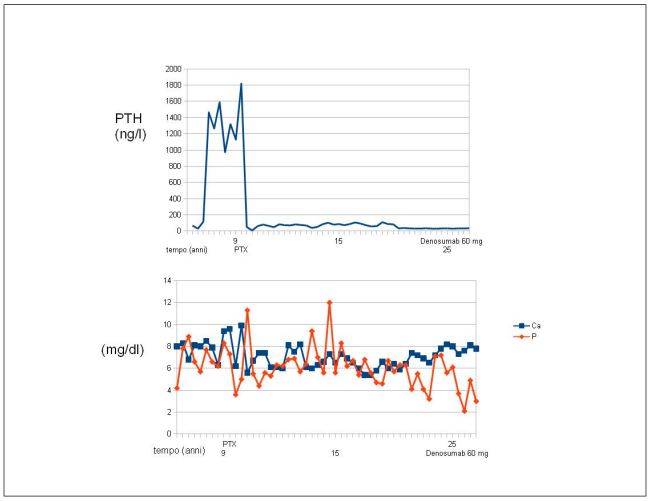
Rx mano sx (09/01/2016): porosi di alto grado. Estese calcificazioni arteriose. (Ca 7,6 PTH 33)

Rx bacino e anca dx e sx (27/05/2016): coxartrosi dx. Protesi d'anca sx con grossolane calcificazioni paraarticolari, porosi. ( Ca 7,8 PTH 35)

**CONCLUSIONI.**

La pz mostra un quadro drammatico di Adinamic Bone Disease , dopo paratiroidectomia eseguita 24 anni fa , che non risponde a nessuna terapia . Denosumab viene riportato come causa di peggioramento della Calcemia . Nel ns caso abbiamo associato Calcitriolo1,5 mcg/die e calcio carbonato 2 g/die, ottenendo Ca 8,5, PTH 35, 25 OH-vit D 55.

In conclusione la terapia con Denosumab, iniziata con un obiettivo quasi compassionevole , sembra efficace e migliorativa nei confronti di un quadro osseo drammatico e praticamente incontrollabile con le terapie standard . La Calcemia appare controllabile con adeguati dosaggi di Calcitriolo e Calcio per os.




## 321 POD

### Effetti biologici delle membrana di polimetilmetacrilato (PMMA) sui livelli sierici del ligando solubile del CD40. Risultati preliminari di uno studio multicentrico in pazienti in emodialisi

*Migliori M.(1), Cantaluppi V.(2), Medica D.(3), Marengo M.(4), Diena D.(3), Scatena A.(1), Paoletti S.(1), Biancone L.(3), Formica M.(4), Panichi V.(1)*
(1)UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale della Versilia - Lido di Camaiore (LU); (2)Università del Piemonte Orientale, Medicina Traslazionale, Novara; (3)Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino; (4)Nefrologia e Dialisi ASLCN1, Cuneo

**RAZIONALE.** Il sCD40L (36 Kda), ha un ruolo chiave nella malattia cardiovascolare (CV) nei pazienti emodializzati (HD). Lo studio RISCAVID ha dimostrato un aumento del rischio CV in pazienti con sCD40L >7.6 ng/ml probabilmente mediato da disfunzione endoteliale e calcificazione vascolare.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo quindi deciso di valutare: 1) effetto del PMMA, membrana dotata di un importante assorbimento, sui livelli di sCD40L, nei pazienti HD; 2) effetto della rimozione del sCD40Lsulla disfunzione endoteliale e sulla calcificazione vascolare *in vitro*.

30 HD con sCD40L >7.6 ng/ml sono stati randomizzati per 9 mesi secondo lo schema: Gruppo 1: T0-T3 PMMA; T3-T6 polisulfone (PS); T6-T9 PMMA; Gruppo 2: T0-T3 PS; T3-T6 PMMA; T6-T9 PS. Ogni mese è stato dosato il sCD40L (ELISA) e raccolti i parametri clinici routinari.

**RISULTATI.** Di 157 pazienti screenati, il 70% presentava sCD40L >7.6 ng/ml. L'uso del PMMA riduceva significativamente il sCD40L che rimaneva <7.6 ng/ml per 2-3 mesi dal ritorno in PS, suggerendo un effetto "trascinamento". Inoltre la rimozione per assorbimento del sCD40L è risultata di 50-60 µg con PMMA vs.10-20 µg con PS in 3 diverse sessioni HD di due settimane consecutive (prima settimana PS, seconda settimana PMMA). *In vitro* le PBUT inducono un significativo rilascio di sCD40L dalle piastrine. Risultati preliminari di HPLC-MS suggeriscono un assorbimento delle PBUT da parte del PMMA. Infine, l'incubazione delle EC e delle VSMC con il siero raccolto dopo il cambio da PS a PMMA determina una significativa riduzione della disfunzione EC e della calcificazione

**CONCLUSIONI.** Il PMMA riduce significativamente e stabilmente il sCD40L al di sotto di 7.6 ng/ml sia mediante diretto assorbimento sia riducendo il rilascio piastrinico PBUT mediato, per assorbimento delle stesse PBUT. In vitro, il siero dei pazienti in PMMA riduce la disfunzione delle EC e la calcificazione delle VSMC, suggerendo un potenziale effetto protettivo sulla malattia cardiovascolare.

## 329 POA

### Iperfosforemia nel paziente in dialisi: l'importanza dell'educazione nutrizionale

*Ortalda V., Pessolano G., Petrosino A., Tomei P., Corino I., Tantillo I.(1), Lupo A.*
Nefrologia e Dialisi - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; (1)Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Bortolo di Vicenza

Il corretto controllo dell'iperfosforemia è uno degli obiettivi più importanti da perseguire nella gestione del paziente in dialisi e dipende da diversi fattori: dieta, aderenza alla terapia e dialisi. Gli alimenti contenenti fosforo in forma di additivo sono sempre più presenti sulle tavole dei nostri pazienti ed un eccessivo introito dietetico determina un riassorbimento intestinale superiore alla rimozione dialitica. Con questo studio abbiamo voluto verificare come attraverso un adeguato *couseling* nutrizionale è stato possibile ottenere un soddisfacente controllo della fosforemia riducendo anche l'utilizzo dei chelanti.

Abbiamo selezionato 88 pazienti di età media 65 anni (± 15 aa) 54 maschi e 34 femmine in trattamento emodialitico presso il Nostro Centro da almeno sei mesi con livelli di fosforemia superiori 5.5 mg/dl, in terapia con chelanti del fosforo. Ad ogni paziente è stato distribuito un questionario da compilare in modo autonomo composto da 10 domande a risposta multipla relative al contenuto di fosforo nei vari alimenti e sull'importanza dell'assunzione dei chelanti. Successivamente ad ogni paziente è stato distribuito un opuscolo illustrativo sul contenuto di fosforo nei vari alimenti e dopo due settimane è stato eseguito un colloquio informativo con medico ed infermiere.

I dati del questionario hanno evidenziato che il 74% dei pazienti non sapeva quali erano i cibi a più basso contenuto di fosforo e il 65% dei pazienti non assumeva la terapia. Dopo un mese dal *counseling* nutrizionale si è assistito ad una riduzione della fosforemia del 43%, più evidente nel gruppo di pazienti con *care-giver* e ad un minor utilizzo di chelanti del fosforo.

Un adeguato controllo della fosforemia è possibile se si evitano alimenti ad alto contenuto di fosforo e contenenti additivi e ciò si può verificare grazie ad un percorso formativo che rende il paziente parte attiva nel processo di cura insieme al suo *care giver*.

## 345 CO

### Miostatina: un nuovo pezzo del puzzle nella patogenesi del danno vascolare uremico

*La Porta E.(1), Esposito P.(1), Verzola D.(2), Calatroni M.(1), Caramella E.(1), Avella A.(1), Ansaldo F.(2), Rampino T.(1), Dal Canton A.(1), Garibotto G.(2)*
(1)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, e Università di Pavia, Italia.; (2)Clinica Nefrologica, Dialisi e Trapianto, Genoa University, IRCCS AOU San Martino-IST, Genoa, Italia;

**RAZIONALE.** Miostatina (MSTN), un membro della superfamiglia TGFβ che esercita effetti pleiotropici sul muscolo scheletrico e ossa, è stato recentemente riconosciuto come mediatore nell'invecchiamento cardiovascolare. In questo studio abbiamo voluto valutare il ruolo di MSTN nel rimodellamento vascolare e la fibrosi dei vasi arteriosi nei pazienti con malattia renale in trattamento dialitico (ESRD).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo studiato l'espressione genica (RT-PCR) e proteica (immunoistochimica) di MSTN, smoothelina-A (marcatore delle cellule muscolari lisce vascolari-VSMC), Klotho e periostina (un marker di differenziazione osteogenica) nei campioni delle arterie da pazienti con ESRD (n=16, 9M, 56,4±7,9 anni) al momento del trapianto renale, e da rispettivi donatori deceduti (controlli) (n=15, 8M, 55,4±12,1 anni). La colorazione di Von Kossa è stata utilizzata per quantificare la deposizione di calcio a livello vascolare. Inoltre abbiamo testato, in vitro, l'effetto del siero uremico sull'espressione di MSTN, klotho e smoothelina-A su una linea cellulare primaria di VSMC ottenuta da un donatore di rene.

**RISULTATI.** I livelli di MSTN-mRNA risultavano 15 volte maggiori nei pazienti ESRD rispetto ai soggetti del gruppo controllo (p <0,05), mentre Klotho era marcatamente ridotto (p<0.001)- Figura 1. Inoltre, all'immunoistochimica, smoothelina-A e klotho risultavano inferiori nel gruppo ESRD rispetto ai controlli (p<0.001-p<0,01). L'espressione genica di MSTN era inversamente correlata con quella di klotho e smoothelin-A (r= -0.5, p= 0,05; r= 0,6, p= 0,01 rispettivamente). Gli studi in vitro hanno mostrato che il trattamento delle VSMC con il siero uremico determinava un aumento di MSTN-mRNA (+ 70% rispetto al siero non uremico) e una significativa riduzione dell'espressione di smoothelina-A e klotho (entrambi - 40%).

**CONCLUSIONI.** La condizione uremica induce nei tessuti vascolari un'aumentata espressione genica di MSTN e una ridotta espressione di klotho e smoothelina-A. Questi dati suggeriscono che la MSTN potrebbe avere un ruolo nel rimodellamento vascolare e nella fibrosi correlati all'uremia.

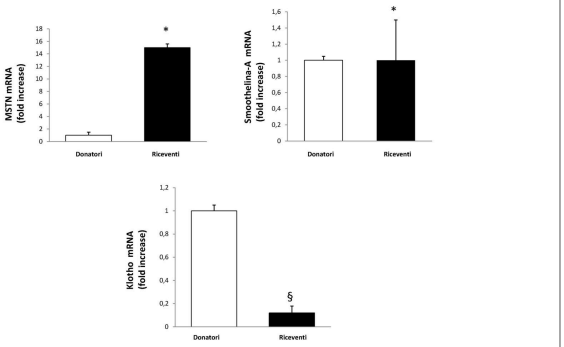


Figura 1

Espressione genica sul tessuto vascolare uremico (riceventi del trapianto) e non uremici (donatori). * p<0.05, § p<0.001,

## 335 POA

### Efficacia e sicurezza di sofosbuvir e daclatasvir nei pazienti con epatite C in emodialisi: case report

*Borzumati M., Colletta C.*
SC Nefrologia, Ospedale Castelli, Verbania; UO Epatologia, Ospedale Madonna del Popolo, Omegna;

**RAZIONALE.** La prevalenza dell'infezione cronica da HCV è significativamente più alta nei pazienti in dialisi. Tuttavia l'uso dei regimi "interferon e ribavirin free" non è approvato per il trattamento dei pazienti con epatite C e malattia renale in stadio terminale (ESRD).

Le attuali prospettive di cura approvate prevedono l'interferone in associazione a basse dosi di ribavirina, ma tale opportunità ha un profilo di effetti collaterali spesso insostenibile a fronte di limitate probabilità di eradicazione definitiva dell'infezione.

**CASISTICA E METODI.** Qui viene riportata la nostra esperienza sulla sicurezza e l'efficacia di una terapia con sofosbuvir/daclatasvir in una paziente affetta da cirrosi epatica HCV correlata genotipo 2 in emodialisi.

Esclusa la possibilità di un trapianto preventivo, fu avviato nell'agosto 2015 il trattamento dialitico.

Successivamente la paziente, classificata come CHILD-B con un MELD score 20 e con un liver stiffness di 17,8 kPa, richiese di essere sottoposta a terapia antivirale con farmaci innovativi.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

In accordo con la stessa, che esprimeva il suo consenso informato, si avviò un trattamento con sofosbuvir e daclatasvir per 12 settimane come proposto dalle linee guida EASL.

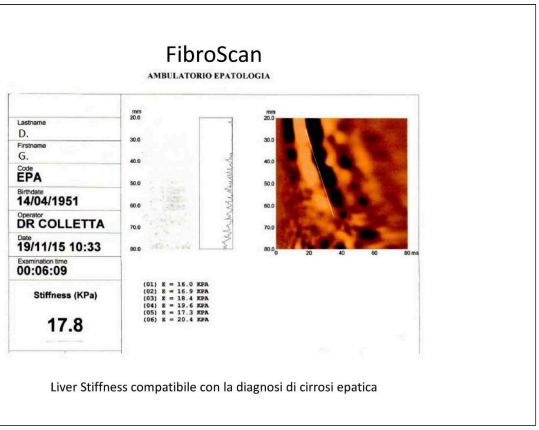
**RISULTATI.** La paziente ha completato il periodo di trattamento, durante la cura e nel follow-up post-trattamento, è rimasta asintomatica.

Il MELD a fine follow-up ha evidenziato un miglioramento della funzionalità epatica (18 vs 20). Il profilo virologico ha evidenziato la non detectabilità del virus C dopo due settimane di terapia.

La rivalutazione con elastometria ha evidenziato una liver stiffness di 13,4 kPa.

**CONCLUSIONI.** In questo caso clinico si evidenzia come il regime "interferon/ribavirin free" a base di sofosbuvir e daclatasvir, nei pazienti in emodialisi, rappresenti sia una terapia sicura ed efficace.

L'eradicazione virale può comportare un più basso tasso di malattia epatica post-trapianto e prolungare la sopravvivenza del graft. Studi prospettici saranno necessari per esplorare la farmacocinetica del sofosbuvir in questo particolare setting clinico.



Liver Stiffness compatibile con la diagnosi di cirrosi epatica

## 357 POD

### Bassi livelli di fT3 correlano con la mortalità dei pazienti in emodialisi. Ruolo della dialisi notturna

*Papantonio D., Netti G.S., Infante B., Ktena M., Lupo V., Cocina G., Martino G., Stallone G., Grandaliano G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia

**RAZIONALE.** L'uremia è una condizione associata a diversi disturbi tiroidei, di tipo funzionale e morfologico. Nei pazienti in dialisi si osserva più frequentemente la cosiddetta "non-thyroidal illness" o sindrome da bassi livelli di fT3 (TSH ed fT4 normali, fT3 ridotto). Tale condizione, legata a un importante status infiammatorio sistemico, si associa ad una più alta mortalità da eventi cardiovascolari.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 151 pazienti (93M-58F) affetti da uremia terminale in trattamento emodialitico presso il Nostro Centro dal 01/01/2010 al 31/12/2015. Sono stati inclusi pazienti con età<75 anni, follow-up ed età dialitica >6 mesi, esclusi tutti i pazienti affetti da malattie croniche degenerative, neoplasie e disfunzioni tiroidee (iper/ipo-tiroidismo) in trattamento farmacologico.

**RISULTATI.** La media degli indici di funzione tiroidea risultava nella norma (TSH 2.9±2.5mIU/ml,v.n.0.3-4.5; fT3 3.1±0.6pg/ml,v.n.2.5-5.2; fT4 1.1±0.3µg/dl,v.n.0.8-2.2). L'analisi di sopravvivenza mediante Kaplan-Meier, tra pazienti con fT3 al di sopra e al di sotto del valore mediano (3.05 pg/ml), dimostrava come quest'ultimo gruppo presentasse tassi di mortalità significativamente superiori rispetto agli altri (33.7%vs7.1%,p<0.001). L'analisi multivariata mediante Cox-regression evidenziava come lo status infiammatorio (alti livelli di PCR) ed i bassi livelli di fT3 fossero fattori indipendenti di rischio per la mortalità dei pazienti (HR 1.027,CI-95%1.016-1.041,p<0.001 per PCR; HR 0.315,CI-95%0.100-0.998, p=0.049 per fT3).

I pazienti in dialisi notturna (n=22) mostravano livelli di fT3 significativamente più alti dei pazienti in dialisi standard (n=139) (3.8±0.5vs.2.9±0.5pg/ml,p<0.001), in assenza di altre significative differenze cliniche e bioumorali. I pazienti in dialisi notturna mostravano tassi di mortalità significativamente inferiori (4.5%vs27.3%, p=0.019).

**CONCLUSIONI.** Più bassi livelli di fT3 si associano ad una più elevata mortalità negli emodializzati. I pazienti in emodialisi notturna presentano livelli di fT3 mediamente più alti e mostrano tassi di mortalità inferiori. I nostri dati, pur riferiti ad un ridotto numero di pazienti, suggeriscono un ulteriore parametro predittivo di mortalità in questi pazienti.

## 358 POA

### La vitamina D nativa influenza la risposta infiammatoria e lo stato nutrizionale nei pazienti in emodialisi

*Cocina G., Infante B., Lupo V., Ktena M., Sangregorio F., Grandaliano G., Stallone G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia

**RAZIONALE.** La malnutrizione è una condizione frequente nei pazienti in dialisi ed è associata ad un aumentata morbidità e mortalità. La vitamina D nativa (25 idrossicolecalciferolo), spesso ridotta in questi pazienti, ha effetti pleiotropici sul sistema dell'infiammazione. Scopo dello studio è stato quello di definire i fattori associati alla malnutrizione, con una particolare attenzione ai livelli circolanti di vitamina D nativa, in una popolazione di pazienti in emodialisi.

**CASISTICA E METODI.** In uno studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico sono stati inclusi 120 pazienti (72M/49F) in trattamento emodialitico trisettimanale con età dialitica minima di 12 mesi. Dallo studio sono stati esclusi i pazienti con storia di neoplasia, segni di attività di malattia sistemica, infezione in atto. Sono stati considerati per le analisi correlate allo studio i seguenti parametri: età anagrafica, età dialitica, metodica dialitica (bicarbonatodialisi vs emodiafiltrazione), efficienza dialitica (kT/V), vitamina D nativa, transferrina, PCR, bioimpedenziometria (massa magra).

**RISULTATI.** La Transferrina, un indicatore dello stato di nutrizione, correla nella nostra popolazione con la massa magra (p=0.002), confermando la sua utilità in tale scenario. I livelli di PCR (p=0.0001), Vitamina D (p=0.024) e l'età anagrafica (p=0.007) correlavano con i livelli di transferrina. D'altro canto non si evidenziava alcuna correlazione con età dialitica, metodica ed efficienza dialitica. L'analisi multivariata confermava che i livelli di vitamina D nativa (p=0,003) e l'età anagrafica (p=0,0009) erano indipendentemente associati con la transferrinemia. Abbiamo inoltre osservato che i livelli sierici di vitamina D nativa erano inversamente correlati con i livelli di PCR (p=0.01) e che tale associazione rimaneva significativa dopo aggiustamento per età dialitica, metodica ed efficienza dialitica ed età anagrafica.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano, pur con la limitazione numerica presente, che i livelli di vitamina D nativa, sono in grado di influenzare lo stato nutrizionale dei pazienti in emodialisi, verosimilmente modulando lo stato infiammatorio.

## 389 CO

### Il dominio della physical functioning dell'SF36 aggiunge il maggiore potere predittivo per la sopravvivenza nella popolazione dialitica

*Panuccio V., Tripepi R., D'Arrigo G., Torino C., Postorino M., Luigi G., Mallamaci F., Zoccali C., on behalf of PROGREDIRE Working Group*
CNR-IFC & Unità Operativa di Nefrologia e Trapianto Renale – Reggio Calabria

**RAZIONALE.** Gli strumenti di misura della Qualità di Vita (QoL) inglobano vari domini che descrivono benessere fisico ed emotivo e forniscono utili informazioni cliniche nei dializzati. A causa del tempo necessario, le informazioni sulla QoL vengono raramente raccolte sistematicamente in questa popolazione. L'obiettivo è quindi analizzare il potere prognostico dei domini dell'SF36 per la mortalità in una coorte di pazienti dializzati.

**CASISTICA E METODI.** La QoL è stata valutata utilizzando l'SF36, validato nella popolazione italiana, in 981 pazienti dializzati. Il potere predittivo per la sopravvivenza degli 8 domini (physical functioning, role limitation due to physical health, role limitation due to emotional problems, energy/fatigue, emotional well-being, social funciotning, pain, general health) che compongono l'SF36 è stato analizzato con la regressione di Cox (aggiustando per fattori di Framingham, eventi cardiovascolari pregressi, albuminemia, PCR, emoglobina, fosforemia, età dialitica) e calcolando l'explained variation in mortality (la proporzione del rischio di mortalità che è spiegata da un modello predittivo), la calibrazione e l'analisi di riclassificazione del rischio.

**RISULTATI.** All'analisi univariata di Cox, gli otto domini dell'SF36 predicevano la sopravvivenza. Tutti tranne 2 di questi domini (role limitation due to physical health & due to emotional problems), mantenevano un potere predittivo indipendente per la sopravvivenza in un modello multivariato. I fattori di rischio tradizionali e peculiari dell'uremia (modello base) spiegavano il 28% del rischio osservato di mortalità. La physical functioning risultava il dominio che aggiungeva il maggiore potere predittivo (+6%) al modello base e, migliorava del 63% la calibrazione e del 9% la riclassificazione (p=0.003) del modello base.

**CONCLUSIONI.** La physical functioning è il dominio dell'SF36 che aggiunge il più alto potere prognostico per la mortalità ad un modello di Cox contenente fattori di rischio tradizionali e non. Questa misura dell'SF36 consente pertanto di definire meglio la prognosi e può essere utile per implementare programmi di esercizio fisico nella popolazione in dialisi.

## 393 POA

### CKD-MBD types and mortality: interaction of bone and inflammatory biomarkers

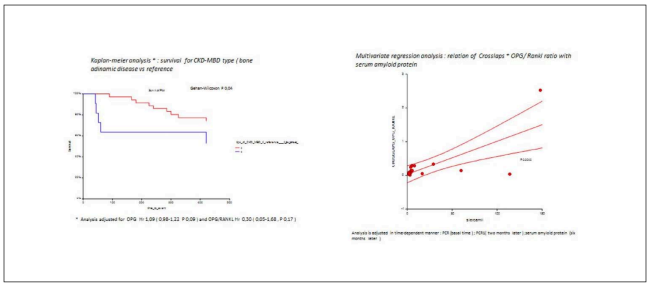
*De Paola L., D'Onofrio G., Panzino M.T., Donato C., Coppolino G., Pinciaroli A.R.*
SOC Nefrologia e dialisi, A O Pugliese - Ciaccio CATANZARO

**RAZIONALE.** CKD_MBD types and inflammation are considered risk factors for all cause mortality in hemodialysis setting . Biomarkers of CKD- MBD (Osteoprogerin ,Crosslaps ,Rankl) correlate with bone disease types in different ways. RANKL is essential in function of osteoclasts, is involved in cancer, stimulates RANK$^{+}$ M2 macrophages.To establish the relationship of CKD-MBD biomarkers with inflammatory biomarkers and their role of independent predictor for all cause mortality .

**CASISTICA E METODI.** Prospective longitudinal study , a cohort of prevalent hemodialysis patients (n32) is followed for a twelve months period . The main characteristics were recorded at baseline. At baseline : bone biomarkers(BB) : osteoprotegerin (OPG), CrossLaps, Rankl ,OPG/RANKL and OPG*Crosslaps/Rankl ; inflammatory(BI): baseline CPR, CPR after two months (PCR1), Serum amyloid protein. The bone turnover is classified according to PTH plus alkaline phosphatase. The relationship between types of bone turnover and (BB) is detected by the analysis of variance (ANOVA) ; The association between type of bone turnover and PTH is tested by general mixed model analysis. The relationship between (BB) and (BI) was determined by linear regression of correlation analysis . Survival analysis is conducted using adjusted Cox regression and Kaplan – meier curve .

**RISULTATI.** The types of bone disease correlate significantly with the values of crosslaps (P trend 0.01 ). The Pth values are correlated directly with crosslaps and OPG* CrossLaps / RANKL indirectly. The integrated measurement OPG* crosslaps / RANKL mRNA correlates significantly with PCR 1(P 0,001) and serum amyloid protein (P 0,00000) independently . Mortality from all causes was independently related to low-turnover bone disease ;there was a significant trend for OPG (0.09) and OPG / RANKL (P 0.17), despite the small sample.

**CONCLUSIONI.** There is a correlation between bone and inflammatory biomarkers that can intervene in the relation between adynamic osteopathy and mortality



## 419 POA

### Leuconichia half and half nel paziente uremico in emodialisi

*Mangione E., Oranges T.(1), Caprioli R., Lippi A., Giglio E., Casto G., Panduri S.(1), Romanelli M.(1), Egidi M.F.*
UO Nefrologia, Trapianti e Dialisi, UO Dermatologia(1), Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana.

**RAZIONALE.** Nei pazienti in dialisi è molto comune l'insorgenza di patologie dermatologiche. L'alterazione ungueale più caratteristica è rappresentata dalla leuconichia half-and-half di Lindsay (colorazione bianco opaco della metà prossimale dell'unghia), ad eziopatogenesi ancora sconosciuta.

Scopo dello studio è stato quello di valutare la presenza di alterazioni ungueali in pazienti in emodialisi e di individuare eventuali correlazioni tra leuconichia half-and-half e parametri clinico-laboratoristici.

**CASISTICA E METODI.** Sono state esaminate le unghie delle mani di 81 pazienti (28 femmine, 53 maschi) in emodialisi da un periodo di tempo variabile da 6 a 397 mesi, acquisendo immagini fotografiche e registrando le alterazioni presenti. Mediante analisi multivariata sono state cercate eventuali correlazioni tra la presenza di half-and-half e alterazione di parametri emato-chimici (calcio, fosforo, PTH, uricemia, transaminasi, emoglobina, ferritina, albuminemia, PCR), patologie concomitanti, metodica dialitica, durata ed efficienza del trattamento (Kt/V).

**RISULTATI.** La presenza di half-and-half è stata evidenziata in 16 pazienti (19,75%); è emersa una correlazione significativa con l'età dialitica ($p<0,01$) e l'iperfosforemia ($p<0,05$), ma non con l'età anagrafica, l'efficienza emodialitica e il tipo di metodica, né con lo stato nutrizionale e l'infiammazione. Non sono risultate differenze significative con gli altri parametri ematochimici esaminati. La principale patologia concomitante è risultata essere il diabete mellito (50% dei pazienti). L'ipertensione arteriosa e polmonare sembrerebbero


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

essere significativamente meno frequenti nei pazienti con half-and-half (31% vs 62%, p=0,05 e 0% vs 4,6%, p=0,002). Si è infine osservata la presenza di numerose altre alterazioni ungueali.

**CONCLUSIONI.** L'analisi della correlazione tra half-and-half e i parametri esaminati non aggiunge elementi che possano chiarire la patogenesi della leuconichia. E' possibile che l'insufficienza renale provochi alterazioni ematochimiche che stimolano il rilascio di melanina nel letto ungueale e induca un aumento del numero dei piccoli vasi sanguigni a questo livello. Le molteplici alterazioni ungueali riscontrate evidenziano la stretta associazione tra insufficienza renale terminale in trattamento sostitutivo e manifestazioni dermatologiche.

## 420 NA

### Switch a eritropoietina (ESA) biosimilare nei pazienti in emodialisi: esperienza monocentrica con follow-up semestrale

*Lucchese T., Cianchi C., Moriconi D., Lippi A., Casto G., Lorusso P., Caprioli R., Egidi M.F.*
Università di Pisa, Area di Medicina Clinica e Sperimentale

**RAZIONALE.** Le ridotte risorse economiche hanno indotto ad ottimizzare il rapporto costi/benefici ed utilizzare eritropoietine biosimilari.

**CASISTICA E METODI.** È stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale monocentrico in 31 emodializzati sottoposti a switch da ESA alfa originator a biosimilare zeta (58,1%) nel gruppo 1 e da ESA alfa biosimilare a biosimilare zeta (41,9%) nel gruppo 2.

L' analisi statistica è stata effettuata con test T-student per dati appaiati e coefficiente di Pearson.

**RISULTATI.** Le caratteristiche del campione sono: età media 66,4±16,25 anni, sesso maschile 64,5 %, peso corporeo 65,5±11,37 kg, diabete mellito 26,7 %, ipertensione 83,3%, malattia cardiovascolare 73,3 %, accesso vascolare 93,5 % FAV vs 6,5 % CVC, PAS/PAD 132± 28,7 / 70±18,43 mmHg.

La tabella riporta parametri analizzati e differenze tra gruppo 1 e 2.

| Parametri | Gruppo 1 | | | Gruppo 2 | | | P value post-switch |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pre-switch | Post-switch | P value | Pre-switch | Post-switch | P value | |
| ESA UI/sett | 15333,3 ±7692,6 | 15166,7 ±8067,7 | ns | 21230,8 ± 7576,8 | 24461,5 ± 7434,3 | ns | 0,0014 |
| Hb g/dl | 10,07 ± 0,88 | 10,79 ±0,95 | 0,0353 | 10,19 ±0,98 | 10,37 ±0,85 | ns | ns |
| Proteina C Reattiva (PCR) | 0,57 ± 0,51 | 0,84 ±1,18 | ns | 0,56 ±1,18 | 1,2 ±2,26 | 0,0378 | ns |
| Sideremia (µg/dl) | 44,17± 14,85 | 51,06 ±25,71 | ns | 42,38±15,53 | 38,46±15,74 | ns | ns |
| Ferritina (ng/ml) | 87,33 ± 98,29 | 105,22±143,63 | ns | 44,08±53,54 | 77±137,63 | ns | ns |
| Transferrina (mg/ml) | 236,11± 48,28 | 225,56±44,49 | ns | 255,69±78,65 | 236,92±55,74 | ns | ns |
| LSAT % | 13,40 ± 5,76 | 15,44 ±8,96 | ns | 12,57±6,29 | 11,32±4,57 | ns | ns |
| Emotrasfusioni % | | 27,8 | | | 38,5 | | ns |
| Supplementazione marziale % | 33,33 | 100 | | 53,85 | 100 | | ns |
| Dose semestrale media/pz | | 1857,64 ±661,37 | | | 2293,269 ± 812,25 | | 0,00001 |

La tabella riporta parametri analizzati e differenze tra gruppo 1 e 2.

**CONCLUSIONI.** I dati evidenziano incremento significativo dei valori di Hb nei pazienti del gruppo 1 in assenza di incremento significativo di dosaggio di ESA, con assetto marziale e stato infiammatorio stabili.

Nel gruppo 2 non si ottiene incremento significativo nei valori emoglobinici nonostante la necessità di una dose semestrale di supplementazione marziale e di ESA significativamente maggiore rispetto al gruppo 1. Non si presenta necessità statisticamente significativa di emotrasfusione dopo lo switch nei 2 gruppi.

Nel gruppo 2 i dati mostrano incremento significativo della PCR dopo lo switch.

In accordo con la letteratura, è emersa correlazione diretta fra infiammazione e dosaggio di ESA ( $\rho$ 0,2705, p 4,1247 · $e^{-13}$) e correlazione inversa tra stato infiammatorio e Hb ($\rho$ -0,3876, p 7,7680 · $e^{-31}$) e tra Hb e dosaggio di ESA ($\rho$ -0,3708, p 4,1768 · $e^{-13}$).

L'infiammazione può essere considerata elemento patogenetico dell'anemia nefrogenica e di iporisposta all'eritropoietina con ripercussioni negative sull'ottimizzazione, in termini di efficacia e di costi, delle terapie prescritte.

È necessario ampliare la casistica e prolungare il follow-up per giungere a conclusioni definitive e attendibili.

## 349 POD

### Soluble tool-like receptor 4 (STLR4) nei pazienti in emodialisi: un nuovo biomarcatore di stato nutrizionale?

*La Porta E.(1), Esposito P.(1), Verzola D.(2), Calatroni M.(1), Caramella E.(1), Avella A.(1), Ansaldo F.(2), Rampino T.(1), Dal Canton A.(1), Garibotto G.(2)*
(1)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, e Università di Pavia, Italia; (2)Clinica Nefrologica, Dialisi e Trapianto, Genoa University, IRCCS AOU San Martino-IST, Genoa, Italia.

**RAZIONALE.** Il Tool-like receptor-4 (TLR-4) è una molecola fondamentale per l'inizio e il mantenimento dei processi infiammatori. Oltre alla forma di membrana, ne esiste anche una solubile (sTLR-4) che sembra essere in grado di modulare l'attività del TLR-4, ma il cui significato clinico è ignoto.

In questo studio abbiamo valutato la presenza di sTLR4 e il suo rapporto con lo stato nutrizionale e i parametri infiammatori in pazienti in emodialisi cronica (HD), che rappresentano un gruppo ad elevato rischio di malnutrizione e patologie cardiovascolari.

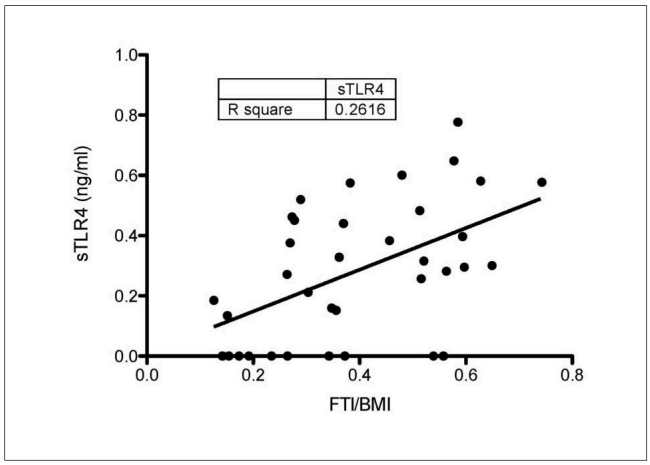
**CASISTICA E METODI.** Pazienti HD prevalenti da almeno 6 mesi, senza evidenza clinica di stato infiammatorio acuto.

Di questi pazienti sono stati registrati: dati clinici e dialitici, BMI, esami ematochimici (albumina, lipidi, PCR, transferrina), bioimpedenza (con calcolo di massa magra-LTI-, massa grassa-FTI-e stato di idratazione). I livelli predialisi di sTLR4 sono stati valutati con metodica ELISA.

Sei soggetti sani hanno costituito il gruppo di controllo (C).

**RISULTATI.** Sono stati valutati 40 pazienti (68±16 anni, 25 maschi, età dialitica 50±39 mesi) di cui 19 in Bicarbonato HD (BHD) e 21 in HDF. I livelli di sTLR4 erano più alti in HD vs C (0.28±0.23 vs 0.13±0.14 ng/ml). I pazienti in BHD presentavano valori di sTLR4 significativamente maggiori di quelli in HDF (0.37±0.18 vs 0.22±0.24ng/ml, p<0.05). I livelli sierici di sTLR4 correlavano in maniera diretta con il BMI e inversa con l'albumina (p<0.05). Inoltre vi era una significativa correlazione inversa tra sTLR4 e LTI (r=-0.4,p<0.05) e diretta con FTI (r=0.49, p<0.005) e la percentuale di grasso corporeo (espressa come FTI/BMI), anche quando corretti per lo stato di idratazione (figura 1). Non vi era invece correlazione tra sTLR4 e PCR.

**CONCLUSIONI.** sTLR4 correla con gli indici nutrizionali e la composizione corporea, indicando che questa molecola potrebbe candidarsi come nuovo biomarcatore dello stato nutrizionale nei pazienti HD.




Relazione tra sTLR4 circolante nei pazienti emodializzati con la percentuale di grasso corporeo, espressa come rapporto tra massa grassa misurata con la bioimpedenza (FTI) e il BMI.

## 471 NA

### Trattamento della xerosi cutanea col ripristino del film idrolipidico in pazienti uremici cronici in emodialisi

*Sorrentino R., Satta E., Alfarone C.*
Nefrologia e Dialisi, Nefrocenter srl, Napoli

**RAZIONALE.** I pazienti con Insufficienza renale cronica stadio terminale sono affetti da patologie cutanee correlate allo stato uremico. Il prurito è una delle manifestazioni cutanee più frequenti, con compromissione della qualità di vita, irritabilità, ansietà, e depressione. La xerosi cutanea, è una delle cause del prurito uremico, ed interessa più del 50 % dei pazienti uremici in emodialisi.

Scopo del nostro studio è stato valutare, su un gruppo di pazienti in emodialisi cronica affetti prurito resistente alle consolidate terapie farmacologiche, l'uso di semplici norme cosmetologiche, come la detersione cutanea e l'idratazione mediante applicazione di preparati con formulazioni testate per altre xerosi cutanee iatrogene . Il nostro intento, cosi consiste nel ripristino del film idrolipidico evitando la secchezza cutanea.

**CASISTICA E METODI.** I pazienti inclusi sono stati 80, tra uomini e donne, di età compresa tra 30 ed 90 anni che effettuavano dialisi da 2 anni a 20 anni. I pazienti effettuavano l'applicazione cutanea per 2 volte al giorno di Avec crema lenitiva su tutto il corpo. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con epatopatia, iperfosforemia, iperparatiroidismo non controllato, allergie, trattamento dialitico inadeguato. La valutazione del prurito veniva effettuata tramite 1)una scala visuale analogica (VAS) da 1 a 10, indicante l'assenza del prurito fino alla grave intensità del prurito; questo strumento, molte semplice viene auto compilato dal paziente 2) Controllo clinico di lesioni da grattamento;

**RISULTATI.** I dati raccolti dalle apposite schede, dalla scala VAS e dall'esame clinico dimostrano che dopo sei mesi di trattamento lenitivo con AVEC crema si ottiene un significativo miglioramento della percezione del prurito, riduzioni delle lesioni da grattamento, la cute appare elastica idratata ed integra.

**CONCLUSIONI.** È fondamentale nei pazienti in emodialisi identificare precocemente questi disturbi ed instaurare una terapia precoce per alleviare i sintomi della xerosi cutanea.

## 457 POA

### Nel paziente emodializzato il profilo cognitivo si associa agli indici di malnutrizione e infiammatori

*Bonofiglio M., Aquino B., Lofaro D., Gigliotti P., Senatore M., Leone F., Perri A., Settimo M.G., Vizza D., La Russa A., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto AO Cosenza

**RAZIONALE.** Numerosi studi dimostrano che il deterioramento cognitivo e la malnutrizione si associano ad una peggiore qualità di vita e sono predittivi di morbidità e mortalità. Studi clinici dimostrano, inoltre, che nella popolazione generale, il profilo cognitivo è strettamente associato allo stato nutrizionale del paziente. In letteratura pochi studi hanno investigato la presenza di tale associazione nella popolazione emodialitica, nella quale il deterioramento cognitivo e la malnutrizione sono condizioni frequentemente presenti.

Scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione tra il profilo cognitivo e indici di composizione corporea, profilo metabolico, indici di infiammazione nei pazienti in emodialisi.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo selezionato 24 pazienti in emodialisi (M/F 18/6, età media 58.5±12.1 anni), esenti da malattia neurologica conclamata. Prima della seduta dialitica i pazienti sono stati sottoposti a valutazione dello stato cognitivo tramite MOCA-test e TMT-A-B e della composizione corporea attraverso bioimpedenziometria. L'analisi statistica è stata effettuata attraverso regressioni lineari multivariate aggiustate per età, scolarità ed età dialitica.

**RISULTATI.** I risultati dei test cognitivi erano 20.2±5.3 per il MOCA e 97.9±42.4 per il TMT. Il punteggio del MOCA risultava inversamente correlato con il Fat-Tissue-Index (FTI, p=0.04) e direttamente con la Lean-Tissue-Mass (LTM%, p=0.02). Il TMT era correlato direttamente con FTI (p=0.03) e BMI (p=0.002), inversamente con LTM% (p=0.005). Il TMT risultava inversamente correlato con i livelli di colesterolo HDL (p=0.04) e Albumina (p=0.03) e direttamente con la PCR (p=0.01).

**CONCLUSIONI.** I risultati evidenziano la presenza di una stretta associazione tra il profilo cognitivo e i livelli di massa magra e grassa, colesterolo HDL e indici di infiammazione, suggerendo che la malnutrizione e lo stato infiammatorio tipici del paziente dializzato, potrebbe essere concausa di deficit cognitivo.

## 462 CO

### Il polimorfismo funzionale RS10754558 del gene NLRP3 è predittivo di maggior rischio cardio-vascolare e infiammatorio nei pazienti in trattamento dialitico

*Perri A.(1), La Russa A.(1), Lofaro D.(1), Filice L.(1), La Russa D.(2), Montesanto A.(2), Pellegrino D.(2), Gigliotti P.(1), Senatore M.(1), Leone F.(1), Vizza D.(1), Bonofiglio M.(1), Toteda G.(1), Lupinacci S.(1), Bonofiglio R.(1)*
(1)Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto-AO Cosenza; (2)Dipartimento di Biologia, Ecologia e Scienze della Terra, Università della Calabria.

**RAZIONALE.** NLRP3-inflammasoma è un complesso multiproteico che, attraverso l'attivazione della caspasi-1, promuove la secrezione delle citochine pro-infiammatorie, IL-1β e IL-18. Studi recenti riportano che i livelli sierici di tali citochine e l'espressione dell'NLRP3 sono aumentati nei pazienti in trattamento dialitico. Nel nostro lavoro abbiamo valutato se varianti geniche in NLRP3 e CARD8, che regolano l'espressione dell'inflammasoma, possano condizionare lo stato infiammatorio, ossidativo e rischio cardio-vascolare (CV) dei pazienti in dialisi.

**CASISTICA E METODI.** 138 pazienti (M/F 93/45, età media 68.3±15.2 aa)in trattamento dialitico da almeno 6 mesi (34 dialisi peritoneale; 104 emodialisi) sono stati sottoposti ad estrazione di DNA dai linfociti periferici e genotipizzazione tramite analisi di RFLP


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

(restriction-fragment-length-polymorphism) usando enzimi di restrizione già descritti in letteratura. Sul siero dei pazienti sono stati dosati: parametri del metabolismo lipidico; markers infiammatori, stress ossidativo (dROMs-test) ed efficacia della barriera antiossidante (BAP-test). L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando Haploview 4.2. ed R con relativi packages. I polimorfismi analizzati erano in equilibrio di Hardy-Weinberg.

**RISULTATI.** L'analisi statistica ha evidenziato che la variante rs10754558 del gene NLRP3 correlava significativamente con i livelli sierici di colesterolo-HDL ($p<0.006$) e con il BAP test ($p<0.006$), indipendentemente da età e sesso. I portatori dell'allele G mostravano livelli sierici di colesterolo HDL significativamente più bassi rispetto agli omozigoti per l'allele C. Al contrario, i soggetti omozigoti per l'allele C presentavano livelli di BAP significativamente più bassi rispetto ai portatori di almeno 1 allele G. Nessuna correlazione statisticamente significativa è stata riscontrata per gli SNPs rs4612666 di NLRP3 e rs2043211 di CARD 8.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che il polimorfismo funzionale rs10754558 del gene NLRP3 potrebbe ridurre l' efficacia della barriera antiossidante contro agenti che inducono stress ossidativo e, contestualmente, aumentare il rischio CV. Pertanto, la genotipizzazione dei pazienti candidati alla dialisi potrebbe essere utile per individuare i soggetti a maggior rischio CV e infiammatorio.

## 464 POA

### Carenza da tiamina: potenziale link con l'emodialisi high-flux

*Marengo M., Tamagnone M., Serra I., Marazzi F., Falconi D., Gherzi M., Tattoli F., De Prisco O., Formica M.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, ASLCN1

**RAZIONALE.** I pazienti emodializzati possono sviluppare deficit di tiamina (vitamina B1) per ridotto apporto nutrizionale e perdita di vitamine idrosolubili nel dialisato. I sintomi spesso sono confusi con complicanze cerebrovascolari e cardiovascolari dell'uremia.

**CASISTICA E METODI.** Valutazione del deficit di B1 in 107 pazienti emodializzati cronici trattati con membrane high-flux. Le variabili sono state valutate con il metodo della correlazione di Pearson (r), tutti i dati sono presentati come numeri (%), media ± DS o mediana.

**RISULTATI.** 38 F e 69 M, età 68.2 ± 14.4 anni, in dialisi da 62.6 mesi, 77 in bicarbonato HD (BHD) e 30 in emodiafiltrazione (HDF) mista con membrane high-flux, Kt/V 1.5 ± 0.39, BMI 24.9 ± 4.4 e albuminemia 3.82 ± 0.36 g/dl. Mediana e moda dei livelli di B1 46 µg/L e 40 µg/L rispettivamente (range di normalità 28-85) e il deficit di B1 è stato osservato in 6/107 pz (5.6%) con livelli mediani di 24 µg/L.

I pz con bassi livelli di B1 erano più anziani (75.8 ± 7.1), in dialisi da più tempo (90.3 mesi), 5 in trattamento con BHD e 1 HDF mista, Kt/V più basso (1.25 ± 0.19), minor BMI (22.2 ± 4.9) e livelli di albumina (3.47 ± 0.29 g/dl).

I pazienti con normali valori di B1 (mediana 47 µg/L), erano più giovani (67.5 ± 15.9), in dialisi da 61 mesi, 72 in BHD e 29 HDF mista, Kt/V 1.51 ± 0.39, BMI 25.1 ± 4.4 e albumina 3.84 ± 0.34 g/dl.

È stata osservata una correlazione positiva tra livelli di B1 e durata della dialisi (r 0.23), livelli di albumina (r 0.19) e BMI (r 0.24).

**CONCLUSIONI.** Il deficit di B1 non è risultato statisticamente associato alla superficie del filtro, tipologia di dialisi e adeguatezza dialitica. Ulteriori studi potrebbero condurre ad una migliore comprensione dell'influenza delle procedura dialitiche sul metabolismo di B1.

| | Tutti i pazienti (n=107) | Gruppo Bassa-B1 (n=6) | Gruppo Normale-B1 (n=101) |
|---|---|---|---|
| Età (anni) | 68.2 ± 14.4 | 75.8 ± 7.1 | 67.5 ± 15.9 |
| Genere (maschile) | 69 (64.5%) | 4 (66.7%) | 65 (64.4%) |
| Mesi di Dialisi | 62.6 (3-357) | 90.3 (5-261) | 61 (3-357) |
| Mediana livello B1 (µg/L) | 46 | 24 | 47 |
| Modalità di emodialisi | | | |
| BHD | 77 (72%) | 5 (83.3%) | 72 (71.3%) |
| HDF | 30 (28%) | 1 (16.7%) | 29 (28.7%) |
| Valore Kt/V urea medio | 1.5 ± 0.39 | 1.25 ± 0.19 | 1.51 ± 0.39 |
| Valore medio BMI | 24.9 ± 4.4 | 22.2 ± 4.9 | 25.1 ± 4.4 |
| Valore medio albumina (g/dL) | 3.82 ± 0.36 | 3.47 ± 0.29 | 3.84 ± 0.34 |

Caratteristiche della popolazione studiata.

## 465 POD

### Stima non invasiva della concentrazione di potassio dal segnale ECG

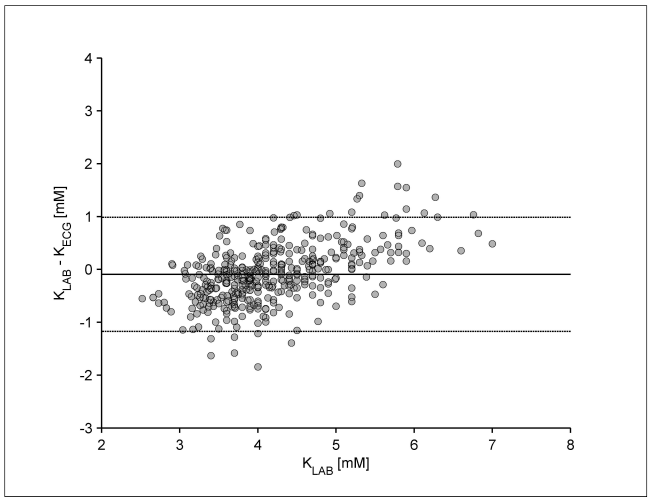
*Corsi C., Cortesi M., Callisesi G., DeBie J., Napolitano C., Mortara D., Santoro A., Severi S.*
Università di Bologna, Mortara Instrument Inc., Fondazione Salvatore Maugeri Pavia, Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna

**RAZIONALE.** *È noto che la concentrazione di potassio nel sangue ($[K^+]$) ha una importante influenza sulla morfologia dell'onda T del segnale ECG. Abbiamo sviluppato un metodo per la stima della $[K^+]$ dal segnale ECG e la sua applicabilità clinica è stata testata su pazienti in dialisi. Inoltre (1) per meglio comprendere i meccanismi alla base del legame tra la $[K^+]$ e l'onda T sono stati analizzati i segnali ECG di pazienti affetti dalla sindrome del QT lungo tipo 2 (LQT2), in cui ipotizziamo che il metodo sviluppato sottostimi il valore della $[K^+]$ e (2) per comprendere le basi dei meccanismi cellulari coinvolti nelle modificazioni dell'onda T è stato utilizzato un modello computazionale.*

**CASISTICA E METODI.** *Sono stati analizzati i segnali ECG Holter di 35 pazienti in dialisi e 12 pazienti LQT2. L'ampiezza e la pendenza dell'onda T in ogni battito sono state misurate ed il loro rapporto ($T_{S/A}$) è stato utilizzato per calcolare uno stimatore della $[K^+]$ ($K_{ECG}$). I valori di riferimento ($K_{ref}$) sono stati ottenuti da analizzando prelievi ematici, ed è stata effettuata una cross-validazione con la tecnica del leave-one-out.*

**RISULTATI.** *E' emersa una buona concordanza tra $K_{ECG}$ e $K_{LAB}$ (figura, errore assoluto: 0.43±0.35mM). L'errore sistematico è risultato quasi nullo (-0.09mM) con una deviazione standard di 0.55mM. Nei pazienti LQT2 il metodo ha evidenziato una sottostima sistematica ($K_{LAB}$: 4.3±0.3mM; $K_{ECG}$: 3.2±1.2mM, $p<0.02$) con un errore medio di 1.1±1.3mM. Le simulazioni hanno confermato che una variazione di $[K^+]$ provoca una variazione di $T_{S/A}$ nello pseudo-ECG simulato coerente con quanto misurato nei pazienti.*

**CONCLUSIONI.** *I risultati ottenuti sono promettenti a l'analisi dei soggetti LQT2 supporta la nostra interpretazione che la corrente di potassio delayed-rectifier giochi un ruolo importante a livello cellulare. Questo metodo, a seguito di una validazione su una popolazione più ampia, potrebbe essere applicato per il monitoraggio dei pazienti a rischio di ipo/iper-kalemia.*




Bland-Altman plot del valore di [$K^+$] ottenuto applicando lo stimatore basato sull'analisi dell'ECG e i valori di laboratorio.

## 500 NA

### Osteodistrofia renale: un particolare caso di leontiasi ossea

*Ferramosca E.(1), Nuzzo C.(2), Gaudiano C.(3), Martella V.(1), Proia S.(1), Valletta A.(1), Carbonara M.C.(1), Buongiorno E.(1)*
(1)UOC di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Ospedale Vito Fazzi, Lecce; (2)Servizio di Radiologia, Ospedale Vito Fazzi, Lecce; (3)Istituto di Radiologia-Golfieri, Az. Ospedaliero-Universitaria S. Orsola-Malpighi, Bologna

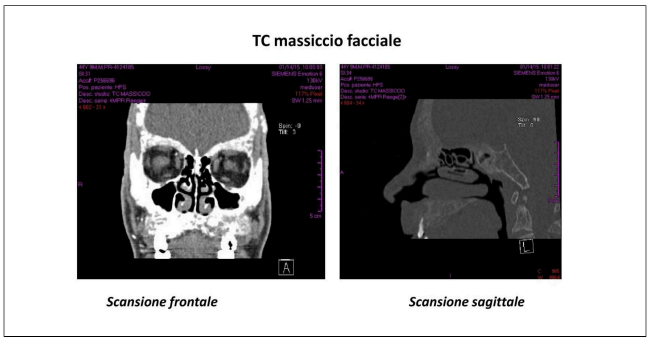
**RAZIONALE.** L'osteodistrofia renale (ODR) è una patologia ossea caratteristica dei pazienti con insufficienza renale cronica, in trattamento conservativo e sostitutivo, causata dalle alterazioni dei fattori che controllano in modo diretto o indiretto il metabolismo osseo.

Sono numerose le sedi ossee che possono essere interessate dalla ODR e, tra queste, la localizzazione cranio-facciale è piuttosto rara.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un pz di 45 aa, emodializzato da 25, con un grave quadro di ODR con prevalente localizzazione vertebrale, caratterizzata da crolli somatici multipli osteoporotici, con conseguente deformità, dolore e impotenza funzionale, già sottoposto ad intervento di vertebro-plastica L4-L5. A seguito alla rapida comparsa, nell'arco di circa 3 mesi, di alterazioni facciali caratterizzate da tumefazioni zigomatiche, ipertrofia mascellare con slargamento del palato duro e conseguente spostamento dei denti, il pz veniva sottoposto a TC del massiccio facciale senza mdc.

**RISULTATI.** La TC del massiccio facciale, eseguita senza mdc, evidenziava marcata alterazione ossea morfostrutturale con simmetrico rimaneggiamento osseo prevalentemente di tipo litico, che interessava sia la componente spongiosa ma anche la corticale, ed in questa sede si rilevavano diffuse erosioni con interessamento sempre simmetrico delle strutture ossee. Si apprezzava inoltre un marcato incremento di spessore dell'osso mascellare. Tale quadro era compatibile con osteite fibroso-cistica. Si associavano inoltre estese calcificazioni vascolari e dei tessuti molli cutanei e sottocutanei, compatibili con il severo quadro di iperparatiroidismo secondario (sHPT).

**CONCLUSIONI.** Ad oggi, nonostante la precoce diagnosi di sHPT, le numerose opportunità farmacologiche, le metodiche dialitiche altamente depurative, e l'eventuale paratiroidectomia, l'ODR continua ad essere di frequente riscontro. La leontiasi ossea è un reperto raro o forse sottodiagnosticato. Un suo precoce riconoscimento è fondamentale al fine di intensificare le strategie di intervento, in modo da evitare le modifiche facciali conseguenti ad un non controllato sHPT.




**TC massiccio facciale senza mdc**

## 495 POA

### Ecografia toracica nel paziente pediatrico in dialisi: un metodo efficace per rilevare la congestione polmonare e migliorare la prescrizione del peso secco

*Allinovi M., Materassi M., Roperto R.M., Buti E., Romagnani P.*
Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

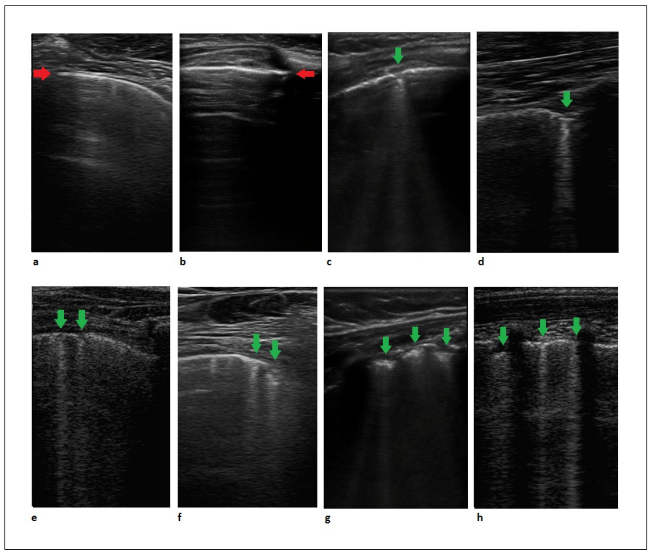
**RAZIONALE.** La valutazione dello stato di idratazione è una componente essenziale della terapia dialitica. L'ottimizzazione del peso secco in neonati e bambini in dialisi rimane un importante problema clinico. L'uso dell'ecografia toracica per rilevare lo stato di idratazione nei pazienti adulti in dialisi sta ricevendo crescente attenzione. Abbiamo ipotizzato che il sovraccarico di liquidi possa essere efficacemente quantificato mediante ecografia toracica anche in neonati e bambini sottoposti a dialisi.

**CASISTICA E METODI.** In questo studio osservazionale prospettico sono stati arruolati bambini sottoposti a dialisi per insufficienza renale acuta (IRA) o per insufficienza renale terminale (ESRD). Il sovraccarico di liquidi è stato valutato ecograficamente attraverso la quantificazione delle linee B (vedi figura) ed è stato confrontato con la percentuale di incremento del peso del paziente rispetto al peso secco ottimale (dialisi cronica) o rispetto al peso del paziente alla dimissione (dialisi acuta).

**RISULTATI.** È stato effettuato un totale di 142 valutazioni ecografiche in 23 bambini (range 0.1-15 anni). Una correlazione lineare tra numero di linee B e sovraccarico di liquidi in termini di incremento di peso è stato osservato sia nei bambini con IRA (r = 0.83) sia nei bambini con ESRD (r = 0.61). Un sovraccarico di liquidi (> 5 linee B) è stato descritto nel 36% dei pazienti considerati clinicamente euvolemici. Nei bambini con IRA, l'ultrafiltrazione dialitica ha determinato una riduzione del numero delle linee B da 5 (range 0-22) all'esordio a 1,5 (range 0- 4) alla risoluzione clinica (p = 0.04). Vi è stato un contestuale miglioramento del sovraccarico di liquidi e riduzione del peso da +7,2% (range -1,9 - +15,2) allo 0%.

**CONCLUSIONI.** L'ecografia toracica è un metodo pratico e sensibile per quantificare il sovraccarico di liquidi clinico e subclinico in neonati e bambini in dialisi.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




a, b linea pleurica; c, d presenza di 1 linea B; e, f presenza di 2 linee B; g, h presenza di 3 linee B

# Trapianto renale

## 502 POD

### I disordini linfoproliferativi post-trapianto (PTLD) a localizzazione solo nell'organo trapiantato (R-PTLD) nel trapianto renale: esperienza monocentrica

*Clari R., Campagna M., Diena D., Manzione A.M., Messina M., Lavacca A., 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, Università di Torino, Torino

Le PTLD sono una complicanza rara (0,3-1,5%) ma grave dei trapianti d'organo. Mancano in letteratura dati sulle PTLD ad esclusivo interessamento renale.

Descriviamo 7 casi di R-PTLD diagnosticati e seguiti presso la nostra Struttura: 5 pazienti trapiantati presso nostro centro (1997-2014; incidenza PTLD 23/1897, 1,2%; R-PTLD 5/23, 21,7% delle PTLD totali); 2 pazienti trapiantati altrove, ma seguiti da noi.

**7 CASI:** 4 maschi e 3 femmine tutti caucasici. Età mediana al trapianto 36 anni (14-59); terapia immunosoppressiva (ID) alle dimissioni: inibitori calcineurine+micofenolato mofetile+steroide (induzione con Basiliximab). Creatinina mediana alle dimissioni dal trapianto 1 mg/dl (1-3). Diagnosi tempestiva tramite biopsia renale per causa [7/7 peggioramento funzionale con Creatininemia mediana 3,5 mg/dl (1,6-14,4), 1/7 proteinuria nefrosica]: 4 forme early, 2 plasmocitoma like e 1 monomorfica B. **ALLA DIAGNOSI**: età mediana 43 anni (16-61); tempo mediano dal trapianto 31 mesi (2-82); terapia ID 1/7 autosospensione, 1/7 monoterapia tacrolimus, 5/7 sovrapponibile al trapianto; CMV IgG: 4/7 positivi, 1/7 negativo, 2 non noti. EBV-DNA 6/7 negativi, 1/7 positivo a bassa carica; Eber test su biopsia 1/7 positivo, 2/7 negativo, 4/7 non noto. Altre localizzazioni di PTLD escluse con opportuni esami strumental. **TERAPIA:** 6/7 riduzione ID, 5/7 Rituximab, 3/7 espianto. **ESITO**: 7/7 remissione completa, 6/7 dialisi, 1/7 ripresa ID.

In letteratura R-PTLD sono raramente descritte nei trapiantati renali; nell'esperienza degli autori rappresentano il 21,7% delle PTLD totali. La riduzione dell'immunosoppressione associata a terapie ad hoc, in caso di diagnosi tempestiva, si associano ad un'ottima prognosi quoad vitam, a patto di sacrificare l'organo in 6/7 casi.

## 493 CO

### Nuove strategie terapeutiche nelle recidive di Igan sul trapianto renale

*Greco R., Papalia T., Leone F., Mollica A., Bonofiglio R.*
UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto. AO Annunziata di Cosenza

**RAZIONALE.** Il Trapianto renale resta il trattamento di scelta nei pazienti con IgAN in avanzato quadro di IRC. Comunque la recidiva dell'IgAN sul trapianto renale può peggiorare la sopravvivenza del graft. Scopo dello studio è riportare l'incidenza della recidiva di IgAN in una popolazione di trapiantati e le possibili strategie terapeutiche per migliorare l'outcome del graft.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo osservato retrospettivamente n.326 trapiantati renali in follow-up dal 2006 al 2016 nel nostro ambulatorio divisionale e che erano stati sottoposti a biopsia renale. Tutti i pazienti erano in terapia con Inibitore delle Calcineurine+Prednisone+Micofenolato.

**RISULTATI.** In 32 pazienti (9.8%), 28M e 4F, con diagnosi di nefrite da depositi mesangiali di IgA all'esordio,20 (19 M e 1 F) presentavano alla biopsia renale recidiva della malattia di base sul graft, un paziente maschio aveva IgAN + BKVN (incidenza recidiva IgAN del 65.6%). Dei 21pazienti con recidiva 17 avevano ricevuto il graft da donatore cadavere e 4 da donatore vivente. Clinicamente presentavano: microematuria isolata (2), microematuria+proteinuria (4), aumento della Crs con microematuria/proteinuria (15). Il tempo di esordio della recidiva era in media di 52 mesi dal trapianto.I7 pazienti (21.8%) trattati solo con boli di steroide + ARB progredirono fino ad ESRD, gli altri (66.6%) trattati con boli di steroide + ARB + aumentata dose di Micofenolato presentarono un migliore outcome (stabilità della funzione renale e decremento della proteinuria).

**CONCLUSIONI.** In letteratura non sono riportate terapie riconosciute nella recidiva di IgAN sul trapianto. Il nostro gruppo da anni ha adottato un protocollo di trattamento, che prevede l'aumento della dose di Micofenolato. Questa strategia ad oggi ha prodotto risultati incoraggianti. Sono comunque necessarie linee guida per la gestione di questi pazienti.

## 490 POD

### HHV8: malattia virale emergente nel trapianto renale

*Greco R., Papalia T., Leone F., Mollica A., Bonofiglio R.*
UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto. AO Annunziata di Cosenza

**RAZIONALE.** I virus sono la causa più importante di infezione e fonte di mortalità nel trapianto renale. La viremia di alcuni, come l'HHV8, predispone a malattie linfoproliferative (Linfoma, Sarcoma di Kaposi, Malattia di Castlemann). Scopo dello studio è valutare la necessità di dosare nei donatori e riceventi l'HHV8DNA e modificare l'immunosoppressione per ridurre e/o ritardare l'insorgenza della neoplasia.

**CASISTICA E METODI.** Nel 2013-2016 abbiamo valutato l'incidenza dell'HHV8 DNA in trapiantati renali da donatore cadavere che presentavano linfocitosi (n.92) o lesioni cutanee sospette di Kaposi (n.7). Inoltre abbiamo osservato l'outcome del paziente e del graft dopo variazioni terapeutiche.

**RISULTATI.** L'incidenza di HHV8DNA era del 100% nei pazienti con diagnosi dermatologica confermata di Kaposi, che insorgeva dopo13 ±11 mesi dal trapianto. Nei pazienti con linfocitosi l'incidenza di HHV8 era, in quelli che avevano eseguito il prelievo (n.40), del 25% (n.10).In tutti i paz con Kaposi cutaneo HHV8+ si passava dalla triplice terapia Pred+FK+MMF a Sirolimus+Pred. A 4 mesi dalla diagnosi in 2 exitus prima dello switch(un pz con Kaposi viscerale e uno con M. di Castlemann no-responder al Rituximab); in 3 le lesioni cutanee regredirono dopo lo switch e in 2 si ebbe stabilità del coinvolgimento cutaneo.In tutti e 5 l'MDRD era stabile. I pazienti con linfocitosi e HH-

V8DNA+ dopo 6 mesi non hanno ancora sviluppato malattie linfoproliferative.

**CONCLUSIONI.** Nel trapianto renale la morbiditàdell'HHV8 è stata considerata poco rilevante. Il nostro studio fornisce nuove e significative informazioni sull'HHV8 post trapianto. I pz conKaposi hanno manifestato la malattia precocemente (contagio del donatore?), ma in quelli che hanno variato precocemente la terapia abbiamo osservato una migliore sopravvivenza del paziente e del graft. Questo dato è allarmante in quanto negli screening annuali non sempre viene contemplato, mentre una diagnosi precoce potrebbe ridurre l'aggressività virale.? Uno studio multicentrico e follow up più lunghi sonocomunque necessari per validare i dati.

## 485 CO

### Recidiva precocissima di glomerulosclerosi focale e segmentaria (GSFS) dopo trapianto (Tx): un approccio terapeutico combinato

*Lavacca A., Gallo E., Bussolino S., Tognarelli G., Gai M., Messina M., Biancone L.*
Centro Trapianti Renali "A.Vercellone", AOU Città della salute e della scienza di Torino (Dir. Prof.L.Biancone); Dipartimento di Scienze Mediche - Università degli studi di Torino

**RAZIONALE.** GSFS presenta post-Tx un alto tasso di recidive (30-50%) e perdita d'organo. Varie terapie sono proposte, tra cui CyA e steroide ad alte dosi, Rituximab, plasmaferesi (PE), senza definita efficacia. Di recente Abatacept (CTLA-4-Ig), inibitore della molecola di costimolazione B7-1/CD80, è stato proposto in casi selezionati istologicamente (Yu, NEJM 2013).

Presentiamo un caso di recidiva precocissima trattata efficacemente con PE e Abatacept.

**CASISTICA E METODI.** Donna di 42 anni con GSFS resistente a steroide, CyA e MMF. Trapianto da donatore deceduto nel 2014. Induzione: Basiliximab; mantenimento: triplice terapia Tacrolimus, MMF, steroide; Rituximab 375 mg/m2 in I giornata.

Sindrome nefrosica in IV giornata, con diagnosi istologica di recidiva di GSFS.

Non risposta a 14 sedute di PE e II dose di Rituximab.

Dopo 40 gg: proteinuria 5 g/die, Crs 1.3 mg/dl

Tentativo con Abatacept 10 mg/Kg, nonostante la ricerca su biopsia renale dell'espressione della molecola B7-1/CD80 a livello podocitario sia risultata negativa. Remissione parziale della proteinuria dopo la 1°dose. Prosegue con Abatacept 2 dosi (per recidiva nefrosica al 5° mese) e PE con varia periodicità (da 3 sedute/settimana a 1 seduta/mese; totale 72 PE in 2 anni).

**RISULTATI.** Dopo 24 mesi di questa terapia, remissione completa della proteinuria (0,2 g/die), Crs 1.1 mg/dl. Sospesa PE, prosegue triplice terapia. Nessun evento avverso. Piena riabilitazione lavorativa.

**CONCLUSIONI.** Anamnesi sui reni nativi e precocità di recidiva (nonostante Rituximab) hanno suggerito l'opzione Abatacept (anche se biopsia negativa per B7-1/CD80) + PE per un periodo prolungato. Pur non potendo enucleare un agente efficace, riportiamo un ottimo risultato con ottima tolleranza.

## 458 POA

### Studio dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicolo in una coorte di pazienti portatori di trapianto renale

*Perri A., Lofaro D., La Russa A., Filice L., Leone F., Bonofiglio M., Vizza D., Gigliotti P., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC
Nefrologia-Dialisi-Trapianto-AO Cosenza

**RAZIONALE.** L'Ipogonadismo (IG) oltre che essere responsabile della comparsa di disturbi della sfera sessuale, è causa di complicanze multiorgano, in particolare di maggiore rischio cardio-vascolare. L'IG, è una condizione patologica prevalente negli uomini con malattia renale cronica (MRC) ed end-stage-renal-disease (ESRD). Tuttavia, sebbene studi clinici dimostrino che l'ipotestosteronemia al momento del trapianto sia indipendentemente associata ad una minore sopravvivenza del paziente e del graft, ad oggi non ci sono studi che suggeriscano l'utilizzo della terapia sostitutiva con testosterone nei pazienti con MRC/ESRD. In una coorte di pazienti TX abbiamo valutato i livelli delle gonadotropine (FSH-LH) del testosterone totale (TT) e la loro associazione con eGFR, anemia e terapia immunosoppressiva.

**CASISTICA E METODI.** 95 pazienti maschi TX (range 26-73 anni) in terapia (CNI+steroide+MMF) da almeno 6 mesi. IG=TT< 350 ng/dl; anemia=Hb < 12.5 g/dl o in terapia con Epo.

**RISULTATI.** La mediana del TT, FSH ed LH era rispettivamente: 340 ng/dL (IQR 270-420); 6.0 UI/L (4.1-13.3); 5.4 UI/L (3.4-8.0). 49 pazienti (52.1%) erano ipogonadici. Abbiamo rilevato correlazioni significative tra TT e FSH (r=-0.36, p<0.001) e tra LH e FSH (r=0.69, p<0.001), ma non tra TT, gonadotropine, età del paziente, età dialitica e durata del trapianto. Gli ipogonadici mostravano livelli significativamente più bassi di eGFR (23.6, IQR 6.1-47.2) rispetto ai normotestosteronemici (34.6, IQR 16.2-61.7, p=0.009). I pazienti anemici avevano valori di TT più bassi (3.0, IQR 1.1-3.5) dei non anemici (3.7, IQR 3-4.5, p=0.003);quelli in terapia con CNI (CsA ed FK) presentavano valori più alti di TT (3.5, IQR 2.9-4.3) rispetto ai pazienti in trattamento con altri farmaci (2.3, IQR 2.1-2.9, p=0.003). Non c'erano differenze tra terapia CsA *vs* FK.

**CONCLUSIONI.** La prevalenza di alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicolo nei pazienti TX è elevata. L'IG si associa ad una peggiore funzione renale. Studi futuri sono necessari per stabilire se e quali pazienti TX sono candidati alla terapia sostitutiva con testosterone.

## 414 POD

### Il polimorfismo funzionale del promoter di NF-kB1 (-94ins/delATTG) è associato alla disfunzione precoce del trapianto renale

*Gigliotti P., La Russa A., Leone F., Lofaro D., Bonofiglio M., Perri A., Vizza D., Lupinacci S., Toteda G., Talarico R., Presta P., Armentano F., Bonofiglio R.*
Centro di ricerca "Rene e Trapianto", U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

**RAZIONALE.** L'NF-kB è il principale fattore di trascrizione coinvolto nella risposta immune ed infiammatoria ed è notoriamente attivato da citochine pro infiammatorie. Recentemente un polimorfismo funzionale del promoter di NF-kB1(-94ins/delATTG) è stato associato ad un maggior rischio di sviluppare patologie infiammatorie, autoimmuni ed infettive. In questo studio abbiamo verificato se tale polimorfismo possa essere un fattore predittivo di disfunzione del graft nel post trapianto di rene.

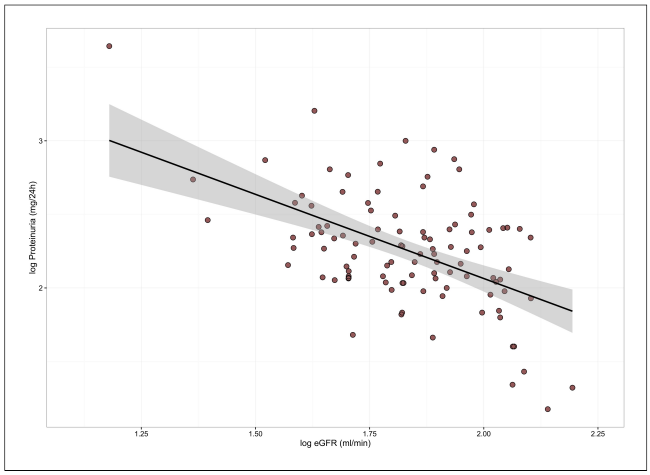
**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 188 pazienti trapiantati di rene(KTR)(F/M=74/114; età 44.50 ± 13.23).Tutti i pazienti erano in triplice terapia con steroide, ICN ed acido micofenolico. La genotipizzazione è stata effettuata tramite Polymerase Chain Reaction(PCR) e digestione con enzima di restrizione PflMI. Abbiamo verificato i livelli di eGFR alla dimissione nel post trapianto di rene e ed a sei mesi abbiamo verificato i livelli di proteinuria delle 24 ore e la loro associazione con il polimorfismo. Tramite regressione logistica multivariata abbiamo analizzato, inoltre, l'associazione fra genotipo del NFKB e disfunzione precoce del graft definita come eGFR<60 ml/min alla dimissione.

**RISULTATI.** La frequenza genotipica del polimorfismo era:*Ins/Ins*:88 KTR(46.56 %);*Ins/Del*:87(46,03%);*Del/Del*: 13(6.9%). I pazienti portatori dell'allele *Del* mostravano livelli di eGFR alla dimissione significativamente superiori rispetto all'allele *Ins*(74.2 ± 27.51 vs 65.86


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

± 27.45 ml/min/1.73m²; p=0.02)e livelli di proteinuria a sei mesi significativamente inferiori(211.64 ± 180.13 vs 368.54 ± 655.87 mg/24 ore; p=0.04). I livelli di eGFR alla dimissione correlavano con i livelli di proteinuria delle 24 ore a sei mesi(p<0.0001,Figura1).Alla regressione logistica multivariata, indipendentemente da età, sesso, ischemia fredda, rigetto acuto, i KTR portatori dell'allele *Del* mostravano una riduzione del rischio di disfunzione precoce rispetto all'allele *Ins* (OR:0,54,95%IC0,29-0,89;p=0,04).

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati suggeriscono che il polimorfismo -94ins/delATTG del promoter NF-kB1 potrebbe essere associato alla disfunzione del graft e la genotipizzazione dei pazienti nel pre trapianto potrebbe identificare i pazienti a maggior rischio di sviluppo di proteinuria e quindi CAN.




Regressione lineare fra eGFR alla dimissione e livelli di proteinuria 24 ore a sei mesi

## 409 POD

### Il polimorfismo funzionale del promoter di NF-kB1(-94ins/delATTG) predice l'insorgenza di infezioni e di recidive di CMV nel post trapianto renale

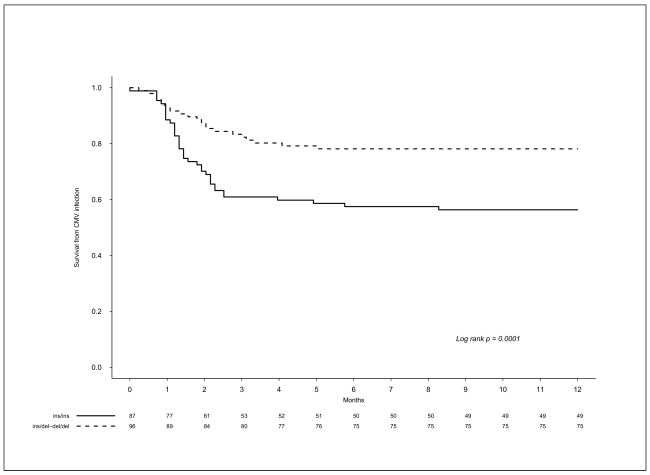
*Leone F., La Russa A., Gigliotti P., Lofaro D., Bonofiglio M., Perri A., Vizza D., Toteda G., Lupinacci S., Presta P., Talarico R., Armentano F., Bonofiglio. R.*
Centro di ricerca "Rene e Trapianto", U.O.C Nefrologia Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

**RAZIONALE.** L'NF-kB rappresenta uno dei principali regolatori trascrizionali coinvolti nella risposta immune, nell'apoptosi, nella proliferazione cellulare, nelle patologie infiammatorie e infettive. NF-kB può sia favorire la replicazione del Citomegalovirus(CMV)attraverso l'attivazione del gene codificante l'IE-1,sia inibirla attraverso lo stimolo della risposta immunitaria. 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 e di recidiva di infezione da CMV nel post trapianto di rene.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 188 pazienti trapiantati di rene (KTR) (F/M=74/114; età44.50±13.23) in terapia pre emptive per CMV, in triplice terapia immunosoppressiva (steroide, ICN, acido-micofenolico). La genotipizzazione è stata effettuata tramite Polymerase Chain Reaction e digestione con enzima di restrizione PflMI. Tramite analisi di sopravvivenza abbiamo analizzato l'associazione tra il polimorfismo e l'infezione da CMV nel primo anno dal trapianto e le recidive di infezione fino al secondo anno.

**RISULTATI.** La frequenza genotipica del polimorfismo era:*Ins/Ins*: 88 KTR (46.56%);*Ins/Del*: 87 (46,03%);*Del/Del*: 13 (6.9%). Abbiamo registrato 59 infezioni (31.4%). Le curve di sopravvivenza sono riportate in figura 1. Alla regressione di Cox, indipendentemente da età del ricevente e donatore, sesso, DGF e rigetto acuto, i KTR con genotipo *Ins/De*l o i portatori dell'allele *Del* mostravano una riduzione del rischio di infezione da CMV nel post-trapianto rispetto al genotipo *Ins/Ins* o all'allele *Ins* (HR: 0.46, 95% IC0.25-0.84; p=0.01. 0.44,0.25-0.77; p=0.004 rispettivamente). La DGF era associata ad un aumento del rischio di infezione da CMV (1.98, 1.17–3.33; p=0,01). L'allele *Del* inoltre era associato ad una riduzione del rischio di recidive da infezione da CMV( OR 0.24, 95% CI0.09-0.63, p=0.002).

**CONCLUSIONI.** Questi risultati dimostrano che l'infezione da CMV nel post trapianto di rene è associata al polimorfismo -94ins/delATTG del promoter NF-kB1 ed allo sviluppo di recidiva da CMV.La genotipizzazione dei pazienti in lista d'attesa potrebbe avere importanti risvolti sulla scelta della strategia terapeutica antivirale nel post trapianto di rene.




Differenza nella sopravvivenza libera da infezioni da CMV fra i KTR Ins/Ins e Del/Del-Ins/Del

## 398 NA

### Incidenza di Infezioni delle vie urinarie e da CMV in trapiantati renali trattati con Tacrolimus a lento rilascio

*Papalia T., Greco R., Leone F., Gigliotti P., Bonofiglio R.*
UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto. AO Annunziata di Cosenza

**RAZIONALE.** L'associazione di Tacrolimus con steroidi e micofenolato rappresenta oggi la terapia immunosoppresiva di mantenimento nei pazienti con trapianto renale. Scopo del lavoro è valutare l'incidenza di IVU ed infezioni da CMV in trapiantati renali de novo trattati con Tacrolimus a lento rilascio (Advagraf).

**CASISTICA E METODI.** 50 trapiantati (41 M 11 F), età media 53±7.4aa sono stati trattati subito dopo il trapianto con Advagraf alla dose di 0.30 mg/Kg/die somministrata una volta al giorno. I livelli del farmaco venivano controllati 2 volte la settimana nell'immediato post trapianto e poi dopo una settimana fino a ottenere range terapeutici adeguati all'epoca di trapianto. In tutti i pazienti sono stati monitorati il numero delle infezioni da CMV, delle vie urinarie e del polioma virus BK nel primo anno post trapianto e per 5 anni.

**RISULTATI.** Il numero di infezioni da CMV era del 26% nei primi 2 anni si riduceva al 10% nel terzo anno e al 5% nel IV-V anno di terapia. Le infezioni delle vie urinarie, più frequenti nei primi 6 mesi post trapianto (34%, in media 3 episodi per paziente) si riducevano del 20% dopo un anno e fino al 15% a 5 anni. Per quanto riguarda l'infezione da BKV, nei 5 anni veniva registrato un solo caso di malattia conclamata, mentre il 18% dei pazienti presentava solo una discreta viruria. Il farmaco è stato ben tollerato da tutti i pazienti e non si sono verificati eventi avversi

**CONCLUSIONI.** Le infezioni connesse all'uso della terapia immunosoppressiva sono ancora un problema nei trapiantati. Nella nostra esperienza l'utilizzo dell'Advagraf nei trapianti de novo non ha aumentato il numero di infezioni né batteriche e né virali per cui il

farmaco può essere considerato un'alternativa terapeutica sicura per la funzione del graft e vantaggiosa per il paziente che assume il farmaco una volta al giorno.

## 359 CO

### La risposta immune IgE-mediata nel rigetto cronico anticorpo mediato (RCAM). Un possibile ruolo patogenetico?

*Rascio F., Pontrelli P., Netti G.S., Castellano G., Cocina G., Infante B., Gesualdo L., Stallone G., Grandaliano G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Sezione di Nefrologia, Università di Foggia, DETO, Sezione di Nefrologia, Università di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** Il RCAM, un'importante causa di perdita del graft, è caratterizzato dalla produzione di anticorpi anti-donatore e, come recentemente pubblicato, dall'attivazione sistemica del signaling dell'interferone-alfa. Tali alterazioni rendono questa condizione assimilabile al lupus eritematoso sistemico (LES). Alcuni studi hanno dimostrato l'associazione tra produzione di IgE, le immunoglobuline caratteristiche della risposta atopica, e la loro deposizione a livello renale con lo sviluppo della nefropatia lupica. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare nel RCAM la deposizione nel graft di IgE e il numero di basofili circolanti, le principali cellule coinvolte nella risposta IgE-mediata.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 15 pazienti con RCAM accertato biopticamente, 15 pazienti trapiantati con normo-funzione renale, sottoposti a biopsia da protocollo, 15 pazienti con IFTA (fibrosi interstiziale/atrofia tubulare), e 6 pazienti con nefropatia lupica. La deposizione di IgE è stata valutata mediante immunofluorescenza indiretta e microscopia confocale.

**RISULTATI.** Dall'analisi in microscopia confocale, abbiamo osservato un aumento significativo della deposizione di IgE a livello tubulare e glomerulare nei pazienti con RCAM (1876±197 pixel/area) e LES (1678±178 pixel/area) rispetto ai pazienti con IFTA (379±87 pixel/area) e trapianto normofunzionante (355±93 pixel/area) ($p<0,001$). La deposizione è diffusa a livello glomerulare, sia mesangiale sia nella parete dei capillari. A livello tubulo-interstiziale, invece, i depositi di IgE sono localizzati a livello della membrana basale tubulare e dei capillari peritubulari. Inoltre, abbiamo osservato che nei pazienti con RCAM (48±3/ul) il numero assoluto dei basofili era significativamente aumentato rispetto ai pazienti trapiantati normofunzione (20±1/ul) e con IFTA (15±0,5/ul) ($p<0.02$), suggerendo un probabile coinvolgimento di questo tipo cellulare nella patogenesi di malattia.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati evidenziano una possibile relazione tra il RCAM, l'aumentata deposizione di IgE e un aumento del numero dei basofili. Il coinvolgimento di questo tipo di granulociti, il cui ruolo immunologico è stato a lungo trascurato, potrebbe contribuire all'amplificazione della risposta immunitaria in corso di RCAM.

## 355 POD

### I motivi di esclusione delle coppie candidate al trapianto da donatore vivente: esperienza monocentrica di 13 anni

*Guglielmetti G., Quaglia M., Nappo A., Morosini U.M., Cantaluppi V.*
SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore della Carità", Corso Mazzini, 18, 28100 Novara, ITALY

**RAZIONALE.** Negli ultimi anni la progressiva diffusione del trapianto renale da donatore vivente si è accompagnata all'ampliamento dei criteri di selezione dei donatori, con inclusione di donatori "medically complex", di età avanzata e con comorbidità quali ipertensione, sovrappeso, anamnesi positiva per pregressa neoplasia, funzione renale subottimale. Scopo dello studio è analizzare i motivi di esclusione le coppie valutate non idonee.

**CASISTICA E METODI.** E' stato eseguito uno studio retrospettivo osservazionale includendo tutte le 168 coppie donatore-ricevente proposte al nostro Centro Trapianti dal 2003 al 2016.

**RISULTATI.** Sono state valutate 168 coppie, 88 delle quali ritenute non idonee; il 52.4% ha concluso l'iter con il trapianto. Sono state analizzate 5 macroaree di esclusione: mancata idoneità clinica del donatore (es GFR inadeguato, diagnosi de novo di diabete mellito, neoplasia o altra patologia controindicante la donazione, non idoneità chirurgica a nefrectomia a scopo donativo), mancata idoneità immunologica (cross-match positivo), mancata idoneità psicologica o ritiro di volontà di donatore o ricevente, non idoneità clinica del ricevente, trapianto da donatore deceduto intercorrente.

La principale causa di esclusione delle coppie valutate è la non-idoneità clinica del donatore (31/88, 35% delle esclusioni), seguita da non-idoneità immunologica (22/88, 25%), psicologica o ritiro di volontà di donatore o ricevente (18/88, 21%), non idoneità clinica del ricevente (9/88, 10%), trapianto da donatore deceduto intercorrente (8/88, 9%).

**CONCLUSIONI.** La percentuale di esclusione di coppie candidate al trapianto da donatore vivente presso il Nostro Centro è sovrapponibile ai dati presenti in letteratura. L' espansione dei criteri di idoneità del donatore ha permesso di allargare il pool con risultati eccellenti in termini di organo trapiantato e salute del donatore nel follow-up, tuttavia la non-idoneità clinica del donatore rimane la principale causa di interruzione dell'iter trapiantologico da donatore vivente. Il sottogruppo escluso per cause immunologiche potrebbe attualmente beneficiare di programmi atti a superare la barriera immunologica (desensibilizzazione, trapianto cross-over).

## 356 CO

### Il profilo trascrittomico pre-trapianto può predire la ritardata ripresa funzionale nel trapianto di rene

*Pontrelli P.(1), Rascio F.(2), Pesce F.(1), Accetturo M.(1), Castellano G.(1), Zaza G.(3), Fiorentino M.(1), Gesualdo L.(1), Stallone G.(2), Grandaliano G.(2)*
(1)DETO, Sezione di Nefrologia, Università di Bari "A. Moro"; (2)Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Sezione di Nefrologia, Università di Foggia; (3)Dipartimento di Medicina, Sezione di Nefrologia, Università di Verona

**RAZIONALE.** La ritardata ripresa funzionale del rene trapianto (DGF) è associata ad una ridotta sopravvivenza a lungo termine del graft. Il danno da ischemia/riperfusione e la qualità dell'organo sono considerati i principali fattori patogenetici in questo scenario. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo delle caratteristiche del ricevente nell'insorgenza di DGF.

**CASISTICA E METODI.** A tal fine abbiamo arruolato 538 trapiantati. In 176 è stata osservata una DGF. I linfomonociti periferici sono stati isolati prima del trapianto in 10 coppie di riceventi con DGF e ripresa funzionale precoce (EGF) e sono stati utilizzati per l'analisi trascrittomica mediante microarray (Affymetrix). I risultati sono stati analizzati statisticamente (GeneSpring) e funzionalmente (Ingenuity Pathway Analysis) e validati mediante qPCR in una coorte indipendente (10 DGF e 10 EGF).

**RISULTATI.** In 19 donatori (7%) la DGF si presentava in entrambi i riceventi (gruppo A), mentre in 69 (25%) interessava solo uno dei due (gruppo B), suggerendo un ruolo per le caratteristiche del ricevente. A supporto di questa ipotesi, non abbiamo osservato nessuna differenza significativa nelle caratteristiche dei donatori tra i due gruppi. Nel gruppo B, la DGF era indipendentemente associata con il numero di mismatch (OR 1,867, $p=0,01$) e il tempo in dialisi (mesi, OR 1,009, $p=0,03$). Considerando un Fold change>2, 273 geni risultano differenzialmente espressi tra DGF e EGF. Le principali funzioni biologiche interessate sono: Infiammazione (p range=$9,8E^{-05}$/$1,4E^{-14}$, 65


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

geni) e Risposta infiammatoria (p range=3,6E$^{-04}$/3,2E$^{-14}$, 80 geni), riconducibili al profilo trascrittomico dei pazienti in dialisi. Infatti, i principali geni regolatori sono il TNF-alpha (p=4,6E$^{-19}$) e il TGF-beta (p=4.0E$^{-17}$), due mediatori dell'infiammazione, modulati dalla dialisi.

**CONCLUSIONI.** In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che le caratteristiche del ricevente, influenzate dalla dialisi, sono significativamente associate con lo sviluppo di DGF, indipendentemente dalle caratteristiche del donatore.

## 366 NA

### Un caso di pancolite da Citomegalovirus in paziente trapiantato di rene in terapia con micofenolato Mofetile

*Cosentini V., Petrolino A., Gammaro L., Cosaro A., Checchin D.(1), Oldrizzi L.*
Ospedale G. Fracastoro – San Bonifacio (Verona); (1)UOC Nefrologia e Dialisi, UOC Gatroenterologia

**RAZIONALE.** L'infezione del tratto gastrointestinale da Citomegalovirus rappresenta un rischio aumentato di morbilità e mortalità, soprattutto nel paziente che assume il micofenolato mofetile come immunosoppressore nel trapianto di organo solido.

Il Micofenolato mofetile è un farmaco immunosoppressore utilizzato correntemente nei pazienti riceventi trapianto di rene ed esplica la sua azione bloccando la sintesi de novo delle purine, inibendo la proliferazione cellulare e le funzioni linfocitarie. Ci sono evidenze che la riattivazione da CMV possa essere più evidente nel corso della terapia con micofenolato mofetile.

**CASISTICA E METODI.** Riportiamo il caso di un paziente maschio 70enne con una vasculite ANCA positiva come malattia di base, nefrotrapiantato all'età di 69 aa. Aveva sospeso dall'immunosoppressiva con metilprednisolone, micofenolato mofetile e tacrolimus quest'ultimo per infezioni del tratto urinario recidivanti da Klebsiella Pneumoniae multiresistente.

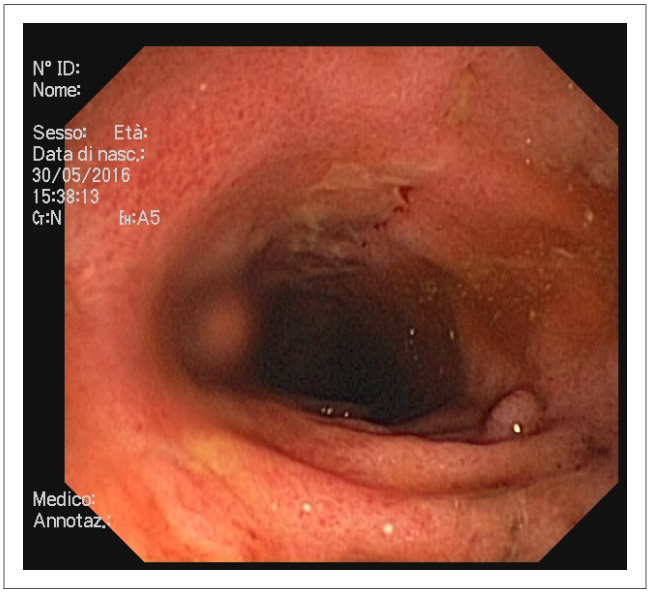
Nel corso dell'ultimo ricovero per una polmonite, a distanza di un anno dal trapianto, il paziente aveva presentato episodio di diarrea sanguinolenta con anemizzazione secondaria e per tale motivo aveva eseguito una colonscopia che mostrava un quadro di colite pancolica con evidenze a livello del trasverso distale di un paio di ulcere con aspetto intermedio tra colpo d'unghia e serpiginose, sospette per infezione da Citomegalovirus. La sierologia per il Citomegalovirus, inviata parallelamente all'esecuzione della colonscopia, mostrava IgG positive (> 500 UA/ml) ma IgM negative.

Il paziente è deceduto due giorni dopo l'esecuzione della biopsia per arresto cardiaco.

Il referto della biopsia confermava il sospetto di pancolite virale da Citomegalovirus.

In definitiva, quando usiamo il micofenolato mofetile dovremmo essere consapevoli del rischio di riattivazione di citomegalovirus e della malattia.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro caso abbiamo avuto nella diagnostica esito discordante e contraddittorio tra la sierologia che, con le IgM negative pareva non evidenziare infezione da CMV in atto ed il dato, invece incontrovertibile, della biopsia intestinale che confermato il sospetto di colite virale evidenziato alla colonscopia (ulcera a colpo d'unghia).



ulcera a colpo d'unghia

## 363 POA

### Tailored risk score for the novo tumors in kidney transplantation. A tool to improve patient survival?

*Rossetto A.(1), Tulissi P.(3), De Marchi F.(4), Gropuzzo M.(3), Vallone C.(3), Adani G.L.(2), Baccarani U.(2), Lorenzin D.(2), Montanaro D.(3), Ricagna F.(1), Risaliti A.(2)*
(1)General Surgery, Hospital San Martino, Belluno, Italy; (2)General Surgery and Transplantation, AOU S. Maria della Misericordia, Udine, Italy; (3)Nephrology, Dialysis, and Renal Transplantation, AOU S. Maria della Misericordia, Udine, Italy; (4)General Surgery and Kidney Transplantation, Hospital San Bortolo, Vicenza, Italy

**RAZIONALE.** Tumors, after cardiovascular diseases, are the second cause leading to death in kidney transplant patients.

Solid tumors have increased incidence in transplant population than in general population.

**CASISTICA E METODI.** We retrospectively analyzed solid de novo tumors in kidney transplant patients since 1995 to 2010 at the Centre of Udine, finding that urogenital cancer and gastrointestinal cancer were the most occurring solid cancers. Those tumors were responsible of more than 50% of de novo solid tumors with 22% of mortality for urogenital cancer and 41% mortality for gastrointestinal cancer.

**RISULTATI.** We found two factors related to increased occurrence of solid de novo tumors: age and the disease (if glomerulonephritis) which lead to renal failure before kidney transplantation.

Concerning the pretransplant study, If the median time for kidney transplant is 16 months at the moment, few patients with previous failed transplant and immunological particular status can stay waiting for a longer period (that means a longer period since the pretransplant study)

More over what was surprising was the aggressiveness of some de novo solid tumors, leading in a few cases to late diagnosis (for the advanced diseases), despite the careful scheduled follow up.

**CONCLUSIONI.** We would suggest that a possible improvement in early diagnosis and prevention could be the result of a personalized program starting with the pretransplant medical hystory and going through the perioperative period and the late follow up. So we would design for each patient a unique risk assessment, including pretransplant medical hystory, habits and exposure, perioperative events and post transplant follow up.

In conclusion, we sugget to evaluate a personal oncological risk for each patient, starting before transplantation in order to design a

tailored pre-peri and post transplant program to increase early detection of "more occurrent", "predictable" and "curable" tumros to ameliorate long term survival.

## 337 CO

### Trapianto di rene singolo da donatore DCD anziano: risultati a 3 anni di uno studio prospettico monocentrico

*Favi E.(1), Cacciola R.(2), Puliatti C.(2), Ferraresso M.(1)*
(1) Trapianti di Rene - Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico - Milano; (2) Renal Transplantation - Barts Health NHS Trust - The Royal London Hospital - London

**RAZIONALE.** Il razionale d'impiego dei reni da donatore DCD con età ≥ 60 anni è dibattuto. Non esistono linee guida per classificare questi organi come standard o marginali e per selezionare reni da trapiantare in singolo o in doppio.

**CASISTICA E METODI.** Centotredici pazienti sottoposti a trapianto di rene primario DCD categoria III sono stati suddivisi in due gruppi: YOUNG (73 riceventi con donatore < 60 anni) e OLD (40 riceventi con donatore ≥ 60 anni). Tutti i soggetti hanno ricevuto un singolo rene, sono stati trattati con ciclosporina-MMF-steroidi, e sono stati seguiti prospetticamente per 3 anni.

**RISULTATI.** I gruppi YOUNG e OLD sono risultati sovrapponibili per le principali caratteristiche demografiche e immunologiche fatta eccezione per le età del ricevente (46.7 ± 10.6 vs 57.6 ± 7.7 anni; p<0.05) e del donatore (40.5 ± 11.9 vs 65.8 ± 4.6 anni; p<0.05). Le sopravvivenze a 3 anni dei pazienti e degli organi trapiantati (death-censored) sono risultate significativamente migliori nel gruppo YOUNG: 92 vs 80% (p<0.05) e 89 vs 75% (p<0.05). Il numero di PNF osservate è risultato simile. L'incidenza di DGF è stata significativamente maggiore nel gruppo OLD: 47 vs 70%; p<0.05. Anche l'incidenza di trombosi della vena renale è risultata maggiore nel gruppo OLD: 0 vs 10%; p<0.05. Non si sono invece rilevate differenze significative nel numero di rigetti. I riceventi del gruppo YOUNG hanno mostrato una funzione renale a 3 anni signifiativamente migliore: 49 ± 6 vs 37 ± 5 mL/min; p<0.05.

**CONCLUSIONI.** I risultati del trapianto di rene in singolo da donatore DCD anziano sono significativamente inferiori a quelli ottenibili con donatori più giovani. Un'attenta selezione del ricevente con una strategia "old for old" e l'impiego di score istologici per l'allocazione degli organi in singolo o in doppio potrebbe migliorare i risultati ed espandere in modo più sicuro il pool di donatori.

## 342 CO

### Recupero della Funzione Renale nel Trapianto Combinato Fegato-Rene versus Trapianto di Fegato Isolato: stratificazione in base al Filtrato Glomerulare (LG-KDIGO) al trapianto nell'analisi del NHSBT-UK Registry

*Tinti F.(1,2), Umbro I.(1,2), Ferguson J.(1), Muiesan P.(1), Perera T.(1), Mitterhofer A.P.(2)*
(1)The Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital Birmingham, United Kingdom. (2)Department of Clinical Medicine, Nephrology and Dialysis, Sapienza University of Rome, Italy

**RAZIONALE.** Il recupero della funzione renale dopo trapianto di fegato è fortemente influenzato dalla funzione renale al-trapianto. Oltre alla terapia dialitica (RRT) di lunga durata come ad esempio nei pazienti policistici, le indicazioni al trapianto combinato fegato-rene (CLKT) sono state proposte, ma non esiste un consenso universale relativamente al valore di FG e alla presenza di comorbidità.

Scopo: valutare la funzione renale 1 anno post-trapianto di pazienti CLKT vs trapianto di fegato isolato (LTA) stratificati in base al FG al-trapianto e RRT con l'obiettivo di identificare il valore di FG ottimale per il CLKT.

**CASISTICA E METODI.** Valutati 6035 pazienti (gennaio2001-dicembre2012) dal "NHSBT UK Transplant Registry". La funzione renale è stata valutata secondo LG-KDIGO. La funzione renale post-trapianto <30ml/min/1,73m² è stata identificata come mancato recupero della funzione renale.

**RISULTATI.** 5912 pazienti (98.0%) sono stati sottoposti a LTA e 123 (2.0%) a CLKT.

Da un totale di 377 pazienti in RRT al-trapianto, quelli che presentavano più frequentemente ascite (p<0.001), sanguinamento varici (p=0.002), MELD, INR e bilirubina più elevati (p<0.001, p<0.001 e p<0.001, rispettivamente), suggerendo una diagnosi di sindrome epatorenale, erano 305 (5.2%) e sono stati sottoposti a LTA, i rimanenti 72 (58.5%) a CLKT.

I pazienti in RRT che hanno ricevuto LTA hanno presentato un recupero inferiore della funzione renale a 1 anno post-trapianto rispetto ai CLKT (p=0,001). Questa differenza non è stata evidenziata per le altre stratificazioni di eGFR (Figura1).

I predittori indipendenti di mancato recupero della funzione renale risultavano genere femminile (p=0.001), RRT nei pazienti con MELD>20 (p=0.006) e diabete (p=0.003).

**CONCLUSIONI.** Recupero della funzione renale post-LTA è stato osservato in tutte le stratificazioni di eGFR al-trapianto sebbene il sesso femminile e il diabete possano suggerire di considerare il CLKT.

| Stadio eGFR [mL/min/1,73m²] | Recupero funzione renale | LTA [numero dei pazienti] | CLKT [numero dei pazienti] | *p* |
|---|---|---|---|---|
| **G3a** | | [687] | [6] | 0.050 |
| [59-45] | eGFR ≥30 | 673 (98.0) | 5 (88.3) | |
| | eGFR <29 | 14 (2.0) | 1 (16.7) | |
| **G3b** | | [294] | [8] | 0.572 |
| [44-30] | eGFR ≥30 | 275 (93.5) | 7 (87.5) | |
| | eGFR <29 | 19 (6.5) | 1 (12.5) | |
| **G4** | | [65] | [18] | 0.140 |
| [29-15] | eGFR ≥30 | 53 (81.5) | 18 (100.0) | |
| | eGFR <29 | 12 (18.5) | - | |
| **G5** | | [9] | [12] | 0.154 |
| [<15] | eGFR ≥30 | 7 (77.8) | 12 (100.0) | |
| | eGFR <29 | 2 (22.2) | - | |
| **RRT** | | [244] | [63] | ***0.001*** |
| | eGFR ≥30 | 230 (94.2) | 57 (90.5) | |
| | eGFR <29 | 14 (5.7) | 6 (9.5) | |

Recupero della funzione renale 1 anno post-trapianto nei pazienti stratificati in base alla funzione renale e alla RRT al trapianto .

## 327 NA

### Insufficienza renale secondaria a malattia correlata al gene MYH9 (macrotrombocitopenia): dialisi peritoneale come trattamento di prima scelta e trapianto renale da donatore vivente

*Melfa L.(1), Scarpioni R.(1), Liviano D'Arcangelo G.(2), Comai G.(2), Cuna V.(2), La Manna G.2*
(1)Unità di Nefrologia e Dialisi Ospedale di Piacenza, (2)Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, Università di Bologna.

**RAZIONALE.** Donna, 30 anni, severa trombocitopenia secondaria a malattia correlata al gene MYH9 ed insufficienza renale cronica.

**CASISTICA E METODI.** All'età di 4 anni, primo riscontro di trombocitopenia (84.000/mm3) con test di funzionalità piastrinica nei limiti di norma. Negli anni successivi conta piastrinica tra 6.000/mm3 e 30.000/mm3, senza manifestazioni emorragiche. All'età di 17 anni con test genetico molecolare veniva posta diagnosi di "anomalia di May-Hegglin". L'anomalia era riconducibile alla mutazione R702 oc-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

corsa nel gene MYH9 codificante per la catena pesante della miosina non muscolare IIA ed insorta "de novo". All'esame urine compariva proteinuria. Non eseguita la biopsia renale, per il rischio emorragico legato alla bassa conta piastrinica. Dall'età di 27 anni progressivo peggioramento della funzione renale, con comparsa di ipertensione arteriosa. All'età di 29 anni, la paziente iniziava trattamento dialitico peritoneale mediante posizionamento di catetere di Tenchkoff previa infusione di concentrati piastrinici. La scelta della DP veniva fatta sia per offrire la domiciliarità della dialisi e favorire l'attività lavorativa, ma soprattutto per ridurre il rischio di sanguinamento, correlato all'uso dell'eparina in emodialisi. Dopo un anno di DP, la paziente veniva sottoposta a trapianto di rene da donatore vivente da parte della madre e a rimozione del catetere peritoneale. Purtroppo in terza giornata post operatoria, a causa di sanguinamento diffuso della parete addominale, si rendeva necessario un reintervento con asportazione di un ematoma comprimente il rene ed accurata emostasi della parete. La paziente veniva trasfusa con quattro unità di emazie concentrate per anemizzazione (Hb=8.2vs10.2) e due concentrati piastrinici (PLT=20.000/mm3).La terapia immunosoppressiva includeva basiliximab, tacrolimus, steroide.

**RISULTATI.** Il decorso post-operatorio era caratterizzato da una rapida ripresa funzionale (creatininemia=1.2 mg/dl in quinta giornata post-operatoria).Alla dimissione dopo 20 giorni: piastrine=47.000/mm3, emoglobina=10 g/dL, ematocrito=30.4%, creatinina=1.2 mg/dl (GFR=61ml/min CKD-EPI).

**CONCLUSIONI.** A distanza di 8 mesi il numero di piastrine è=31.000/mm3, la creatinina è=1.5 mg/dl e la paziente è in buone condizioni generali.

## 328 POA

### Conoscenze e atteggiamento verso la donazione d'organo negli studenti di Medicina e Infermieristica

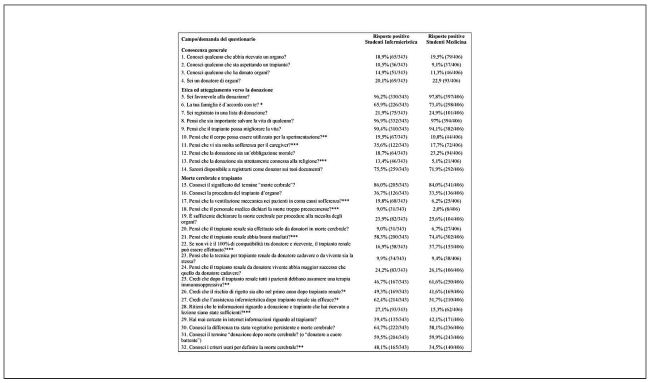
*Fontana F., Massari M., Giovannini L., Alfano G., Previti A., Cappelli G.*
Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università degli Studi di Modena e e Reggio Emilia

**RAZIONALE.** Il numero di donatori d'organo in Italia sta crescendo, ma persiste una inadeguata attività di donazione da vivente e, per la donazione da cadavere, frequente opposizione da parte dei parenti. Pochi studi hanno valutato le conoscenze e l'atteggiamento degli studenti di discipline sanitarie riguardo alla donazione.

**CASISTICA E METODI.** È stato somministrato un questionario agli studenti di medicina (SM) e di infermieristica (SI) presso la nostra Università.

**RISULTATI.** 749 studenti (406 SM e 343 SI) hanno completato il questionario; nonostante il 95% fossero a favore della donazione, solo il 21,9% degli SI e il 24,9% degli SM hanno dichiarato di essere registrati come donatori. Il 25% degli studenti ha riportato disaccordo familiare. SI hanno dichiarato meno fiducia verso il personale coinvolto nella donazione. Il 60% degli studenti conosceva il termine "donazione dopo morte cerebrale", ma solo il 40% era consapevole dei criteri per definirla. Solo il 27,1% degli SI e il 15,3% degli SM riteneva di avere ricevuto sufficienti informazioni durante le lezioni. La regressione logistica ha dimostrato che gli studenti la cui volontà era condivisa dai famigliari e che conoscevano la definizione "donazione dopo morte cerebrale" avevano maggior probabilità di esprimere la disponibilità a registrarsi, mentre coloro che dimostravano sfiducia nella dichiarazione di morte cerebrale avevano la metà di probabilità di registrarsi.

**CONCLUSIONI.** Gli studenti hanno espresso una mancanza di conoscenze, atteggiamenti controversi riguardo al trapianto e un forte bisogno di formazione; una maggiore consapevolezza può aiutare ad accrescere il numero di donazioni e prevenire l'opposizione dei parenti. La maggior parte delle istituzioni educative in Italia non affronta direttamente la formazione su donazione e trapianto per gli studenti; è urgente la necessità di un curriculum integrato che favorisca la discussione interpersonale includendo aspetti pratici.



| Campo/domanda del questionario | Risposte positive Studenti Infermieristica | Risposte positive Studenti Medicina |
|---|---|---|
| **Conoscenza generale** | | |
| 1. Conosci qualcuno che abbia ricevuto un organo? | 18,9% (65/343) | 19,9% (79/406) |
| 2. Conosci qualcuno che sia aspettando un organo? | 10,3% (36/343) | 9,3% (37/406) |
| 3. Conosci qualcuno che ha donato organi? | 14,9% (51/343) | 11,3% (46/406) |
| 4. Sei un donatore di organi? | 28,1% (69/343) | 22,5 (93/406) |
| **Etica ed atteggiamento verso la donazione** | | |
| 5. Sei favorevole alla donazione? | 96,2% (330/343) | 95,8% (397/406) |
| 6. La tua famiglia è d'accordo con te? * | 65,9% (226/343) | 75,4% (298/406) |
| 7. Sei registrato in una lista di donazione? | 21,9% (75/343) | 24,9% (101/406) |
| 8. Pensi che sia importante salvare la vita di qualcuno? | 96,9% (332/343) | 97% (394/406) |
| 9. Pensi che il trapianto possa migliorare la vita? | 90,4% (310/343) | 94,1% (382/406) |
| 10. Pensi che il corpo possa essere utilizzato per la sperimentazione*** | 19,3% (67/343) | 10,8% (44/406) |
| 11. Pensi che vi sia molta sofferenza per il caregiver*** | 35,6% (122/343) | 17,7% (72/406) |
| 12. Pensi che la donazione sia un obbligazione morale? | 16,7% (64/343) | 25,2% (94/406) |
| 13. Pensi che la donazione sia strettamente connessa alla religione*** | 11,4% (46/343) | 5,1% (21/406) |
| 14. Sarai disponibile a registrarti come donatore sui tuoi documenti? | 75,5% (259/343) | 71,9% (292/406) |
| **Morte cerebrale e trapianto** | | |
| 15. Conosci il significato del termine "morte cerebrale"? | 86,0% (285/343) | 84,9% (341/406) |
| 16. Conosci la procedura del trapianto d'organo? | 36,7% (126/343) | 33,5% (136/406) |
| 17. Pensi che le ventilazione meccanica nei pazienti in coma cassi sofferenza**** | 16,8% (48/343) | 9,2% (25/406) |
| 18. Pensi che il personale medico dichiari la morte troppo precocemente**** | 9,0% (31/343) | 2,8% (8/406) |
| 19. È sufficiente dichiarare la morte cerebrale per procedere alla raccolta degli organi? | 25,9% (82/343) | 23,6% (104/406) |
| 20. Pensi che il trapianto renale sia efficiente nelle da donatori in morte cerebrale? | 9,0% (31/343) | 4,7% (17/406) |
| 21. Pensi che il trapianto renale abbia buone risultati**** | 58,7% (200/343) | 74,4% (282/406) |
| 22. Se non vi è il 100%di compatibilità tra donatore e ricevente, il trapianto renale è comunque possibile? | 16,9% (58/343) | 37,7% (153/406) |
| 23. Pensi che la tecnica per trapianto renale da donatore cadavere e da vivente sia la stessa? | 9,9% (34/343) | 9,4% (38/406) |
| 24. Pensi che il trapianto renale da donatore vivente abbia maggiori successo che quello da donatore cadavere? | 24,2% (83/343) | 26,3% (106/406) |
| 25. Credi che dopo il trapianto renale tutti i pazienti debbano assumere una terapia immunosoppressiva? | 46,7% (167/343) | 61,6% (250/406) |
| 26. Credi che il rischio di rigetto sia alto nel primo anno dopo trapianto renale?* | 49,3% (169/343) | 41,6% (169/406) |
| 27. Credi che l'assistenza infermieristica dopo trapianto renale sia efficace?* | 62,4% (214/343) | 51,7% (210/406) |
| 28. Ritieni che le informazioni riguardo a donazione e trapianto che hai ricevuto a lezione siano state sufficienti? | 27,1% (93/343) | 15,3% (62/406) |
| 29. Hai mai cercato in internet informazioni riguardo al trapianto? | 39,4% (135/343) | 42,1% (171/406) |
| 30. Conosci la differenza tra stato vegetativo persistente e morte cerebrale? | 64,7% (222/343) | 58,1% (236/406) |
| 31. Conosci il termine "donazione dopo morte cerebrale" in "donazione a cuore battente"? | 59,5% (204/343) | 59,9% (243/406) |
| 32. Conosci i criteri usati per definire la morte cerebrale?*** | 48,1% (165/343) | 34,5% (140/406) |

Questionario somministrato agli studenti e relative percentuali di risposte positive divise per domande e categorie di studenti.

## 319 CO

### Conversione da Inibitori delle Calcineurine (ICN) a Belatacept in pazienti con trapianto di rene (Tx) complicato. Esperienza monocentrica

*Salviani C.(1), Zeni L.(1), Delbarba E.(1), Valerio F.(1), Bossini N.(1), Setti G.(1), Tardanico R.(2), Malagoli A.(3), Sandrini S.(1), Cancarini G.(1)*
(1)U.O. Nefrologia, (2)U.O. Anatomia Patologica, (3)Servizio di Immunologia Clinica e Allergologia, ASST degli Spedali Civili e Università di Brescia

**RAZIONALE.** Dopo Tx, la sospensione degli ICN rappresenta una strategia terapeutica spesso necessaria ma gravata da un aumentato rischio di rigetto acuto (RA) e/o comparsa di anticorpi anti-donatore specifici (DSA). Il Belatacept rappresenta una efficace alternativa agli ICN, ma il suo impiego è stato limitato dalla registrazione in fascia C. Riportiamo i risultati della conversione da ICN a Belatacept in un piccolo gruppo di pazienti (pts) sottoposti a Tx presso il nostro Centro.

**CASISTICA E METODI.** Pazienti con Tx ed indicazione alla sospensione ICN per disfunzione renale, accertata biopticamente (bioT0). Modalità della conversione: sospensione degli ICN in 15 giorni ed inserimento di Belatacept (5 mg/Kg), ogni 15 giorni nel primo mese, poi mensile. Controlli DSA alla bioT0 e alla bio di controllo, dopo almeno 12 mesi di terapia. In tutti, monitoraggio mensile della funzione renale.

**RISULTATI.** 8 pazienti (7M, 1F), età media al Tx 49.5±15.3 anni, un paziente con 2° Tx, tutti in terapia con ICN. 5/8 pazienti con RA preconversione; 1/8 pazienti con DGF. Al momento della conversione: intervallo medio dal Tx 61,6 mesi (range 3.3-207.8), creatinina 2.5±1.0 mg/dl, proteinuria 0.8±0.7 g/24h**.** DSA positivi in un paziente. Immunosoppressione dopo conversione: steroide associato a MMF in 6 pazienti, everolimus in un paziente, Aza in un paziente. Dopo un follow-up medio di 17.6±10.8 mesi: creatinina 2.2±1.0 mg/dl (p=0.546), DSA de novo=0 casi. BioT1 in 5 pazienti: non segni di rigetto acuto o cronico de novo. Nessuna complicanza infettiva severa e/o neoplasia.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza conferma l'efficacia e la sicurezza del Belatacept per la sospensione degli ICN dopo Tx di rene. Purtroppo, la collocazione del farmaco in fascia "C" impedisce di poter estendere questi benefici a tutti i pazienti con indicazione alla sospensione degli ICN.

## 320 CO

### Terapia del Rigetto umorale subclinico: un problema ancora irrisolto

*Sandrini S.(1), Salviani C.(1), Possenti S.(1), Tardanico R.(2), Bossini N.(1), Valerio F.(1), Setti G.(1), Lucca B.(1), Delbarba E.(1), Zeni L.(1), Cancarini G.(1)*
(1)U.O Nefrologia, (2)U.O. Anatomia Patologica, ASST degli Spedali Civili e Università di Brescia

**RAZIONALE.** La terapia ottimale del rigetto umorale subclinico (SAMR) è ancora oggetto di discussione. Abbiamo valutato l'efficacia di diverse terapie nel trattamento del SAMR in 14 pazienti sottoposti a biopsia renale protocollare 25±11 mesi post-trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Tutti i pazienti sono stati trattati con plasmaferesi (7.5±2.3 sedute) e rituximab (375 mg/m$^2$ in singola dose); in 11 casi è stato aggiunto il Bortezomib (1,3mg/m$^2$, 3,6±0,7 somministrazioni), in 2 casi IV-Ig (2 g/Kg, 3 somministrazioni), in 2 casi Thymoglobuline (1mg/Kg per 3 giorni). Due pazienti hanno ricevuto 2 cicli di terapia. Dopo 1.4±0.5 mesi dal trattamento, è stata eseguita una biopsia di controllo; in 11 pazienti (78.5%) è stata eseguita una terza biopsia 14±7 mesi dopo la biopsia di controllo. La diagnosi di SAMR è stata posta in accordo ai criteri Banff 2003. I DSA sono stati dosati ad ogni biopsia.

**RISULTATI.** I DSA erano positivi in 12 pazienti (85.7%). L'outcome delle lesioni morfologiche è riportato nella Tabella 1. I livelli dei DSA non venivano modificati dalla terapia (DSA classe 1 (MFI): alla biopsia protocollare: 2973±3007; 1° biopsia di controllo: 2437±2385; 2° biopsia di controllo: 3437±2109. DSA classe 2 (MFI): alla biopsia protocollare: 5484±5513; 1° biopsia di controllo 7060±6537; 2° biopsia di controllo 9254±8023). Dopo un follow-up medio di 39.1±15.1 dalla biopsia protocollare, la funzione renale era significativamente peggiorata rispetto al momento della biopsia protocollare (1.6±0.5 mg/dL vs 3±2.6 mg/dL p=0.04). Tre pazienti (21.4%) hanno perso il trapianto per rigetto cronico umorale 26-33 mesi dopo la biopsia protocollare.

**CONCLUSIONI.** In presenza di un rigetto umorale subclinico, la terapia non è risultata efficace nel determinare una regressione delle lesioni morfologiche, nell'indurre una scomparsa dei DSA e nel prevenire la disfunzione tardiva del trapianto. Questi risultati scoraggiano il trattamento del SAMR con i protocolli terapeutici attualmente disponibili.

| | Glomerulite | Capillarite | C4d+ % | Glomerulopatia da tx | Arterite | Tubulite |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Bio diagnostica (A) | 1.9±1.3 | 1.3±0.7 | 100 | 0.3±0.5 | 0.1±0.3 | 0.3±0.8 |
| 1° Bio di controllo (B) | 2.3±1.1 | 1.2±0.7 | 83±28 | 0.8±1 | 0.1±0.5 | 0.2±0.5 |
| 2° Bio di controllo (C) | 3.0±0.0 | 1.2±0.6 | 68±44 | 1.9±1.3 | 0.0±0.0 | 0.0±0.0 |
| P= (A vs C) | 0.003 | 0.743 | 0.008 | 0.0001 | 0.377 | 0.256 |

Tabella 1. Andamento delle lesioni morfologiche.

## 271 POD

### Rigetto acuto umorale precoce da anticorpi anti-HLA-DP donatore specifici in ri-trapianto di rene

*Scaramuzzi L.(1,2), Gregorini M.(1,2), Pattonieri E.F.(1,2), Corradetti V.(1,2), Valsania T.(1,2), Fasoli G.(1), Abelli M.(3), Ticozzelli E.(3), Longhi E.(4), Innocente A.(4), Nocco A.(4), Cardillo M.(4), Rampino T.(1), Dal Canton A.(1,2)*
(1)S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (2)Università degli Studi di Pavia, Pavia; (3)S.C. Chirugia Generale 2, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; (4)Laboratorio di Immunologia dei Trapianti-UOC Coordinamento Trapianti. IRCCS Ospedale Policlinico di Milano;

**RAZIONALE.** La presenza di anticorpi anti-HLA A, B, DR, DQ donatore specifici (DSA) è considerata una controindicazione al trapianto per l'alto rischio di rigetto acuto, non è chiaro il ruolo causale degli anticorpi anti HLA-DP.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di una donna di 45 anni con IRC da causa ignota che, dopo fallimento di un primo trapianto, era inserita in lista urgente per un secondo trapianto in ottobre 2015. Gruppo sanguigno: A+, tipizzazione HLA: A*24,*30; B*18,*38; DR*07,*11, PRA: 70%. Per ridurre i livelli di DSA e avere la possibilità di trovare un rene compatibile iniziava desensibilizzazione con Rituximab, plasmaferesi, IgG. I livelli MFI di anticorpi classe I, II si riducevano, con eccezione degli anti HLA-DP. Un mese dopo riceveva un rene da donatore con mismatches in A32, B41 e DR13. La tipizzazione retrospettiva HLA-DP del donatore documentava la presenza nella ricevente di anti HLA-DP *03:01 DSA MFI= 18.187 (test standard) e MFI= 27.398 (test C1Q). Il cross-match pre-trapianto contro i linfociti T del donatore era negativo, contro i linfociti B non era eseguito per l'effetto confondente indotto da rituximab. La terapia di induzione con Thymoglobuline era seguita da Tacrolimus, Micofenolato, steroide, ma il rene non riprendeva mai a funzionare. In XII giornata una biopsia renale mostrava rigetto acuto di grado IIB secondo Banff.

**RISULTATI.** La paziente veniva trattata con plasmaferesi, metilprednisolone, fotoaferesi, IgG senza successo. Il monitoraggio Luminex post-trapianto mostrava riduzione dei valori di MFI degli anti HLA-DP nel siero. Test Luminex effettuato sull'eluato ottenuto da biopsia renale mostrava la presenza isolata di anticorpi anti-DP inclusi anti-DP*03:01.

**CONCLUSIONI.** Questo caso suggerisce che anticorpi anti HLA-DP possono essere responsabili di rigetto acuto severo. Se il ruolo patogenetico degli anticorpi anti HLA-DP venisse confermato, andrà considerato l'inserimento della tipizzazione HLA-DP del donatore nell'algoritmo di allocazione dei reni per trapianto.

## 286 CO

### Misurazione radioisotopica del filtrato glomerulare pre e post nefrectomia nei donatori di rene: uno strumento per seguire l'evoluzione della riserva funzionale renale

*Guglielmetti G.(1), Quaglia M.(1), Mora M.(1), Nappo A.(1), Orsini F.(2), Sacchetti G.M.(2), Cantaluppi V.(1)*
(1)SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, (2)SCDO Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliero Universitaria "Maggiore della Carità", Corso Mazzini, 18, 28100 Novara, ITALY

**RAZIONALE.** A seguito della diminuzione della massa nefronica causata dalla nefrectomia, i donatori (KTD) sviluppano una perdita parziale della funzione renale. Il successivo recupero è da attribuire alla riserva funzionale renale (RFR). Scopo dello studio è stato valutare la correlazione tra RFR del KTD e funzione renale a lungo termine.

**CASISTICA E METODI.** La funzione renale di 20 KTD è stata valutata prima della nefrectomia con creatinina sierica (Crs) scintigrafia

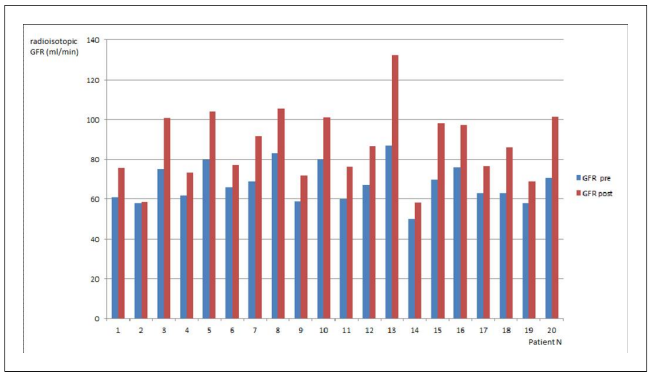


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

renale con $^{99m}$Tc-MAG e GFR radioisotopico con $^{51}$Cr-EDTA, nell'immediato periodo post-operatorio con Crs e ad 1 anno dalla procedura chirurgica con GFR radioisotopico ($^{51}$Cr-EDTA). E' stato quindi confrontato il GFR del rene residuo (destro) con la funzione pre-donazione del medesimo emuntore (eseguite tutte nefrectomie sinistre).

**RISULTATI.** Al momento della donazione, la Crs media era 0.73 mg/dL (0.5-0.96), l'eGFR (CKD-EPI) era 97.7 mL/min/1.73m$^2$ (69-119) e il GFR radioisotopico ($^{51}$Cr-EDTA) era 100.91 mL/min (78-129). Come atteso, immediatamente dopo la nefrectomia si è verificato il peggioramento della funzione renale per tutti i KTD: la percentuale media di aumento della Crs è stata dell'81% (50-105%) entro 48 ore. Sette giorni dopo, abbiamo osservato un recupero della funzione renale in tutti i casi: la percentuale media di incremento della Crs era del 53.2%, significativamente più bassa rispetto allo zenit con un guadagno di funzionalità renale di oltre il 30% nell'immediato post-intervento. Il GFR medio osservato a 1 anno è stato 67.9 mL/min (50-87) vs.48.5 (39.7-60.4) precedente alla donazione, con un aumento del GFR pari a 19.2 mL/min (0.5-45.6) ed un incremento fino al 110% (media 41%).

**CONCLUSIONI.** La valutazione radioisotopica permette una precisa valutazione dell'evoluzione della funzione renale nei KTD dopo la nefrectomia ed un confronto con la funzione basale del medesimo emuntore. In tutti i 20 KTD inclusi nello studio è stato osservato un significativo recupero funzionale, indipendentemente dall'età e dalla presenza di comorbidità.




Confronto tra GFR radioisotopico ($^{51}$Cr-EDTA) del rene destro alla scintigrafia pre donazione e dopo 1 anno.

## 289 POD

### Come la donazione di rene salva la vita... al donatore

*Guglielmetti G., Quaglia M., Nappo A., Airoldi A., Cantaluppi V.*
SCDU Nefrologia e Trapianto Renale, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, AOU "Maggiore della Carità", Corso Mazzini, 18, 28100 Novara, ITALY

**RAZIONALE.** La progressiva diffusione del trapianto da donatore vivente ha determinato un'estensione della valutazione per l'idoneità anche a potenziali donatori "medically complex". Nello screening pre-donazione spesso vengono diagnosticate patologie subcliniche, con miglioramento della prognosi quoad vitam o quoad valitudinem del candidato donatore. Scopo dello studio è analizzare la frequenza di nuove diagnosi nei candidati donatori di rene.

**CASISTICA E METODI.** E' stato eseguito uno studio retrospettivo osservazionale, includendo i 76 potenziali donatori proposti al nostro Centro Trapianti dal 01/01/2014 al 10/06/2016.

**RISULTATI.** In ambito cardio-vascolare è stata posta diagnosi di ipertensione arteriosa in 6/76 pazienti, aneurismi arteriosi in 4/76 e stenosi dei TSA in 1/76; in ambito metabolico, diagnosi di DM2 in 1/76 e sindrome metabolica in 1/76, obesità o sovrappeso in 14/76; trombofilia (genetica o acquisita) in 8/76; pneumopatie: noduli polmonari con necessità di f-u 4/76, quantiferon positività 6/76; endocrinopatie: ipotiroidismo cronico autoimmune 8/76, noduli tiroidei sottoposti ad agoaspirato o in f-u 5/76, incidentalomi surrenalici 2/76; gastrite HP+ in 4/76, pre-cancerosi (metaplasia intestinale allo stomaco, displasie a basso grado su polipi del colon o cervice uterina) in 8/76, 2/76 neoplasie solide, 1/76 MGUS; nefro-uropatie (CKD stadio II, quadri malformativi) in 7/76; malattie infettive: 1 caso di ossiuriasi. Nella maggior parte dei casi i donatori sono risultati clinicamente idonei (36/76, 47.4%), solo 11/76 (14.4%) avevano controindicazioni clinche assolute; in 29/76 casi l'iter è stato interrotto per altre cause (non idoneità trapiantologica, XM positivo, ritiro volontà) e conseguentemente lo studio non è stato completato. In almeno 4 casi la diagnosi ha migliorato la prognosi quoad vitam del potenziale donatore (aneurisma aorta toracica, aneurisma tripode celiaco, carcinoma renale, carcinoma del colon).

**CONCLUSIONI.** Lo screening per l'idoneità a nefrectomia a scopo donativo ha permesso di diagnosticare patologie in stadio precoce in 50/76 (66 %) pazienti, con conseguente avvio di iter clinico-terapeutico spesso risolutivo per la storia naturale della malattia.

## 281 POD

### Regressione di Miopatia necrotizzante con depositi vasali di C5b-9 in trapianto renale trattato con Eculizumab per rigetto acuto anticorpo-mediato

*Diena D.(1), Messina M.(1), Campagna M.(1), Clari R.(1), Ferraresi M.(1), Mella A.(1), Mongini T.(2), Biancone L.(1)*
(1)Unità di Trapianto Renale "A. Vercellone", S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto U., Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza, Università di Torino, Torino; (2)Centro Malattie neuromuscolari, Dipartimento neuroscienze, Università di Torino, Torino.

**RAZIONALE.** Il Rigetto acuto anticorpo-mediato (ABMR) rappresenta un'importante causa di disfunzione precoce del trapianto renale. Per la sottocategoria resistente ai trattamenti convenzionali Eculizumab, anticorpo monoclonale inibitore del complemento, è utilizzato come terapia di salvataggio.

Le miopatie autoimmuni idiopatiche rappresentano un ampio spettro di patologie con differenti eziologie (disimmuni, farmaco-indotte, virali, etc.), che potrebbero giovarsi di trattamenti immunomodulanti.

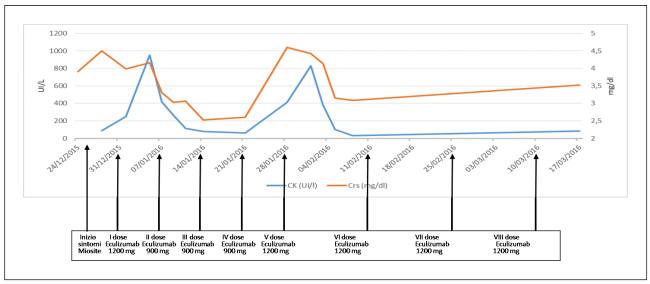
**CASISTICA E METODI.** Presentiamo il caso di L.B. Il trapianto di rene a Ottobre 2015 (primo trapianto perso per cause urologiche), malattia di base IRC dndd. A due mesi post-trapianto sviluppo di ABMR, dimostrato alla biopsia renale, con associati anticorpi anti HLA donatore specifici, resistente ai trattamenti convenzionali (boli steroide, plasmaferesi, immunoglobuline). Proposto trattamento con Eculizumab.

Contemporaneamente sviluppo di miopatia ingravescente arti inferiori, simmetrica con dolore, astenia, ipotrofia muscolare e impotenza funzionale. All' Elettromiografia sofferenza mista miopatica e polineuropatia. Importante rialzo delle CK totali. Escluse cause infettive (negatività colturali e biologia molecolare su liquor e muscolo). Non disionie. Non in terapia statine, in corso CNI come terapia immunosoppressiva. Alla biopsia muscolare quadro di miopatia necrotizzante ad impronta macrofagica, positività del complesso complementare c5b-9 a livello dei vasi.

**RISULTATI.** Dopo avvio di Eculizumab, con conseguente riduzione attività complementare (analizzata con metodica Wieslab), associato a nuovo ciclo di Ig ev, progressivo miglioramento quadro clinico con contestuale discesa e normalizzazione dei parametri di necrosi muscolare (Fig. 1)

**CONCLUSIONI.** Tra le miositi sta emergendo un'entità rappresentata dalle miositi autoimmuni idiopatiche, poco responsive ai trattamenti steroidei convenzionali. Per tali patologie esistono segnalazioni di efficacia di terapie immunomodulanti. Nel presente caso ABMR potrebbe aver rappresentato il trigger immunologico per lo

sviluppo della miosite, avendo escluso cause infettive e farmacologiche. Il trattamento con eculizumab sembra essere il corresponsabile con il suo meccanismo d'azione (in associazione alle Ig ev) del notevole miglioramento clinico del quadro muscolare esitato in una restitutio ad integrum a distanza di 3 mesi.




Andamento funzione renale e parametri di necrosi muscolare in relazione alla terapia con Eculizumab.

## 299 CO

### Il trapianto di rene nella sindrome emolitico uremica atipica: esperienza di un singolo centro

*Ardissino G.(1), Cresseri D.(2), Giussani A.(3), Salardi S.(4), Cardillo M.(5), Cugno M.(6), Ladisa V.(7), Tel F.(1), Testa S.(1), Perrone M.(1), Belingheri M.(2), Sgarbanti M.(4), Furian L.(8), Piccolo G.(5), Tedeschi S.(4), Beretta C.(3), Messa P.(2)*
Centro SEU presso (1)UO Nefrologia Pediatrica; (2)UO di Nefrologia; (3)UO di Chirurgia del Trapianto; (4)Laboratorio di Biologia Molecolare; (5)North Italian Trasplant; (6)UO di Medicina Interna; (7)Farmacia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy; (8)UO Trapianto Rene e Pancreas Ospedale Universitario Padova;

**RAZIONALE.** Per anni la Sindrome Emolitico Uremica Atipica (SEUa**)** venne considerata controindicazione al trapianto renale per l'elevatissimo rischio di ricorrenza con perdita del trapianto associato a complicanze gravi e potenzialmente letali. La disponibilià dell'anticorpo monoclonale anti C5 Eculizumab ha permesso di avviare in sicurezza al trapianto questi pazienti; tuttavia il migliore approccio alla terapia, il timing della 1° dose, il programma terapeutico e l'eventuale sospensione della terapia non sono ancora definiti.

**CASISTICA E METODI.** Nell'ultima decade sono stati trapiantati e seguiti nel nostro centro 20 pazienti (6 bambini) .La permanenza media in dialisi prima del trapianto è stata di 8.5 anni. Un paziente ha ricevuto trapianto da donatore vivente. Sono state eseguite pretrapianto analisi genetiche e ricerca di autoanticorpi anti CFH.

**RISULTATI.** 13 pazienti presentavano alterazioni del CFH (1 con mutazione di MCP uno con Ab anti CFH) 4 mutazioni CFI, 1 C3, 1 MCP e 1 idiopatica Abbiamo identificato 3 gruppi:

A) Nessuna profilassi (7); malattia di base non nota

B) Plasmaferesi pre e post trapianto seguita da plasmainfusione

C) Profilassi pre trapianto con Eculizumab e suo successivo mantenimento (14).

| Gruppo | A | B | C |
|---|---|---|---|
| Eziologia (CFH/altre) | 3/4 | 5/0 | 12/2 |
| Osservazione cumulativa in RTx (anni) | 47 | 7 | 44 |
| Ricorrenze (eventi/ Pt/10 aa di osservazione cumulativa in Tx) | 0.4 | 1.4 | 0.0 |
| Perdita del rene per ricorrenza (n) | 1 | 0 | 0 |
| Perdita del rene (altra cause) (n) | 1 | 1 | 1 |

I pazienti del gruppo B sono stati avviati ad Eculizumab appena disponibile; Un paziente sospese Eculizumab dopo scomparsa degli AbantiCFH

Seguendo l'attività complementare (AP50%) <30% dei 12 pazienti trattati con Eculizumab 4 ricevono infusione ogni 3 settimane e 8 ogni 4.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza consiglia profilassi con Eculizumab nei trapiantati con storia di SEUa. Raccomandiamo lo studio genetico in caso di anamnesi compatibile con SEUa e mantenimento della profilassi con Eculizumab per la durata del trapianto.

## 302 CO

### Il trapianto (TX) di rene nel paziente (PT) HIV positivo (HIV+). Esperienza di un singolo centro

*Delbarba E.(1), Bossini N.(1), Casari S.(2), Tardanico R.(3), Setti G.(1), Valerio F.(1), Salviani C.(1), Zeni L.(1), Sandrini S.(1), Cancarini G.(1)*
(1)U.O. Nefrologia, (2)U.O. Malattie Infettive II, (3)U.O. Anatomia Patologica, ASST degli Spedali Civili e Università di Brescia.

**RAZIONALE.** Da alcuni anni, anche in Italia, il Tx di rene in pazienti HIV+ è divenuto pratica comune, con risultati soddisfacenti nel breve termine. Non sono ancora disponibili dati relativi al medio-lungo termine. Scopo dello studio è valutare efficacia e sicurezza del Tx in HIV+ effettuato presso il nostro Centro.

**CASISTICA E METODI.** Tra giugno 2007 e aprile 2015, 25 pazienti HIV+, a basso rischio immunologico (1° tx, PRA<30%) sono stati sottoposti a Tx di rene da donatore deceduto. 23/25 rispettavano i principali criteri di inclusione viro-immunologici (CD4>200/mmc, HIV-RNA soppresso). In tre diversi periodi temporali sono stati impiegati differenti schemi immunosoppressivi (Fig.1), tutti con l'obiettivo di evitare lo steroide dal 1° giorno di Tx.

**RISULTATI.** 25 pazienti, età media 41±16 anni, genere maschile 76%, caucasici 48%. Il 72% dei donatori era a rischio infettivo non calcolabile; numero medio di incompatibilità HLA elevato (media 3.9±1.2). Dopo Tx, riattivazione di HIV, transitoria e clinicamente irrilevante in 4 casi; impiego di inibitori delle proteasi (IP) nel 72%. Diagnosi istologica di rigetto acuto (cellulare=6, misto=4, umorale=5) in 15 pazienti con probabilità a 12 mesi del 54% e tempo mediano dal Tx di 2 mesi. Alla diagnosi di rigetto i livelli di tacrolemia erano inferiori rispetto ai livelli target (5,3 vs 8.0 ng/ml). La sopravvivenza di paziente e rene ad 1 anno era del 100%, dopo un follow-up medio di 45 mesi, invece, dell'88% e 72%, rispettivamente. Le cause dei decessi erano infettive(2) e cardiovascolari(1). La perdita dell'organo, si verificava per rigetto cronico(4), in tre casi insorto dopo riduzione dell'immunosoppressione per neoplasia(2) o infezione(1).

**CONCLUSIONI.** Il Tx di rene nel paziente HIV+ è procedura fattibile, ma gravata da risultati non ottimali nel medio termine. In questi pazienti si conferma da un lato un maggiore rischio infettivo, dall'altro il maggior rischio immunologico per la particolare farmacocinetica degli ICN in presenza degli IP.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Situazione al baseline | N° pazienti/ età media (anni) | | 25/ 47 |
| | Età donatore (media ± dev.st) | | 41±16 |
| | Trattamento sostitutivo pre –Tx in mesi (media ± dev.st) | | 89±40 |
| | CD4 al Tx (media ± dev.st) | | 381±148 |
| | Mismatch HLA (media) | | 3.9 |
| | Ritardata ripresa funzionale | | 5 (20%) |
| | Tp di induzione → mantenimento (T0) | -Bas → CsA + Mf; | 8 (32%) |
| | | -Bas → Tac + Mf; | 5 (20%) |
| | | -Bas → Tac + Mf + St; | 5 (20%) |
| | | -ATG + Bas → Tac+Mf. | 7 (28%) |
| Situazione al follow-up | Follow-up medio in mesi (media ± dev.st) | | 45±35 |
| | Incidenza di rigetto acuto (RA) | | 60% (15/25) |
| | Tempo medio del RA dal Tx in mesi (media ± dev. St; mediana) | | 10±21; 2 |
| | Pazienti liberi da steroide al f-up | | 32% |
| | Cr plasmatica al f-up in mg/dL (media ± dev. St; mediana) | | 2.6±2.0; 1.7 |
| | Sopravvivenza del paziente al f-u | | 87% |
| | Sopravvivenza del trapianto al f-u | | 83% |
| | Riattivazione HIV | | 4 (16%) |
| | Complicanze | Infezione da CMV | 4 (16%) |
| | | Polmoniti batteriche | 4 (16%) |
| | | Complicanze infettive severe* | 6 (24%) |
| | | Diabete | 5 (20%) |

**sarcoma di Kaposi (2); polmonite da CMV (1); polmonite da H1N1 (1); malaria trasmessa dal donatore (1); aspergillosi disseminata (1).*

Figura 1. Caratteristiche dei pazienti in studio.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 303 CO

### Biopsia protocollare (BP) dopo 3 tre mesi dal trapianto di rene (TX). Costi e benefici nella pratica clinica

*Zeni L.(1), Delbarba E.(1), Bossini N.(1), Setti G.(1), Valerio F.(1), Salviani C.(1), Tardanico R.(2), Sandrini S.(1), Cancarini G.(1)*
(1)U.O. Nefrologia, (2)U.O. Anatomia Patologica, ASST degli Spedali Civili e Università di Brescia

**RAZIONALE.** La BP, proposta da alcuni, viene rifiutata da altri, a causa di una diversa valutazione dei costi e benefici. Riportiamo la nostra esperienza sull'uso della BP, in pazienti a basso rischio immunologico e trattati senza steroide.

**CASISTICA E METODI.** 75 tx tra agosto 2014 e febbraio 2016. 43 pazienti accettavano di eseguire una BP al terzo mese. Venivano esclusi dalla procedura i pazienti che presentavano rigetto acuto (RA) nei primi 3 mesi (n=14). Nei 43 pazienti, la terapia di induzione prevedeva ATG in 37 casi (3-5 dosi; 1 mg/Kg/dose), Simulect in 3 casi, Simulect + ATG in 3 casi. In 38 pazienti il protocollo di partenza prevedeva l'assenza dello steroide. Al momento della BP tutti i pazienti assumevano CNI (tacrolimus in 41/43), in 17 casi associato a MMF, in 22 a mTOR, in 6 a steroide. La BP era ecoguidata (ago 16 Gauge) veniva eseguita in regime di day-hospital, previa sospensione di eventuale terapia antiaggregante/anticoagulante. La procedura bioptica prevedeva il prelievo di un solo campione e refertazione istologica secondo classificazione di Banff 2007. Lo stesso giorno si eseguiva prelievo per la ricerca di Ab anti HLA (luminex).

**RISULTATI.** diagnosi istologica di RA subclinico veniva posta in 5 pazienti (2: rigetto umorale, 2: rigetto cellulare, 1: misto). Tessuto renale morfologicamente nella norma in 38 casi (88%). Si documentavano DSA di classe II in 1 caso, di classe I in 2 casi. 8 pazienti (19%) sviluppavano una FAV post-bioptica, di cui 3 (7%) richiedevano embolizzazione.

**CONCLUSIONI.** nel nostro studio i benefici della BP a 3 mesi (diagnosi di RA subclinico nel 12 % dei casi) si scontrano con l'incidenza di complicanze severe (7%). Tuttavia, la possibilità e l'efficacia delle terapie delle complicanze, a fronte del rischio di evoluzione dei rigetti subclinici, ci portano a considerare vantaggiosa la BP.

| | | | |
|---|---|---|---|
| one al e | Età pazienti/ Età donatori (media±dev.st) | | 53±11/ 5 |
| | Mismatch HLA (media) | | 3.5 |
| | Ritardata ripresa funzionale | | 3 (7% |
| | Tp di mantenimento | FK + mTOR<br>FK + MMF<br>FK + MMF + St | 32 (74<br>6 (14<br>5 (12 |
| one psia | Creatininemia alla biopsia (mg/dL) | | 1.4±0 |
| | Tp alla biopsia | CNI + mTOR<br>CNI + MMF<br>CNI + St<br>CNI + MMF + St<br>CNI monotp | 22 (51<br>13 (30<br>2 (5%<br>4 (9%<br>2(5% |
| | Livelli alla biopsia | FK<br>mTOR<br>C2 | 7.5±2<br>5.1±2<br>713±3 |
| | N° glomeruli | | 17±1 |
| | Diagnosi istologica | Nella norma<br>Rigetto umorale<br>Rigetto cellulare<br>Rigetto misto | 38 (88<br>2 (5%<br>2 (5%<br>1 (2% |
| | DSA | Classe I / Classe II | 2/1 |
| | Complicanze | FAV polare inferiore -> embolizzazione | 8 (19%) -> |

Caratteristiche dei pazienti in studio.

## 234 POA

### Il trapianto di rene da donatore vivente a Pisa: la nostra casistica dal 2008 al 2015

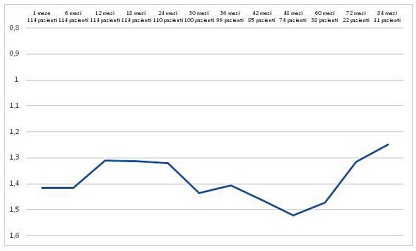
*Giannese D., Cianchi C., Lucchese T., Moriconi D., Barsotti E., Boggi U., Egidi M.F.*
Università di Pisa, Medicina Clinica e Sperimentale.

**RAZIONALE.** Il trapianto di rene da donatore vivente rappresenta la miglior terapia sostitutiva nel paziente uremico anche grazie alle nuove innovazioni immunologiche e alle terapie immunosoppressive.

**CASISTICA E METODI.** Sono state analizzate le cartelle ambulatoriali dei riceventi di trapianto di rene da donatore viventi effettuati dal 2008 al 2015. Sono stati valutati le caratteristiche epidemiologiche, la malattia di base dei reni nativi, il tipo e la durata della terapia dialitica se effettuata, l'outcome renale e la mortalità.

**RISULTATI.** 114 pazienti sono stati trapiantati da donatore vivente (79 maschi e 35 femmine). L'età media al trapianto è stata 42±13,9. La patologia di base è rappresentata dal 45,6% da glomerulonefrite/patologia autoimmune, 22,8% da rene policistico, dal 0,9% diabete mellito tipo 1, dal 0,9% diabete mellito tipo 2 e nel restante 29,8% da patologie delle vie urinarie, genetiche, nefroangiosclerosi o iatrogena. Quaranta trapianti sono stati eseguiti da donatori consanguinei, 74 da non consanguinei. Sono stati eseguiti 30 trapianti preemptive, per i restanti 84 pazienti i mesi medi di dialisi sono stati 24±44,5. Il 7,9% hanno effettuato dialisi peritoneale, il restante 92,1% emodialisi. Per 10 pazienti si è trattato del secondo trapianto di rene (8,8%), per 3 del terzo trapianto di rene (2,6%) e per altri 5 pazienti (4,4%) avevano già ricevuto un trapianto diverso (3 fegato, 1 di midollo osseo e 1 due di pancreas). Due pazienti risultano in dialisi (rispettivamente a 39 e 57 mesi per transplant glomerulopathy) e 1 paziente deceduto (per infezioni). L'andamento della creatininemia è rappresentato nella tabella.

**CONCLUSIONI.** I risultati ottenuti confermano che il trapianto da donatore vivente offre risultati eccellenti in termini di sopravvivenza del paziente e dell'organo.




## 231 POA

### Outcome ed applicabilità delle strategie di controllo del rischio cardiovascolare dopo trapianto renale

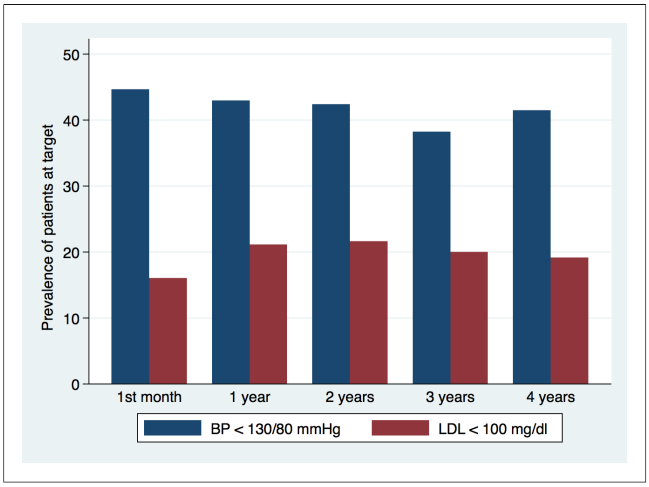
*Ricci E., Pane M., Fiorucci G., Gaburri M., Gubbiotti G., Nunzi E., Bonomini M., Reboldi G.*
Scuola Specializzazione in Nefrologia Università degli Studi di Chieti, sede aggregata di Perugia; S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto Ospedale di Perugia

**RAZIONALE.** Gli eventi cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte con rene funzionate nel paziente trapiantato. Le strategie di riduzione del rischio rappresentano un efficace intervento terapeutico per ridurre l' incidenza di eventi cardiovascolari. Il controllo dei fattori di rischio è alla base delle prevenzione indicata dalle correnti linee-guida (K-DIGO 2009) per la riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare post-trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico su 150 trapiantati da donatore cadavere reclutati tra il 2005 e il 2015 per valutare l'andamento degli indicatori di rischio cardiovascolare (pressione arteriosa, Hb1Ac, LDL e BMI) indicati nelle K-DIGO 2009. Abbiamo inoltre condotto un'analisi longitudinale per valutare il grado di adesione alle raccomandazioni delle linee guida. Per l'analisi dei dati, oltre alle statistiche descrittive, abbiamo utilizzato test per trend e modelli lineari misti sia per variabili categoriche che continue.

**RISULTATI.** Durante in follow-up l'impiego di farmaci anti-ipertensivi è aumentato significativamente (p<0.05) e lo stesso trend (p<0.01) si è evidenziato per l'impiego di ipolipemizzanti. Tuttavia, solo il 40% dei pazienti aveva valori di PA ben controllati e solo il 20% manteneva valori di LDL <100 mg/dl. Per quanto riguarda la glicemia, sia nei pazienti con DM prima del trapianto, che in quelli che con DM post-trapianto, i valori medi di Hb1Ac si mantenevano tra 6,5-7,5%, in linea con quanto suggerito dalle linee guida. Abbiamo osservato una stabilità del BMI con valori medi tra 23 e 26 Kg/m2 per femmine e maschi rispettivamente.

**CONCLUSIONI.** In linea con la letteratura i nostri dati confermano un significativo "gap" tra raccomandazioni e pratica clinica riguardo il controllo della PA e della dislipidemia. Mentre abbiamo osservato un adeguato controllo della glicemia e del peso corporeo. La difficoltà nel conseguire gli obiettivi delle KDIGO potrebbe essere in parte riconducibile ad un fenomeno di "inerzia clinica" oltreché agli inevitabili effetti avversi del trattamento immunosoppressivo.




Prevalenza di pazienti trapiantati con adeguato controllo della pressione arteriosa e della lipemia alle visite di follow-up in relazione agli obiettivi K/DIGO

## 202 POD

### Time of renal transplantation and outcome: review of the available literature

*Fabbian F.1, Forcellini S.2, De Giorgi A.1, Storari A.2, Manfredini R.1*
(1)Clinica Medica, Università degli studi di Ferrara; (2)UO di Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria s. Anna, Ferrara

**RAZIONALE.** Emergency surgery represents an independent risk factor for death and postoperative complications, and complications appear to be not fully explained by preoperative risk factors. Aim of this study was to investigate literature data regarding outcome of renal transplantation surgery performed during day-time and night-time.

**CASISTICA E METODI.** Relevant papers, focused on renal transplantation surgery and time of the day and complications, were searched across the PubMed and Embase database. The following Medical Subject Heading (MeSH) terms were used: "renal", "transplantation", "surgery", "day-time", "night-time" and "outcome".

**RISULTATI.** A total of 5 papers, including 6991 patients (average age 50 years) were investigated. All analysed patients received renal transplantation from deceased donor. Night-time operations were associated with a significant higher risk of long-term graft failure and higher percentage of surgical complications. In particular, operations started between 12:00 and 03:00 had greatest odds of any complication (OR=3.49); operations started between 03:00 and 06:00 had greatest odds of urologic complications (OR=20.00). Delayed graft function and patient and graft survival were not different in the two different time periods.

**CONCLUSIONI.** Outcome of kidney transplantation could be affected by several variables, and time of surgery is one of the factors that should be considered. Off-hours could be considered time during which patients are at higher risk of complications

| Year | Author | Country | Study design | Number of RTR | Daytime CIT hours | Nighttime CIT hours | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2004 | Seow et al. | United Kingdom | Retrospective | 322 (age not reported) | Not reported | Not reported | No difference in the percentage of complications in the two different time periods |
| 2008 | Fechner et al. | Germany | Retrospective | 260 (age 48.3 yrs) | 14±4 | 14±6 | Night-time operations were associated with a significant higher risk of long-term graft failure and higher percentage of surgical complications |
| 2012 | Shaw et al. | USA | Retrospective | 623 (age 55±13 yrs) | 14.7±5.2 | 15.1±5.1 | Operations started between 12:00 and 03:00 had greatest odds of any complication; operations started between 03:00 and 06:00 had greatest odds of urologic complications; delayed graft function and patient and graft survival were not different in the two different time periods |
| 2013 | Kienzl Wagner | Austria | Retrospective | 873 (age 51 yrs) | 16.1±4.6 | 16.6±6.0 | None of the different outcomes was different in day-time and night-time operations |
| 2015 | Özdemir-vanBrunshot el al. | The Netherlands | Retrospective | 4519 (age 48.1±15.4 yrs) | 18±6.6 | 17.2±6 | Percentage of technical failure was higher during day-time operations (especially vascular); graft survival was not different in the two different time periods |

Table 1. Summary of the 5 five studies evaluating outcome con renal transplantation comparing operations performed during day-time and night-time.

## 217 NA

### Partecipazione di una Nefrologia Territoriale al follow up di un paziente HIV positivo trapiantato di rene

*Scotto P., Serra A., Cadeddu M., Secci R., Frongia M.A., Murtas S., Bolasco P.*
Struttura Complessa Territoriale di Nefrologia e Dialisi ASL Cagliari

**RAZIONALE.** Lo scopo del nostro studio è dimostrare come una Struttura Territoriale di Nefrologia possa collaborare con un team multidisciplinare nel follow up di un trapianto di rene in paziente HIV positivo.

**CASISTICA E METODI.** Il team multidisciplinare era composto da una parte dai nefrologici e infettivologi del centro trapianti extra-regione abilitato al trapianto di rene nei pazienti HIV positivi e dall'altra da un' infettivologa ospedaliera e da una nefrologa della struttura territoriale della regione di appartenenza.

Nella struttura territoriale venivano effettuati i prelievi, compresi quelli per la determinazione di FK, viremie, sottopopolazioni linfocitarie secondo un programma condiviso, visita medica settimanale con possibilità di controllo ecografico del rene trapiantato, controllo dello stato di idratazione con possibilità di praticare terapia infusionale in caso di disidratazione, valutazioni nutrizionali essendo la struttura dotata di dietista, colloqui di counselling.

Il paziente, uomo di 32 anni, HIV positivo per trasmissione verticale era già conosciuto in quanto dializzava presso un nostro centro territoriale.

Lo schema terapeutico antiretrovirale, immuno-soppressivo e la profilassi delle malattie opportunistiche venivano prescritte dal centro trapianti e la loro variazione veniva concordata con il team.

Dalla quarta settimana il paziente effettuava controlli nel nostro ambulatorio di Nefrologia Territoriale e visite di controllo venivano programmate alla decima e ventesima settimana presso il Centro Trapianti extra-regione.

**RISULTATI.** Nei primi cinque mesi di follow up il paziente presentava funzione renale stabile (creatinina media 1,4mg/dl e MDRD >60ml/min), CD4 >600, HIV-1 RNA <40cps/ml, FK nel range per età di trapianto, nessuna infezione da opportunisti, presenza di diabete metasteroideo dalla quarta settimana,buona compliance terapeutica, miglioramento degli indici nutrizionali, miglioramento della qualità della vita. Nessun ricovero ospedaliero fu necessario.

**CONCLUSIONI.** Nonostante il follow up sia al momento di solo cinque mesi, riteniamo che anche una Struttura di Nefrologia Territoriale


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

possa offrire un valido contributo nel follow up del paziente Hiv positivo trapiantato di rene.

## 210 NA

### L'infezione da Klebsiella Pneumoniae carbapenemasi produttrici nel trapianto renale è da temere

*Bini C., Menghi V., Comai G., D'Arcangelo G.L., La Manna G.*
Dipartimento di Diagnostica e Medicina sperimentale (DIMES), Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico Sant'Orsola Bologna

**RAZIONALE.** L' infezione da *Klebsiella pneumoniae* produttrici di carbapenemasi-KPC (KP- KPC) rappresenta una problematica clinica emergente nei pazienti con trapianto d'organo solido (SOT) per molteplici fattori di rischio.

Nel trapianto renale (KT) ci sono pochi studi sull'impatto di tale infezione sul graft.

Riportiamo il caso clinico di una paziente sottoposta a KT che ha sviluppato un'infezione multi-sito da KP- KPC.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 61 anni, affetta da ESKD da malattia policistica epato-renale, veniva sottoposta a KT da donatore cadavere nel Dicembre 2015. Terapia immunosoppressiva con basiliximab (induzione), steroidi a posologia a scalare, tacrolimus e micofenolato mofetile. Intervento chirurgico complicato da ematoma retroperitonale, trattato con revisione chirurgica.

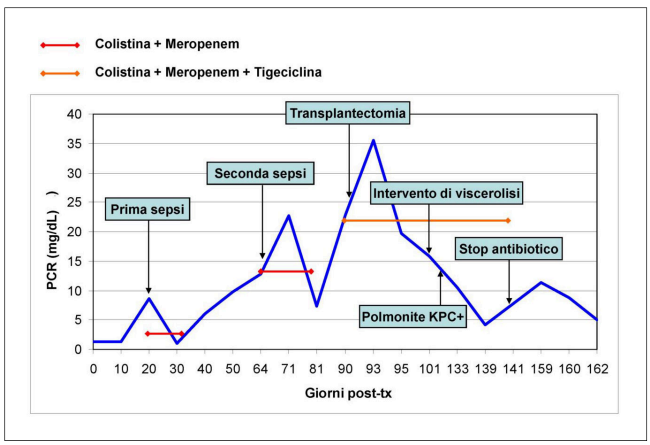
Per mancata ripresa funzionale sono state eseguite due biopsie del rene trapiantato (19°-40°giornata) che hanno documentato segni di necrosi tubulare acuta associata a rigetto cellulare borderline per cui è stato eseguito enhancement steroideo ev.

Durante la degenza si sono verificati due episodi di sepsi da KP-KPC, per cui veniva sospeso il micofenolato ed intrapresa terapia antibiotica specifica con Colistina e Meropenem.

Per l'elevato rischio infettivo e la mancata ripresa funzionale, la paziente veniva sottoposta a transplantectomia. La biopsia del graft ha mostrato quadro di pielonefrite acuta da KP-KPC (PCR su tessuto positiva) con segni di rigetto cellulare. In 100° giornata ulteriore intervento chirurgico di viscerolisi per sub-occlusione intestinale complicato da infezione della ferita chirurgica e polmonite entrambe da KP-KPC, trattate con antibioticoterapia specifica.

**RISULTATI.** Dopo sei settimane la terapia antibiotica è stata sospesa, con miglioramento clinico e dei parametri laboratoristici di infezione e negativizzazione degli esami colturali su sangue e sui siti precedentemente colonizzati.

**CONCLUSIONI.** I pazienti con KT, in particolare se sottoposti a molteplici interventi chirurgici, sono a maggior rischio di infezione da KP-KPC, che comporta una lunga ospedalizzazione con necessità di antibioticoterapia prolungata e può determinare una perdita del graft.




Principali interventi chirurgici ed infezioni da *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi produttrice (KP- KPC) riscontrate durante la degenza. La linea blu rappresenta l'andamento della Proteina C Reattiva (PCR). Le barre rosse ed arancione la terapia antibiotica intrapresa. Il trapianto renale è rappresentato al tempo zero.

## 174 POA

### OSSO E TRAPIANTO DI RENE: studio osservazionale retrospettivo di coorte

*Sileno G.(4), Gregorini M.(4), Scudeller L.(1), Fasoli G.(4), Corradetti V.(4), Pattonieri E.F.(4), Scaramuzzi M.L.(4), Valsania T.(4), Bertacchini S.(4), Nani A.(4), Cannone M.(4), Abelli M.(2), Ticozzelli E.(2), Bogliolo L.(3), Rampino T.(4), Dal Canton A.(4)*
(1)Servizio di Biometria e Statistica; (2)SC di Chirurgia Generale II; (3)SC di Reumatologia; (4)SC di Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene; IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo e Università degli Studi di Pavia

**RAZIONALE.** L'osso è uno degli organi più danneggiati nei pazienti con trapianto di rene (TX); è nota una riduzione della densità minerale ossea (BMD) ed un aumentato rischio di fratture. La perdita di BMD è stata attribuita alla terapia steroidea, ma altri fattori sono tuttora oggetto di studio.

Obiettivo dello studio: valutare la prevalenza di osteopenia, osteoporosi, fratture ossee in una popolazione di pazienti con TX ed indentificare i fattori di rischio ad essi associati.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo sui pazienti con TX afferenti al nostro centro. La terapia immunosoppressiva di mantenimento includeva inibitori delle calcineurine, mTOR-i e steroide, quest'ultimo sospeso entro 1 anno dal TX, ad eccezione che per pazienti con rigetto acuto/cronico, nefropatie recidivanti. Sono stati raccolti, al pre-trapianto e all'ultimo follow-up post-trapianto: variabili demografiche, dose cumulativa steroidea, età dialitica/trapiantologica, nefropatia pregressa, BMD femorale/lombare, fratture, immunosoppressori, eGFR, calcemia, fosforemia, PTH, vitamina D, rigetto acuto. Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato il software STATA ed i seguenti test: Fisher, Kruskcal-Wallis, t di Student, analisi univariata e multivariata.

**RISULTATI.** 297 pazienti erano arruolati: 65.3% maschi, 34.7% femmine. BMD risultava normale nel 60.3%, osteopenia nel 24.6%, osteoporosi nel 15.1%. La prevalenza di fratture era 12,1% (minori 8.4%, femorali 2% e vertebrali 1,7%). Un'associazione statisticamente significativa ($p<0.05$) si riscontrava tra osteopenia e osteoporosi e le seguenti variabili: menopausa, età trapiantologica, dose cumulativa steroide, glomerulonefrite pregressa, assunzione inibitori di mTor. I parametri associati alle fratture erano età trapiantologica e osteoporosi femorale ($p<0.05$).

**CONCLUSIONI.** Lo studio conferma che il danno osseo è una seria complicanza del TX. Nella nostra popolazione l'alta prevalenza di BMD normale può essere spiegata dalla sospensione precoce dello steroide nella maggior parte dei pazienti. Un dato interessante e inedito emerso è l'associazione tra inibitori mTOR e osteoporosi. Ulteriori studi in vivo ed in vitro saranno necessari per comprenderne il meccanismo.

## 178 POD

### Prelievo di rene da donatore vivente totalmente robotico. Esperienza monocentrica

*Giacomoni A., Di Sandro S., Lauterio A., Tripepi M., Colussi G., De Carlis L.*
Niguarda Transplant Center, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

La nefrectomia mininvasiva laparoscopica rappresenta il gold standard per la donazione di rene a scopo trapianto. L'utilizzo dell'assistenza robotica alla procedura è uno degli espedienti proposti per eseguire questa procedura al fine di aumentare la sicurezza

del donatore rispetto alla tecnica laparoscopica e per agevolare la curva di apprendimento.

Il presente studio consiste in un'analisi retrospettiva monocentrica di una serie continua di 77 donazioni di rene eseguite con tecnica robotica nel periodo 2009-2015 per valutare l'efficacia della tecnica robotica ed il suo affinamento nel tempo.

I donatori avevano un'età media di 54 anni, un BMI medio 25.65, anomalie vascolari nel 37% dei casi, e già sottoposti a chirurgia addominale nel 57,1% dei casi. Nessuna procedura è stata convertita e nessun paziente ha necessitato emotrasfusioni (perdite ematiche medie di 90cc R_25-750cc). Il tempo di console medio è stato di 93,6 minuti (R_60-240). Le complicanze registrate nella serie sono riassunte nella tabella allegata. Il tempo medio di ischemia calda è stato di 3,55 minuti (R_2,2-7,4). Tutti i reni trapiantati hanno avuto una ripresa funzionale immediata. La degenza media dei donatori è stata di 4,5 giorni (R_3-10).

L'assistenza robotica alla donazione di rene facilita l'esecuzione della stessa specie nei casi con anatomia difficile o in donatori con BMI elevato. La curva di apprendimento è più rapida rispetto alla tecnica laparoscopica. Questi fattori uniti ad un maggior "confort" del chirurgo rendono più sicura la procedura rispetto alla laparoscopia classica anche se ciò al momento rimane difficile da dimostrare, a causa delle casistiche esigue di prelievi robotici eseguiti. Il costo elevato rimane uno svantaggio della chirurgia robotica.

| COMPLICANZE | | | |
|---|---|---|---|
| GLOBALI | 10/77 pz 13% | | |
| CLAVIEN_1 | 7,8% | 4 sieromi/ematomi di ferita<br>1 pnx trattato conservativamente<br>1 rabdomiolisi | |
| CLAVIEN _2 | 2,6% | 1 ileo paretico<br>1 crisi ipertensiva + distress respiratorio | Re-ospedalizzazione |
| CLAVIEN_3 | 2,6% | 2 raccolte chilose (drenaggio percutaneo) | Re-ospedalizzazione |

Complicanze.

## 164 POA

### Le Infezioni delle vie urinarie al primo mese post trapianto di rene sono un fattore prognostico negativo per la sopravvivenza dell'organo

*Cannone M.(4), Gregorini M.(4), Contardi G.(3), Scudeller L.(1), Corradetti V.(1), Fasoli GL(4), Pattonieri EF(4), Scaramuzzi L.(4), Valsania T.(4), Nani A.(4), Bertacchini S.(4), Abelli M.(2), Ticozzelli E.(2), Rampino T.(4), Dal Canton A.(4)*
(1)Servizio di Biometria e Statistica; (2)SC Chirurgia Generale 2; (3)SC Malattie Infettive; (4)SC Nefrologia Dialisi e Trapianto di Rene IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo Pavia e Università degli Studi di Pavia;

**RAZIONALE.** Le infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresentano la complicanza più frequente nel paziente con trapianto di rene (TX), ma il loro effetto sulla funzione renale a lungo termine non è chiaro. Il nostro scopo era valutare la prevalenza, i fattori di rischio e l'effetto di IVU sulla funzione renale in una popolazione di pazienti TX.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo su 303 pazienti TX presso il nostro Centro.

Le variabili raccolte (demografiche, eGFR, urocolture, numero e frequenza di IVU, patogeni isolati, terapia immunosoppressiva, nefropatia pregressa, rigetto) erano confrontate mediante Fisher test, t di Student, KrusKall-Wallis, analisi univariata e multivariata. Erano considerati significativi i test con p<0.05.

**RISULTATI.** Il follow-up mediano era 41 mesi; 36% dei pazienti aveva urinocoltura positiva al primo mese (IVU-1M); di essi 58.1% sviluppava IVU ricorrenti (IVU-R). IVU-1M (39,9%) era fattore di rischio per IVU-R (OR 3,76). I patogeni di IVU-1M erano: Enterococcus faecalis (40%), Escherichia Coli (22,7%), Enterobacter cloacae (8,2%), Pseudomonas aeruginosa (5,5%), Klebsiella pneumoniae (4,5%), Proteus mirabilis (3,6%), Enterococcus faecium (3,6%). In IVU-R erano: E. coli (44,2%), Klebsiella pneumoniae (17%), Enterococcus faecalis (13,3%), Proteus mirabilis (7,9%), Pseudomonas aeruginosa (7,3%), Enterobacter cloacae (5,4%), Enterococcus faecium (1%). Nel 35,6% di IVU–R il patogeno isolato non era lo stesso. eGFR si riduceva significativamente dal terzo anno post-TX in IVU-R (p<0,05). Fattori di rischio per IVU erano: età avanzata al momento del TX (OR 1.03), terapia di induzione con Thymoglobuline (ATG)(OR, 1,9). Fattore di protezione: genere maschile (OR 0,22; p<0,001).

**CONCLUSIONI.** IVU-1M rappresentano un importante fattore di rischio per IVU-R; IVU-R si associano ad una riduzione della funzione renale a lungo termine.

Il genere femminile, l'età avanzata al momento del TX, induzione con ATG sono fattori predisponenti alle IVU.

## 181 POD

### Analisi metagenomica del microbiota intestinale in pazienti portatori di trapianto renale: focus sulle differenze indotte dal trattamento con inibitori di m-tor versus inibitori delle calcineurine

*Dalla Gassa A.(1), Granata S.(1), Felis G.(2), Torriani S.(2), Lupo A.(1), Zaza G.(1)*
(1)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona; (2)Microbiologia agraria, Università degli Studi di Verona, Verona.

**RAZIONALE.** La presenza dei batteri intestinali è fondamentale per assolvere importanti funzioni metaboliche ed immunitarie (relazione mutualistica) e appare essere modificabile da fattori ambientali e terapie farmacologiche. Nei pazienti con trapianto renale i farmaci immunosoppressori possono influenzare la composizione del microbiota fecale con conseguente impatto sul sistema immunitario e sul metabolismo dei farmaci, nonché sul controllo del peso corporeo e sul metabolismo dei nutrienti.

**CASISTICA E METODI.** Sono state valutate le differenze nel microbiota fecale in pazienti trapiantati di rene in terapia con inibitori delle calcineurine (CNI, n:10) e inibitori di mTOR (mTOR-I, n:10). Ai partecipanti è stato somministrato un questionario sulle abitudini alimentari/stile di vita. I campioni di feci sono stati analizzati seguendo un approccio di *Whole Metagenomic Functional Profiling* (sequenziamento shotgun di tutto il DNA estratto) e successiva analisi bioinformatica, per ottenere informazioni tassonomiche e dati predittivi delle vie metaboliche funzionanti nella comunità microbica intestinale.

**RISULTATI.** I due gruppi di pazienti mostravano un grado simile di diversità microbica (KW p=0.73) e una abbondanza simile delle principali famiglie batteriche (KW p>0.05). I campioni fecali dei pazienti in terapia con CNI mostravano un arricchimento per geni codificanti le proteine del motore flagellare e pilus batterico, mentre quelli in terapia mTOR-I mostravano un arricchimento dei geni codificanti fattori del sistema di trasporto/efflusso degli antibiotici. Dal punto di vista nutrizionale il consumo di zuccheri semplici risultava essere il fattore più significativo per quanto riguarda la diversità batterica (p 0.014), l'espressione funzionale genica (p=0.012) e pathways (p=0.004).

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio dimostrava una sostanziale similitudine della flora microbica intestinale tra pazienti trapiantati e rivelava che solo alcuni geni implicati soprattutto nell'interazione pluri-farmacologica e nell'attività adesiva/motilità batterica variavano a seconda dello schema immunosoppressivo utilizzato.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

L'analisi di tali differenze è utile per comprendere meglio l'impatto sistemico di tali farmaci e gestire meglio lo stato di salute di questi pazienti.

## 74 POA

### Utilizzo di etanercept per il trattamento della psoriasi in trapiantato renale: un caso clinico

*Pian M., Sirch C., Carraro M., Arbo P., Bedina E., Bonincontro M.L., Filippi I., Lorenzon E., Savi U., Bregant C., Ermacora E., Gerini U., Grignetti M., Ianche M., Artero M.L., Bianco F., Di Maso V., Galli G., Leonardi S., Boscutti G.*
S.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**RAZIONALE.** Nella psoriasi, patologia immuno-mediata infiammatoria cronica, il TNFalfa gioca un ruolo fondamentale nella cascata infiammatoria. L'utilizzo di farmaci biologici anti TNFalfa come l'etanercept sono risultati efficaci nel trattamento della malattia psoriasica.

Non vi sono ad oggi in letteratura clinical trials che descrivano l'uso di tali farmaci in pazienti trapiantati e gli unici dati che ricaviamo derivano da 4 case report, 3 su trapiantati di fegato ed 1 sul doppio trapianto pancreas-rene.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un paziente di 41 anni, con diagnosi di psoriasi dall'età adolescenziale e portatore di rene trapiantato dal settembre 2012 per nefropatia interstiziale. Per l'importante sintomatologia era stato sottoposto, in epoca pretrapianto, a diversi regimi terapeutici (ciclosporina, seguita da metotrexate e da Adalimumab) con discreta risposta clinica.

La dermatite psoriasica e l'interessamento articolare, a suo tempo controllati dalla terapia (interrotta per il trapianto), venivano a rimanifestarsi nell'epoca post-trapianto nonostante terapia immunosoppressiva sistemica comprendente steroide, tacrolimus e micofenolato-mofetile e terapia topica cortisonica, rendendo necessario il ripristino dell'assunzione di agenti antiTNF. Su indicazione del reumatologo ed in accordo col Centro Trapianti, a maggio 2013 iniziava terapia con Etanercept 50 mg 1 fl/settimana.

**RISULTATI.** Il quadro clinico è rapidamente migliorato. Il paziente permane a tutt'oggi in tale regime terapeutico con buon controllo dell'estensione delle lesioni psoriasiche, delle algie articolari, normalizzazione degli indicatori di flogosi sistemica e funzione renale conservata.

L'agente biologico è stato ben tollerato. Non vi è stata necessità di modulazione della posologia del Tacrolimus a seguito dell'introduzione di Etanercept.

**CONCLUSIONI.** Nella nostra esperienza, seppure limitata ad un singolo caso, possiamo affermare che la funzione del graft non è risultata compromessa dalla terapia con Etanercept, che il farmaco risulta efficace in pazienti portatori di trapianto renale con psoriasi e che può essere utilizzato con sicurezza nel medio-lungo termine.

## 22 POD

### Associazione tra bassi livelli di magnesiemia ed estensione delle calcificazioni dell'aorta addominale nei pazienti con trapianto renale

*Massimetti C.(1), Borzacchi M.S.(1), Cardello P.(2), Brescia F.(2), Imperato G.(1), Feriozzi S.(1)*
(1)Nefrologia e Dialisi, (2)Radiologia, Ospedale Belcolle, Viterbo

**RAZIONALE.** Recenti studi hanno dimostrato una correlazione tra ipomagnesiemia (sMg) e calcificazioni vascolari (CV) nei pazienti in emodialisi. Tale associazione è stata scarsamente indagata nei pazienti con trapianto renale (RTx). Pertanto scopo del nostro studio è stato quello di valutare una eventuale associazione tra sMg e CV nel RTx .

**CASISTICA E METODI.** 71 pazienti con RTx, 44/27 (M/F), età 54±11 anni, età dialitica 29 ±24 mesi, età RTx 61±60 mesi, venivano sottoposti ad Rx laterale della colonna lombare per valutare le CV della parete dell'aorta addominale (AA), metodo di Kauppila (Atherosclerosis 1997). Il contenuto di calcio dell'AA (AAC) veniva quantificato con uno score da 0 a 24 punti. I pazienti venivano inoltre valutati per: spessore medio-intimale carotideo (SMIC); indice di massa cardiaca del ventricolo sinistro (iMCVS); sCa, sPO4, sMg, Calciuria, Magnesiuria, PTH, HDL, LDL colesterolo, omocisteina, pressione arteriosa (PA).

**RISULTATI.** Il AAC correlava con: età (r=.601; P<0.001), età dialitica (r=.314; P<0.01), livelli di sMg (r=-.438; P<0.001), PTH (r=.322; P<0.01), PAS (r=.539; P<0.001), SMIC (r=.706; P<0.001), iMCVS (r=.326; P<0.01). La sMg era inoltre correlata con i livelli di PTH (r= -.304; P<0.01). Lo SMIC era correlato con l'iMCVS e la PAS (r=.330, P<.01; r=.494, <.0001; rispettivamente). Inoltre l'iMCVS era correlato con età anagrafica e PAS (r=.515, P<.0001; r=.429, P<.0001; rispettivamente). L'analisi della regressione multipla stepwise mostrava cinque variabili predittrici del AAC: SMIC, sMg, età, PAS ed età dialitica ($F_{5,65}$=31.7, P<0.001; Adjusted R square=.687). I pazienti con più elevato AAC (8-24) erano più anziani, con età dialitica maggiore, con più bassi livelli di sMg, con più elevati livelli di PTH, SMIC più elevato e con un maggior numero di ECV.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza conferma la significativa correlazione tra bassi livelli di sMg e AAC nei pazienti con RTx. I nostri risultati sembrerebbero inoltre suggerire una interrelazione tra sMg, AAC, SMIC e iMCVS.

## 23 POD

### La nefropatia da BK virus (BKVAN): aspetti ultrasonografici

*Dugo M., Mangino M., Mastrosimone S., Virgilio B., Rizzolo M., Pasi A., Maresca M.C.*
UOC Nefrologia-Dialisi OC Treviso

**RAZIONALE.** La nefropatia da virus BK (BKVAN) rappresenta una possibile causa di perdita del graft. La diagnosi si basa sul riscontro di viruria, viremia e sul reperto istologico di nefrite tubulointerstiziale con alterazioni citopatiche tubulari. Il ruolo dell'imaging radiologico nella BKVAN è limitato alla segnalazione di Tourret e basato sulla tomografia computerizzata. Riportiamo la nostra esperienza ecografica in 17 pazienti affetti da BKVAN istologicamente accertata.

**CASISTICA E METODI.** Tra il 2010 e il 2014 presso il nostro centro sono stati eseguiti 225 trapianti renali. Il follow-up ecografico del graft è stato eseguito utilizzando un apparecchio Toshiba Aplio XG dotato di sonda convex (frequenza 1.5-6 MHz) e sonda lineare (frequenza 5-12 MHz). La BKVAN veniva sospettata nei pazienti con peggioramento funzionale renale, viruria >$10^7$ copie/ml e viremia >$10^4$ copie/ml e quindi confermata con la biopsia renale.

**RISULTATI.** 17 pazienti ( 7.5 % ) svilupparono un quadro suggestivo per BKVAN. All'ecografia in B mode eseguita con sonda convex non erano evidenti alterazioni dell'ecogenicita' parenchimale mentre con la sonda lineare si evidenziavano singole o multiple aree di ipoecogenicita' corticale sovramidollare alternate ad aree normoecogene generando un pattern zebra-like. All'ecocolordoppler la perfusione corticale risultava omogeneamente distribuita con indici di resistenza (M+/ - SD ) 0.707+/-0.070 nelle aree ipoecogene e 0.705+/-0.048 nelle aree normoecogene con una differenza media di 0.002+/-0.032 (paired t test p=0.763). In tutti i pazienti la biopsia renale, eseguita preferibilmente nelle aree ipoecogene, confermava il quadro di BKVAN. Al follow-up up di 12 mesi 2 pazienti morirono ,1 di infarto miocardico e 1 per sepsi. 4 pazienti svilupparono uremia, 2 per BKVAN e 2 per complicanze urologiche. 11 soggetti recuperarono parzialmente o completamente la funzione renale dopo

negativizzazione della viremia, dimostrando all'ecografia una normalizzazione della ecogenicita' parenchimale.

**CONCLUSIONI.** L'ecografia renale eseguita con sonda lineare ad alta frequenza sembra avere un possibile ruolo nella diagnosi non invasiva di BKVAN.

## 14 CO

### Trapianto renale da donatore vivente HLA-incompatibile. Impatto della presenza di anticorpi anti HLA donatore-specifici (DSA) sulla sopravvivenza dell'organo trapiantato

*Meneghini M., Melilli E., Revuelta I., Manonelles A., Diekmann F., Oppenheimer F., Grinyo J.M., Cruzado J.M., Rigol E., Martorell J., Bestard O.*
Renal Transplant Unit, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain; Department of Nephrology and Renal Transplantation, Hospital Clínic de Barcelona, Spain; Division of Nephrology and Dialysis, Ospedale Maggiore Policlinico IRCCS Milan, Milano, Italy

**RAZIONALE.** L'obiettivo dello studio è stabilire l'impatto dell'immunità umorale sulla sopravvivenza e funzione del rene trapiantato. Abbiamo determinato la presenza di DSA tramite diverse metodiche: reattività anticorpale contro pannello dei donatori (PRA), tecnica di fase solida (Luminex= LmDSA), determinazione degli anticorpi che attivano il complemento (C3d+DSA), crossmatch per citofluorimetria cellule B/T (FlowCM).

**CASISTICA E METODI.** Studio retrospettivo su 394 pazienti sottoposti a trapianto renale da donatore vivente in due centri trapianto di Barcellona (Catalunya). In tutti i casi il cross-match per citotossicità era negativo. Abbiamo escluso i trapianti AB0 incompatibili.

**RISULTATI.** Pre-trapianto 45 pazienti (11%) presentavano PRA>20%, 1% > 80%. Il FlowCM era positivo in 32 pazienti (8%; 12 T/ 20 B); 24 (6%) presentavano LmDSA+ (classe I: 8, II: 16) ; 16 (4%) C3d+DSA+. 32 (8%) hanno ricevuto trattamento di desensibilizzazione.

L'incidenza cumulativa di rigetto acuto (RA) è stata 16% (11% cellulare, 5% umorale). In particolare: 12% nel gruppo LmDSA-/FlowCM-, 25% LmDSA+/FlowCM-, 33% LmDSA-/FlowCM+ e 44% LmDSA+/FlowCM+.

Il filtrato glomerulare stimato era inferiore nel gruppo LmDSA+/FlowCM+ rispetto al gruppo LmDSA-/FlowCM- e ai pazienti che sviluppavano RA (a 60 mesi 55 vs 74 vs 59 ml/min).

La sopravvivenza dell'organo a 60 mesi è stata del 76% nel gruppo LmDSA+ vs 96% LmDSA–; 73% FlowCM+ vs 96% FlowCM-.

All'analisi univariata LmDSA+, C3d+DSA+ e FlowCM+ predicevano il rischio di RA (OR 3.40; 6.62; 2.90 rispettivamente); alla regressione logistica solo la presenza di C3d+DSA rimaneva predittiva (OR 9.96).

La presenza di LmDSA con intensità di fluorescenza mediana (MFI) elevata risultava associata alla capacità di attivare il complemento.

Alla regressione di Cox solo il RA prediceva indipendentemente il rischio di perdita dell'organo (HR 3.58).

**CONCLUSIONI.** La determinazione dei C3d+DSA è un importante strumento diagnostico: nella nostra coorte la positività di questi anticorpi risulta indipendentemente predittiva del rischio di RA, e conseguente ridotta sopravvivenza dell'organo. Quanto osservato dovrà essere confermato in studi prospettici.

| | p. | OR | IC 90 % |
|---|---|---|---|
| DGF | 0.001 | 10.18 | 2.8-36.01 |
| Numero di precedenti trapianti | -- | | |
| HLA Mismatches | NS | | |
| Tipo di induzione (ATG si/no) | NS | | |
| Desensibilizzazione (si/no) | NS | | |
| Screening Luminex + | NS | | |
| Qualunque DSA + vs - | NS | | |
| Qualunque FLOW + vs - | NS | | |
| DSA C d3 + vs - | 0.03 | 9.96 | 1.2-79.6 |
| PRA (< 20 % vs > 80 %) | -- | | |

Regressione Logistica multivariata per: rigetto acuto.

## 122 CO

### Predizione precoce di malattie cardiovascolari in pazienti con trapianto di rene

*Bilancio G.(1,2), Celano M.(1), Cozza V.(2), Zingone F.(2), Palladino G.(1), Cirillo M.(1,2)*
(1)Nefrologia, A.O.U. Salerno; (2)Dip. di Medicina e Chirurgia "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno;

**RAZIONALE.** Il rischio di malattie cardiovascolari (CVD) è elevato nel trapianto di rene (Tx-rene). Questo studio ha analizzato in pazienti con Tx-rene il potere predittivo di CVD fornito da informazioni disponibili pre-trapianto o nei primi sei mesi post-trapianto.

**CASISTICA E METODI.** Coorte target erano pazienti con Tx-rene in età adulta (≥ 18 anni) effettuato nel periodo 2005-10. Obiettivo dell'analisi era l'incidenza post-trapianto fino al 2015 di CVD (malattie coronariche, malattie cerebrovascolari, arteriopatie periferiche) oppure di evento competitivo composito (follow-up interrotto, insufficienza del trapianto, morte per malattia non-cardiovascolare con trapianto funzionante). Il potere predittivo di CVD è stato indagato per 34 variabili usando modelli multi-variati di regressione di Cox con inclusione di rischio competitivo.

**RISULTATI.** La coorte dello studio consisteva di 629 pazienti. Il follow-up post-trapianto variava da 0.28 a 10.00 anni (mean±SD = 7.30±3.10). Primo evento incidente era una CVD in 103 pazienti ed un evento competitivo in 146 pazienti. In modelli multi-variati limitati alle sole variabili pre-trapianto, predittori indipendenti di CVD erano nefropatia diabetica (hazard ratio, HR = 6.63, 95%CI = 1.81/24.35), CVD pre-trapianto (4.87, 2.84/8.35), età al trapianto ≥ 45 anni (2.98, 1.83/4.87), sesso maschile (1.68, 1.06/2.66) e durata dialisi pre-trapianto ≥ 5 anni (1.52, 1.02/2.27). In modelli multi-variati per variabili pre-trapianto e post-trapianto insieme, la sola variabile post-trapianto con potere predittivo indipendente era evidenza a sei mesi dal traapianto di eGFR <60 mL/min x 1.73 $m^2$ (1.75, 1.11/2.77). Da sole, nefropatia diabetica, dialisi pre-trapianto ≥ 5 anni, e CVD pre-trapianto predicevano il 91% delle CVD incidenti. L'aggiunta di altre variabili non aumentava significativamente questa percentuale.

**CONCLUSIONI.** I dati indicano che semplici informazioni disponibili al trapianto hanno un elevato potere predittivo per CVD post-trapianto. I dati non supportano un ruolo preponderante di fattori post-trapianto nel predire o determinare l'incidenza di malattie CVD post-trapianto.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 101 POA

### Successo terapeutico dell'associazione foscavir- everolimus in un trapianto renale con infezione da Cytomegalovirus Ganciclovir- resistente (mutazione UL97-codone C603W)

*Menghi V.(1), Comai G.(1), Bini C.(1), D'Arcangelo G.L.(1), Lazzarotto T.(2), La Manna G.(1)*
(1)Dipartimento di Diagnostica e Medicina sperimentale (DIMES), Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico Sant'Orsola Bologna; (2)Unità di Microbiologia Clinica, Policlinico Sant'Orsola Bologna.

**RAZIONALE.** L'infezione da Cytomegalovirus ( CMV) è causa di morbilità e talora di perdita del graft e morte nel paziente con trapianto renale.

Seppur diffusa e consolidata la profilassi con Valganciclovir e Ganciclovir ( GCV), è emergente la farmaco resistenza.

Noi riportiamo il caso clinico di un trapiantato renale con un'infezione da CMV GCV-resistente trattata con beneficio dall' associazione terapeutica foscavir- everolimus.

**CASISTICA E METODI.** Un uomo di 53 anni veniva sottoposto a trapianto renale da un donatore cadavere CMV- positivo nell' Aprile 2012. La sua terapia di induzione era a base di basiliximab, di mantenimento con steroidi, tacrolimus e acido micofenolico.

Per mismatch sierologico- CMV, si eseguiva profilassi con Valganciclovir (900 mg/die). A 40 giorni ricovero per iperpiressia e diarrea. Agli esami ematici rialzo della creatinina (da 1.8 a 2 mg/dL) e positività a infezione da CMV ( DNA 164,440 copie/mL). EGDS, RX Torace e biopsia renale escludevano colonizzazione tissutale. Il trattamento con Ganciclovir ev (5 mg/kg/12 h) fu iniziato con sospensione dell'acido micofenolico e riduzione del tacrolimus.

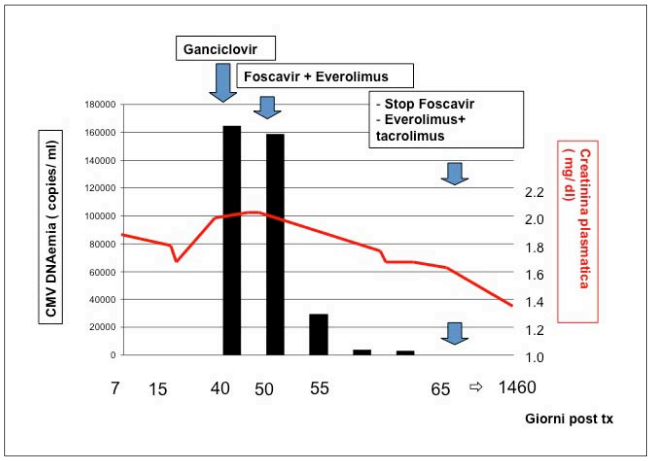
L'indagine genetica mostrò una mutazione del gene UL 97 ( C603 W) che conferisce resistenza al GCV.

Stoppammo Ganciclovir e iniziammo il Foscavir 6 g/die. La terapia immunosoppressiva si modificò con l'introduzione dell' everolimus ( 5-8 ng/mL trough level) e la minimizzazione del tacrolimus ( 1-3 ng/mL trough level).

**RISULTATI.** A 15 giorni dall'inizio di questa terapia la carica virale si negativizzò cosi il foscavir fu stoppato e proseguito il trattamento con mTOR inibitore e minima dose di tacrolimus.

A 4 anni non si sono verificati segni clinici né laboratoristici di infezione da CMV, né ripercussioni negative sulla creatinina e sul graft.

**CONCLUSIONI.** L'associazione mTOR inibitore- foscavir sembra un'ottima strategia terapeutica nel trapianto renale con un'infezione CMV farmaco-resistente: comporta una rapida e persistente clearance virale e non compromette la funzione del graft nel breve e medio termine




Andamento laboratoristico della creatinina ( linea) e viremia (barre) nel tempo e approccio terapeutico utilizzato.

A 10 giorni dall' inizio della terapia con ganciclovir, l' indagine genetica ha rivelato una mutazione del codone C603W del gene UL97 di CMV. E' stata pertanto stoppata la terapia con ganciclovir e introdotta terapia antivirale con foscavir. La terapia immunosoppressiva è stata modificata al contempo con minimizzazione dell' CNI e introduzione dell' everolimus.

A 15 giorni dall' inizio di questo nuovo approccio terapeutico, il paziente ha presentato una clearance della carica virale senza ripercussioni sulla funzione renale. Tale andamento tale anche a 4 anni dal trapianto con una creatinina plasmatica a termine del follow up di 1.3 mg/ dL.

## 133 NA

### Arresto cardiaco nel perioperatorio del trapianto renale: una complicanza rara ma grave. Esperienza monocentrica di 10 anni

*Battista M., Musetti C., Miglio R., Airoldi A., Cantaluppi V.*
SCDU Nefrologia e Trapianto Renale - Dipartimento di Medicina Traslazionale - AOU Maggiore della Carità di Novara

**RAZIONALE.** Gli eventi cardiovascolari (CVE) post-trapianto renale sono rari e l'arresto cardiaco è il più grave. Tra i fattori di rischio noti ci sono: i pregressi CVE, un'età maggiore di 50 anni e l'iperparatiroidismo. Nonostante l'approfondito screening cardiologico pre-trapianto, discriminare i pazienti che svilupperanno un arresto cardiaco perioperatorio è impossibile.

**CASISTICA E METODI.** Descrivere i casi di arresto cardiaco perioperatorio nel trapianto renale e valutare la prevalenza dei pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di tale evento.

**RISULTATI.** Sono stati valutati 716 trapianti dal2006 inun unico Centro: il 62% aveva più di 50 anni, il 11.3% aveva precedenti CVE e il 38.7% presentava valori di PTH non ottimali (Tabella 1); 32 pazienti (4.4%) presentavano tutti i fattori di rischio. Abbiamo osservato 2 arresti cardiaci (0.27%), entrambi tra i pazienti ad alto rischio (6.25% dei pazienti con 3 fattori di rischio).

Il paziente 1 è stato sottoposto a secondo trapianto renale a 50 anni, dopo aver subito un triplice bypass e successiva angioplastica per ristenosi; presentava un iperparatiroidismo di difficile controllo. Il paziente ha subito un arresto cardiaco al momento di induzione dell'anestesia, a cui è sopravvissuto, senza tuttavia poter eseguire il trapianto.

Il paziente 2 è stato sottoposto a trapianto renale a 57 anni. In anamnesi risultava una cardiopatia ischemica cronica non rivascolarizzabile e un iperparatiroidismo grave. Il paziente ha sviluppato un arresto cardiaco in terza giornata post-operatoria con exitus; il riscontro autoptico ha evidenziato una malattia coronarica trivasale mentre il rene trapiantato era normale.

**CONCLUSIONI.** L'arresto cardiaco è la complicanza cardiovascolare più rara ma più grave del trapianto renale. Attualmente, se ne può solo stimare il rischio, senza poter identificare i pazienti che lo svilupperanno. Per questo motivo, potrà essere utile valutare nuovi biomarkers predittivi di CVE precoci (NOS1AP, SCN5A, SCN10A, B2AR, TCF7L2, ecc…)

| Trapianti eseguiti | N = 716 |
|---|---|
| Età | |
| Media +/- ds | 53.6 +/- 12.4 |
| Mediana | 55.7 |
| 25° - 75° percentile | 45.4 – 63.1 |
| Età > 50 anni | 444 (62%) |
| Storia cardiovascolare pre-trapianto | |
| IMA pre-trapianto | 33 (4.6%) |
| CAD pre-trapianto | 37 (5.2%) |
| IMA + CAD | 11 (1.5%) |
| Paratormone (VN < 35 pg/mL) | |
| Media +/- d.s. | 207 +/- 181 |
| Mediana | 159 |
| 25° - 75° percentile | 82 – 276 |
| PTH < 70 pg/mL | 131 (18.3%) |
| PTH > 300 pg/mL | 146 (20.4%) |
| Terapia con Cinacalcet | 99 (13.8 %) |

| | Paziente 1 | Paziente 2 |
|---|---|---|
| Età (anni) | 50 | 57 |
| Eventi cardiovascolari pre-trapianto | Pregresso IMA non Q trattato con bypass e stent | Malattia ostiale di ramo diagonale in terapia medica |
| Paratormone (pg\mL) | 750 | 527 |
| Terapia con Cinacalcet | Si | No |
| Fumo | Sospeso 9 anni prima del TX | Sospeso 15 anni prima del Tx |
| Diabete | No | No |
| Nefropatia di base | Non nota | Glomerunefrite IgA |
| Trapianti precedenti | 1 | 0 |
| Momento dell'arresto (giorno) | 0 (in sala operatoria) | 3 (in terapia subintensiva) |
| Organo trapiantato | Trapianto non eseguito | Funzionante al momento dell'arresto |
| Decesso | No | Si |
| Decorso clinico | ICD | – |

descrizione dei pazienti trapiantati e dei fattori di rischio associati a CVE; caratteristiche dei pazienti che hanno subito un arresto cardiaco nel perioperatorio.

## 128 POA

### Therapeutic Drug Monitorig con Limited Sample Strategy per Myfortic, possibile anche in regime ambulatoriale

*Previti A., Giovannini L., Alfano G., Cappelli G.*
Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale, AUO Policlinico di Modena

**RAZIONALE.** Il follow-up ambulatoriale del paziente portatore di trapianto renale rende difficile eseguire un Therapeutic Drug Monitoring (TDM) dell'acido micofenolico (MPA) mediante cinetica completa nelle 12h. Utile è l'applicazione di una Limited Sample Strategy (LLS). Lo studio confronta formule di LLS, a forte correlazione con l'esposizione reale ad MPA, proposte per la valuazione in corso di terapia con Myfortic: due in associazione a ciclosporina *(Capone et al. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(9):3019-25*) e tre in associazione a tacrolimus (*Sánchez Fructuoso et al. Ther Drug Monit. 2012;34(3):298-305*).

**CASISTICA E METODI.** Sono stati selezionati 15 soggetti clinicamente stabili e con dose fissa di MPA da >6 mesi, 10 in trattamento con ciclosporina e 5 con tacrolimus. I risultati delle diverse LSS sono stati confrontati con t di Student e grafico di Bland-Altmman.

**RISULTATI.** Nei pazienti in ciclosporina, il confronto fra le LSS a 2 (LSS-2) e 3 punti (LSS-3) ha mostrato una differenza significativa di risultati, con costante sovrastima per la LSS-2 rispetto a LSS-3 (55,52±10,03 vs 49,95±9,33 mg*h/L p<0,05; bias = 5,58, CI 95% 4,83 - 6,32 mg*h/L). Nei pazienti in tacrolimus, il confronto fra le LSS-2, LSS-3 e LSS-4, non ha evidenziato risultati e differenze significative rispetto alla *best* LSS-4 (rispettivamente 43,85±14,57 vs 42,95±10,85 vs 40,49±14,37 mg*h/L; LSS-2bias: 3,36, CI 95% -0,86 - 7,57 mg*h/L; LSS-3bias: 2,46, CI 95% -2,16 - 7,07 mg*h/L).

**CONCLUSIONI.** Le LSS per Myfortic più adeguate in termini di affidabilità dei risultati e maneggevolezza appaiono l'equazione LSS-3 per ciclosporina ($35,064 + 3,784*C_0 + 1,002*C_1 + 1,192*C_2$) e la LSS-3 per tacrolimus ($15,99+ 0,87*C_1 + 0,68*C_2 + 7,85*C_4$) che necessitano di un numero contenuto di venipunture, gestibili nel normale monitoraggio ambulatoriale e che mantengono una buona correlazione con l'esposizione reale ad MPA.

## 152 POA

### Demoralizzazione e sindromi psicosomatiche in pazienti portatori di trapianto renale ed in lista d'attesa per trapianto renale: l'analisi di un centro italiano

*Battaglia Y.(1), Martino E.(2), Peron L.(2), Piazza G.(2), Massarenti S.(2), Storari A.(1), Grassi L.(2)*
(1)UOC di Nefrologia e Dialisi, AOU Sant Anna di Ferrara; (2)UO di Psichiatria Ospedaliera Universitaria, M.O. Servizio di Psichiatria di Consultazione

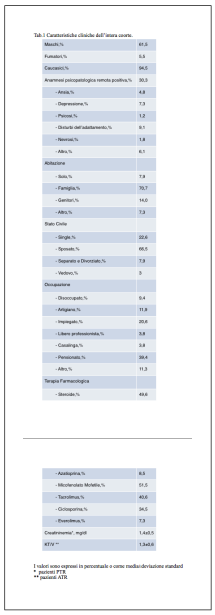
**RAZIONALE.** Il trapianto renale (TR) può determinare una crisi psicosomatica con ripercussioni sulla salute psicofisica e sulla qualità di vita dei pazienti. Mancano studi che analizzino condizioni sindromiche non contemplate dai sistemi diagnostici tradizionali utilizzati in psichiatria nei pazienti con TR. Abbiamo condotto uno studio per identificare: 1) demoralizzazione e sindromi psicosomatiche secondo i criteri diagnostici per la ricerca in psicosomatica (DCPR) in pazienti in lista d'attesa per TR (ATR) e quelli sottoposti a TR. (PTR); 2)eventuali differenze tra i gruppi.

**CASISTICA E METODI.** Screenati 174 PTR/ATR. Raccolti dati anamnestici e di laboratorio.Effettuato colloquio psichiatrico, formulata diagnosi secondo i criteri ICD-9.S omministrati strumenti psicometrici: Demoralization Scale (DS), strumento da 24 items, scala 0-5, valuta costrutto della demoralizzazione; DCPR, intervista strutturata, indaga 12 sindromi psicosomatiche, escluse dai sistemi diagnostici psichiatrici

**RISULTATI.** 165 Arruolati: M (64,8%); età (55,1±12,0 anni). 81,8% PTR. 9 esclusi per mancato consenso. Caratteristiche cliniche in Tab.1. 37.6 % della coorte posta diagnosi psichiatrica. Punteggio scala totale DS: 14,6±13,8 nei PTR; 16,8±15,7 nei ATR. Punteggi sottoscale DS (PTR vs ATR): perdita significato (1,2±2,5 v.s. 1,4±2,8), disforia (4,3±3,9 v.s. 4,2±4,3), scoramento (4,3±5,1 v.s. 5±5,5), perdita speranza (1,8±2,8 v.s. 2,3±3,0), senso fallimento (2,8±2,1 v.s. 3,5±3,1). DCPR: 18.9% demoralizzato; 20% umore irritabile; 16 % alessitimia; 14 % somatizzazione persistente; 13.3% ansia salute; 11% negazione malattia; 7% sintomi somatici funzionali secondari a un disturbo psichiatrico; 6,6 % comportamento tipo A; 3% nosofobia;1,2 % tanatofobia; 0,6% reazione agli anniversari, 0,6% sintomi di conversione.No differenze (p NS) tra i due gruppi per tutti gli strumenti.

**CONCLUSIONI.** Questo studio rileva per la prima volta un' elevata prevalenza di demoralizzazione e di sindromi psicosomatiche DCPR nei PTR ed ATR, senza differenze tra i due gruppi. E' utile effettuare più ampi studi per confermare tali dati e per verificare l'impatto di queste condizioni psicopatologiche sulla qualità di vita dei pazienti per migliorare l'assistenza specialistica multidisciplinare.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia



Tab.1 Caratteristiche cliniche dell'intera coorte.

## 153 POA

### Valutazione dei parametri di metabolismo minerale, della densità minerale ossea e delle calcificazioni aortiche durante il primo anno di trapianto renale

*Alfieri C.(1), Regalia A.(1), Meneghini M.(1), Cosa F.(1), Zanoni F.(1), Ikehata M.(2), Mattinzoli D.(2), Gandolfo M.T.(1), Binda V.(1), Fusaro M.(3), Aghi A.(3), Messa P.(1)*
(1)Dipartimento di nefrologia dialisi e trapianto renale Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; (2)Laboratorio di ricerca nefrologica, Fondazione Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; (3)National Research Council (CNR)-Istituto di Neuroscienze, Padua, Italy

**RAZIONALE.** Una coorte di pazienti trapiantati di rene(RTx), è stata studiata, nel 1°anno di RTx per:1) le variazioni dei parametri metabolismo minerale(MMP), 2)le variazioni di densità minerale ossea femorale(F-BMD) e delle calcificazioni aortiche(ACI) e 3)la loro distribuzione tra i pazienti trapiantati da donatore cadavere(DR) o da vivente(VR).

**CASISTICA E METODI.** Al 1°(T1) e al 12°(T2) mese di RTx, 415pz(età 48[40-57anni]–M=234) sono stati valutati per 1)analisi biochimiche di routine;2)FGF-23,fetuina,osteoprotegerina(OPG) e 25OH-VitD;3)F-BMD(g/cm$^2$;N=145) e ACI(Kauppila;N=113).

**RISULTATI.** nel 1°anno di RTx, nella coorte totale(CT), calcio,albumina,fosforo e 25OH-vitaminaD sono aumentate e paratormone e della fosfatasi alcalina(ALP) ridotti. Nei DR e nei VR il fosforo è aumentato e l'ALP e OPG ridotte. L'albumina,è aumentata solo nei DR. Nel 1° anno l'F-BMD non si è modificata. A T2, nel 45%dei pazienti l' F-BMD è migliorata(F-BMD+),ed in essi l'F-BMD e P a T1 erano minori, e l'ALP maggiore. A T2 negli F-BMD-P+ il calcio e fetuina erano maggiori. Solo T1-F-BMD correlava indipendentemente con F-BMD+.Tutte queste associazioni sono state confermate solo nei DR.

Il 55%(T1) e il 62%(T2) della CT presentava ACI. A T2 il 26% dei pazienti ha incrementato le ACI(ACI-P+). Essi avevano più ACI a T1, valori maggiori di P e OPG e minori di fetuina. A T2 negli ACI-P+ il Ca e OPG erano maggiori. OPG a T1 correlava con ACP-P+. Queste correlazioni sono state confermate solo nei DR.

**CONCLUSIONI.** Nel 1°anno di RTx si assiste a numerose variazioni dei parametri di metabolismo minerale. La T1-F-BMD e l'OPG sono risultati i principali parametri correalti alla F-BMD+ e alla ACI-P+. Nel gruppo VR, nessuno dei fattori associati a F-BMD+ e alla ACI-P+ nella CT sono risultati correlati. Studi indirizzati specificatamente a pazienti VR potrebbero essere quindi utili per valutare potenziali fattori correlati, e non esplorati nel presente studio.

## 150 POD

### Rischio di cancro da radiazioni ionizzanti per uso medico nei trapiantati di rene

*De Mauri A.(1), Izzo C.(1), Brambilla M.(2), Matheoud R.(2), Lizio D.(2), Carriero A.(3), Cantaluppi V.(4), Chiarinotti D.(1)*
(1)SSD Nefrologia e Dialisi, (2)SC Fisica Sanitaria, (3)SC Radiologia, (4)SCDU Nefrologia e Trapianto di Rene, AOU Maggiore della Carità.

**RAZIONALE.** Le procedure radiologiche (PR) erogano radiazioni ionizzanti (RI). L'associazione statistica fra RI e cancro è significativa per dosi di 50 >100 mSv, ed è confermata da studi di popolazione. I trapiantati di rene (KTP) hanno un rischio aumentato neoplasia a causa delle terapie immunosoppressive e sono esposti a molte PR. Dalla dose agli organi (OD) e dose cumulativa efficace (CED) è possibile calcolare il rischio di cancro, attraverso modelli matematici normalizzati per età, sesso e tessuto, convalidati dalla comunità scientifica (BEIR VII).

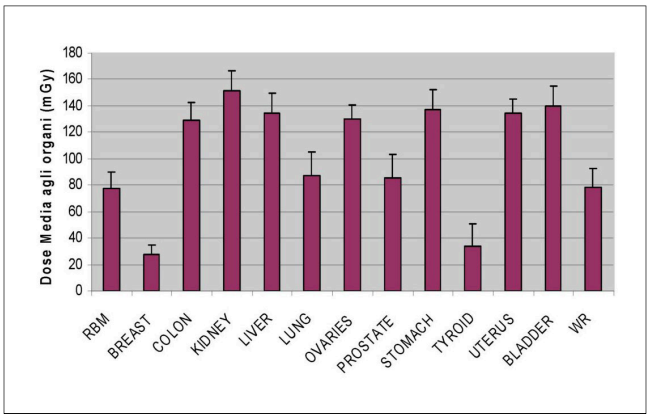
Scopo dello studio è calcolare CED e OD derivanti da PR e stimare il rischio aggiuntivo di cancro nei KTP.

**CASISTICA E METODI.** Sono state esaminate le PR dei KTP, senza neoplasia e con follow-up ≥1 anno, afferenti al nostro centro nefrologico e radiologico, nel periodo 2007-2013 e ne sono state estrapolatela CEDela ODe calcolato il rischio di cancro, espresso come REID (Risk of Exposure-Induced Death).

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 102 HDP (69 maschi, 53±13 anni), per 5.3±1.3 anni. Sono state eseguite 2980 PR ed erogati 8194 mSv: radiologia convenzionale, TC e medicina nucleare contribuiscono ad 89%, 9% e 3% delle PR ma erogano il 18%, 78% e 4% della CED. CED totale e annuale media (mediana): 75±127 (29) mSv e 19±40 (5.6) mSv. Il 17% e 8% KTP ricevono una total-CED di 100-200 e >200 mSv, rispettivamente.

Le OD per reni, vescica, stomaco, fegato, utero-ovaio e colon sono 151, 140, 137, 134, 134 e 129 mGy. REID totale medio: 0.25±0.46%; il 4% dei KTP ha un REID totale>1%. L'organo a maggior rischio di tumore è il polmone (0.09%).

**CONCLUSIONI.** I KTP ricevono elevate dosi di RI iatrogene; il rischio aggiuntivo di morte per cancro non è trascurabile e va sommato ad altre noxae riconosciute. Nel futuro si dovrà registrare e razionalizzare l'esposizione alle RI



Abstract per 57º Congresso Nazionale SIN, Milano, 12-15 ottobre 2016

# Modelli sperimentali/Scienze di base

## 136 POD

### Ruolo potenziale del microbiota intestinale nella progressione della nefropatia a depositi di IgA

*Lauriero G.(1,2,3), Abbad L.(1,2), Chemouny J.M.(1,2), De Angelis M.(4), Gobbetti M.(4), Gesualdo L.(3), Berthelot L.(1,2), Monteiro R.C.(1,2)*
(1) "Institut national de la santé et de la recherche médicale" (INSERM) Unità 1149 e CNRS ERL8252, Center for Research on Inflammation, Parigi, Francia; (2) Inflamex laboratory of excellence, Paris Diderot University, Parigi, Francia; (3) Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo - Sezione di Nefrologia, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia; (4) Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia;

**RAZIONALE.** La fisiopatologia della nefropatia a depositi di IgA (IgAN) comporta la presenza di complessi contenenti IgA1 polimeriche ipoglicosilate, CD89 solubile e anticorpi IgG anti-IgA1. Il modello murino umanizzato esprimente sia IgA1 che CD89 sviluppa le caratteristiche della IgAN umana.

L'osservazione che topi transgenici per BAFF (*B-cell activation factor*) sviluppano una nefropatia IgA-associata, microbiota dipendente, suggerisce un ruolo presuntivo del microbiota nell'IgAN. Inoltre, una alterazione del microbiota fecale è stata riscontrata nei pazienti con IgAN.

Obiettivo: analizzare il ruolo del microbiota nella progressione della IgAN.

**CASISTICA E METODI.** Il microbiota fecale di pazienti affetti da IgAN, *progressors* e *non-progressors* è stato trapiantato nel modello murino umanizzato di IgAN, previa antibioticoterapia ad ampio spettro per 4 settimane.

**RISULTATI.** Un grado maggiore di ematuria, ma non significativo, è stato riscontrato nei topi sottoposti a trapianto di microbiota fecale rispetto ai topi controllo (a cui è stata somministrata solo acqua). I topi sottoposti a trapianto di microbiota presentavano glomeruli con un numero maggiore di eritrociti rispetto ai topi controllo.

Si è osservata una riduzione dei depositi mesangiali di IgA1 nei topi sottoposti a trapianto di microbiota da *non-progressors* rispetto ai topi sottoposti a trapianto di microbiota da *progressors* ($p < 0.01$).

L'espressione di CD89 da parte delle cellule $CD11b^+$ nel sangue periferico era diminuita nei topi sottoposti a trapianto di microbiota da *progressors* rispetto ai topi controllo ($p < 0,01$).

L'espressione di IgA alla superficie delle cellule B spleniche era maggiore nei topi sottoposti a trapianto di microbiota rispetto ai topi controllo ($p < 0,01$). La percentuale di cellule T spleniche era maggiore nei topi sottoposti a trapianto di microbiota da *progressors* rispetto ai topi controllo ($p < 0.01$).

**CONCLUSIONI.** Il trapianto di microbiota intestinale da pazienti con IgAN, *progressors* e *non-progressors* nel modello murino di IgAN è stato in grado di modulare il fenotipo renale, in particolare i depositi mesangiali di IgA1.

## 106 POD

### "Check saliva" - un esperimento sulla stazione spaziale internazionale: dalla ricerca aerospaziale alle ricadute per la medicina sulla terra

*Cirillo M.(1,2), Bilancio G.(1,2), Lombardi C.(3), Cavallo P.(4)*
(1)Dip. di Medicina e Chirurgia "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno; (2)Nefrologia ed Ipertensione, A.O.U. Salerno; (3)Ospedale Rummo di Benevento; (4)Dip. di Fisica, Università di Salerno;

**RAZIONALE.** L'assenza di gravità (microgravità) induce perdita di massa muscolare. Modelli terrestri indicano che tali effetti correlano con modifiche di azotemia e creatininemia. Il progetto CHECK SALIVA dell'Agenzia Spaziale Italiana, in collaborazione con Cap. Samantha Cristoforetti e NASA, ha indagato l'uso della saliva come indice di azotemia e creatininemia durante missione spaziale.

**CASISTICA E METODI.** Il progetto includeva due bracci.

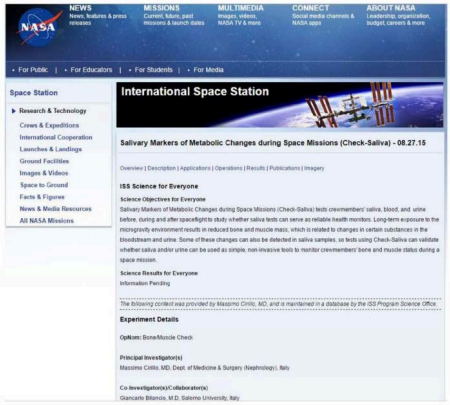
Il braccio "Terrestre" prevedeva sviluppo di dosaggi su saliva congelata di urea, creatinina ed altri analiti.

Il braccio "Spaziale" includeva tre fasi su astronauti: pre-missione (antropometria e raccolta campioni sangue/urine/saliva prima del lancio), in-missione (raccolta seriata di urine/saliva durante missione spaziale) e post-missione (come pre-missione ma al rientro sulla Terra).

**RISULTATI.** Braccio Terrestre: è stato sviluppato metodo innovativo per dosaggio automatizzato di urea e creatinina su saliva. In doppioni in cieco, errore tecnico del dosaggio era <6% (n=55). Paragonate a misure su saliva fresca, misure su saliva congelata (n=21) davano risultati simili (-4.96% per urea e +0.19% per creatinina, $P \geq 0.200$) e fortemente correlati ($R=0.865$ per urea e 0.878 per creatinina, $P<0.001$). In 119 persone con funzione renale da normale a ridotta e con prelievi simultanei di plasma e saliva, media±DS era 64±37 mg/dL per azotemia, 74±42 mg/dL per urea salivare, 2.21±2.68 mg/dL per creatininemia e 0.22±0.31 mg/dL per creatinina salivare. Coefficiente di correlazione plasma/saliva era 0.846 per l'urea e 0.858 per creatinina ($P<0.001$).

Braccio Spaziale: la missione spaziale riduceva la massa muscolare (pQCT = -4.1%,-21.4%) ed aumentava urea salivare (40.7%,79.3%) senza modifiche di creatinina salivare.

**CONCLUSIONI.** Misure accurate di urea e creatinina sono possibili su saliva congelata e correlano fortemente con misure su plasma. Durante missione spaziale, urea salivare aumenta e sarebbe monitorabile già oggi. Nella normale pratica medica, misure di urea e creatinina su saliva possono sostituire prelievi di sangue nello screening funzione renale in comunità, in pazienti in dialisi peritoneale, ecc.




Link per l'esperimento nel sito internet NASA: http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/312.html


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 123 POD

### kidney injury in liver cirrhosis: the role of cholestasis and of systemic inflammation in a contest of rat model liver cirrhosis induction by tetrachloride carbon inhalation

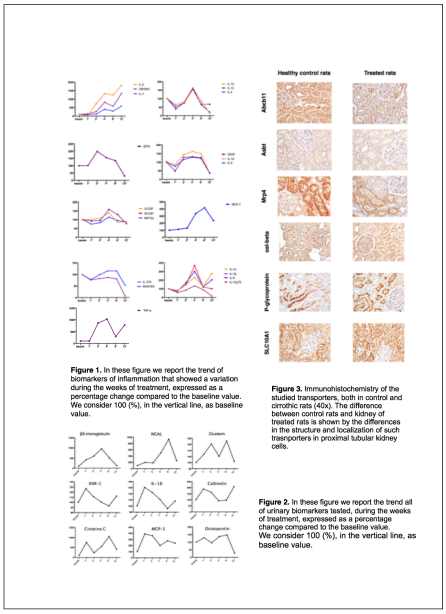
*Angeletti A.(1), Donadei C.(1), Malvi D.(2), De Giovanni A.(2), Conti M.(3), Aldini R.(4), La Manna G.(1)*
(1)Department of Experimental, Diagnostic, Specialty Medicine, Nephrology, Dialysis, and Renal Transplant Unit, S. Orsola University Hospital, Bologna, Italy [2]Microbiology, DIMES, University of Bologna, Bologna, Italy; (2)"F. Addarii" Institute of Oncology and Transplantation Pathology, Bologna University, Bologna, Italy; (3)National Institute of Biostructure and Biosystems (INBB), Interuniversity Consortium, Rome, Italy; (4)Department of Pharmacy and Biotechnology, Alma Mater Studiorum—University of Bologna, Bologna, Italy

**RAZIONALE.** Acute kidney injury (AKI) is common in advanced liver dysfunction with cirrhosis. The most influential hypothesis is peripheral arterial vasodilation hypothesis with subsequent hemodynamic impairment, resulting in kidney disfunction. On the basis of recent knowledges, the need to revise the classical hypothesis was born, focusing the attention on choleric nephropathy(CN), a term describing renal disfunction in course of obstructive jaundice, and on inflammatory syndrome as responsible of advanced cirrhosis and systemic complications. We investigated an animal model of liver cirrhosis induced in rats.

**CASISTICA E METODI.** Decompensated liver cirrhosis was induced by carbon tetrachloride inhalation for 13 weeks in 21 MaleWistarHan rats. Urine and plasma samples were collected during induction and Luminex analysis was carried out for biomarkers involved in inflammation (EPO, G-CSF, GM-CSF, GRO/KC, IFN-γ, IL1α-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-17A, IL-18, M-CSF, MCP-1, MIP-1α, MIP-3α, RANTES, TNF-α,VEGF) and kidney injury (NGAL,Clauserine, Osteopontine,MCP1,KIM1,IL-18, B2microglobuline, cistatine-C, calbindine). Kidney histology was evaluated. Immunohistochemistry was used to study the main bile acids tubular transporters SLC10A1, P-Glycoprotein, Asbt, Mrp4 and Ost-β, also Caspase-3 and TLR-4 were analyzed

**RISULTATI.** At sacrifice, the livers were consistent with cirrhosis. Creatinine showed incremental mean values. Major histopathological features were not present. Luminex analysis showed that plasma cytokine had overlapping behaviors, suggesting a role in systemic inflammatory response in course of liver injury(Fig1); also urinary biomarkers showed typical behaviors(Fig2). Immunohistochemistry demonstrated variations between treated rats and control group about transporters analyzed(Fig3).

**CONCLUSIONI.** We detected, for the first time, the pathogenesis of kidney injury in course of cirrhosis, in a rat model. We detected a chronological relationship between systemic inflammation r and kidney injury: we demonstrated a kidney involvement during a phase of compensated cirrhosis, hypothesizing a possible key role of bile acids in kidney disease in course of cirrhosis.




## 92 POD

### L' attivazione dei recettori Angiotensin Type 2 (AT2) riduce la fibrosi renale nella nefropatia da ciclosporina

*Castoldi G.(1), Di Gioia C.(2), Roma F.(1), Carletti R.(2), Zerbini G.(3), Stella A.(1)*
(1)Dipartimento di Medicina e Chirurgia. Universita' Milano-Bicocca. Az. Osp. San Grado. Monza; (2)Istituto di Anatomia Patologica. Sapienza Universita'. Roma; (3)Unità Complicanze del Diabete, Ospedale San Raffaele, Milano

**RAZIONALE.** Compound 21 (C21), agonista selettivo dei recettori AT2 dell' angiotensina II, promuove un' azione antinfiammatoria e antifibrotica a livello cardiovascolare in modelli sperimentali di ipertensione arteriosa. Abbiamo recentemente dimostrato che C21 possiede effetti nefroprotettivi nel diabete mellito, riducendo la fibrosi tubulo-interstiziale maggiormente rispetto al trattamento con i bloccanti del recettore AT1. Lo scopo di questo studio e' valutare l' effetto nefroprotettivo di C21 nella nefropatia da ciclosporina, caratterizzata prevalentemente da fibrosi tubulo-interstiziale.

**CASISTICA E METODI.** Dieci giorni prima dell' inizio e per tutta la durata della sperimentazione, a 18 ratti Sprague Dawley e' stata somministrata una dieta iposodica (0.1%Na). Per 4 settimane ad un gruppo (CSA, n=7) si somministrava ciclosporina (15mg/kg/die, iniezione intraperitoneale), ad un altro gruppo (CSA+C21, n=7) ciclosporina e C21 (0.3 mg/kg/die, iniezione intraperitoneale), mentre il gruppo di controllo (n=6) era lasciato senza nessun trattamento. La pressione arteriosa (metodo pletismografico) veniva misurata una volta alla settimana. Dopo 4 settimane i ratti venivano soppressi e si prelevavano i reni per la valutazione istomorfometrica della fibrosi renale, previa colorazione con rosso Sirio, e per la valutazione immunoistochimica degli infiltrati infiammatori e del collagene di tipo I.

**RISULTATI.** Al termine del protocollo i ratti trattati con ciclosporina presentavano, rispetto ai ratti controllo, un aumento significativo ($p<0.01$) della pressione arteriosa e un aumento significativo ($p<0.01$) della fibrosi tubulo-interstiziale, dell' espressione di collagene tipo 1 e degli infiltrati infiammatori a livello tubulo-interstiziale. Il trattamento con C21 nei ratti trattati con ciclosporina non modificava la pressione arteriosa, che risultava essere maggiore rispetto ai ratti controllo, ma riduceva significativamente ($p<0.01$) la fibrosi tubulo-interstiziale, l' espressione di collagene tipo I a livello tubulo-interstiziale e l' infiltrazione dei macrofagi, rispetto ai ratti trattati con ciclosporina.

**CONCLUSIONI.** Questi risultati dimostrano che nella nefropatia da ciclosporina la somministrazione di C21 ha un effetto protettivo, riducendo la fibrosi tubulo-interstiziale, indipendente dall' effetto sulla pressione arteriosa.

## 5 POD

### ERITROPOIETINA INIBISCE GLI EFFETTI PROINFIAMMATORI DEL SODIO

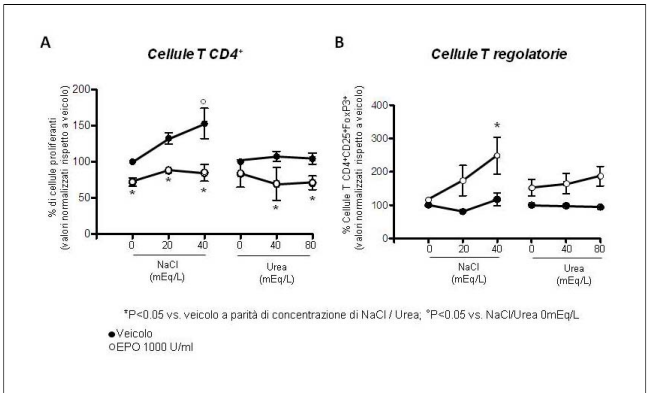
*Donadei C.(1,2), Chawla D.(1), Fribourg M.(1), Demir M.(1), La Manna G.(2), Cravedi P.(1)*
(1)Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA; (2)Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**RAZIONALE.** In un precedente lavoro , abbiamo dimostrato che eritropoietina (EPO) inibisce la proliferazione dei linfociti T umani antagonizzando il signaling dell'IL-2 (J Am Soc Nephrol, 2014). Il rene, che costituisce la principale fonte di EPO nell'adulto, e' esposto ad alte concentrazioni di NaCl, che hanno effetti proinfiammatori (Nature, 2013). Non e' noto se gli effetti immunosoppressivi di EPO persistono in presenza di alte concentrazioni di NaCl.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo impiegato PBMC isolati va volontari sani (n=3-8 per esperimento) per esperimenti di proliferazione cellulare (aCD3/aCD28, e MLR), polarizzazione in Th17 (TGF-β, IL-6, IL-23, IL-1b, IL-21, aIFN-γ, aIL-4) e induzione di Treg (IL2 e monociti. come fonte di TGF-β) in presenza di medium di coltura standard, NaCl (20-40mEq/L), o urea (40-80mEq, controllo osmolare) con l'aggiunta di EPO o veicolo. Sono stati valutati i livelli di apoptosi cellulare tramite staining con annessina V ed e'stata testata la funzionalita' delle Treg in suppression assay e la loro stabilita' (persistenza dell'espressione di FoxP3). Abbiamo anche valutato l'effetto di NaCl sull'espressione dell'EPO-R.

**RISULTATI.** EPO inibisce l'aumento nella proliferazione (Figura, Pannello A) e il numero di cellule positive per IFN-γ (6,7% vs. 1,8% con vs. senza EPO; P<0,05) dei linfoci T dovuto a NaCl rispetto a medium standard o urea, senza aumentare l'apoptosi o la morte cellulare. EPO inibisce l'induzione di Th17 che si verifica in presenza di NaCl (1,6% vs. 0,7% con vs. senza EPO; P<0,05) e aumenta l'induzione di $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ Treg (Figura, Pannello B) funzionali. NaCl ed EPO non modificano la stabilita' delle cellule Treg. I livelli di EPO-R non sono modificati da NaCl.

**CONCLUSIONI.** EPO contrasta gli effetti proinfiammatori di NaCl, riducendo l'espansione delle cellule T effettici e prevenendo la loro conversione in Th17. NaCl amplifica l'induzione di Treg indotta da EPO. Nel complesso, questi dati supportano l'idea che EPO costituisca un meccanismo di tolleranza periferica renale.




**Effetti di EPO sulla proliferazione di linfociti T e sulla induzione di Treg in presenza di NaCl. A**) Linfociti T umani marcati con CFSE sono stati attivati con aCD3/aCD28 in presenza di crescenti concentrazioni di NaCl o urea (controllo osmotico) con o senza EPO. Il grafico mostra la quantificazione della diluizione di CFSE a 5 giorni dalla semina.**B**) Cellule CD4+ naive sono state coltivate in presenza di APCs allogeniche e IL-2 con le stesse condizioni di NaCl, urea e EPO impiegate in **A**. Le APCs rappresentavano la fonte di TGF-β. Il grafico mostra le percentuali di cellule FoxP3+ a 5 giorni dalla semina.

## 29 NA

### Exploring albumin uptake in human podocytes: a possible involvement of the tubular endocytic machinery

*Gianesello L.(1), Priante G.(1), Ceol M.(1), Radu C.M.(2), Saleem M.A.(3), Ioriatti D.(1), Zambello M.(1), Terrin L.(1), Anglani F.(1), Del Prete D.(1)*
(1)Laboratory of Histomorphology and Molecular Biology of the Kidney, Clinical Nephrology, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy; (2)Thrombotic and Hemorrhagic Diseases Unit, Department of Medicine, University of Padua Medical School, Padua, Italy; (3)Academic and Children's Renal Unit, Dorothy Hodgkin Building, Bristol BS(1), United Kingdom

**RAZIONALE.** ClC-5 with Megalin (LRP2), Cubilin, Disabled 2 (Dab2) and Amnionless (AMN) is part of the molecular complex involved at proximal tubular level in albumin endocytosis. LRP2, Cubilin and ClC-5 expression in podocytes of human renal biopsies was been already reported. Moreover, it was demonstrated that podocytes are able to perform albumin endocytosis.

Aims of this study were to explore the presence of the tubular endocytic machinery components in human podocytes *in vitro* and to evaluate whether albumin modulates this system.

**CASISTICA E METODI.** By immunofluorescence we evaluated the presence of ClC-5, LRP2, Cubilin, Dab2 and AMN in human podocytes cultured in standard condition and stimulated with FITC-BSA (10µg/ml).

By time lapse experiments with FITC-BSA (10µg/ml) we verified the presence of an uptake mechanism.

We evaluated the uptake kinetic stimulating podocytes with BSA at different time (30 min, 2h) and doses (10µg/ml, 100µg/ml and 1mg/ml) at 4 and 37°C.

Finally, we stimulated human podocytes with increasing concentrations of BSA (range 10µg/ml - 30mg/ml) and evaluated the expression of the endocytic machinery components at different time points (2, 4, 8, 24, 48 and 72 hours) by Real Time PCR.

**RISULTATI.** We confirmed the presence of the endocytic machinery in human podocytes and observed the co-localization of LRP2 and Cubilin with FITC-BSA.

Albumin internalization in podocytes was detected from 1 to 16 hours with an uptake kinetic typically receptor-mediated.

In proteinuric environment (10 and 30mg/ml of albumin) a significant time and dose dependent increase in *CLCN5*, *CUBILIN* and *AMN* expression was found.

**CONCLUSIONI.** In conclusion, we confirmed in human podocytes the presence of albumin uptake process mediated by the typical tubular endocytic machinery.

Moreover, we demonstrated that protein overload upregulates *CLCN5*, *CUBILIN* and *AMN*.

Taken together these results support the idea of a partnership between tubular and glomerular cells in albumin uptake, *via* the same mechanism of internalization.

## 61 CO

### Decay accelerating factor (DAF), inibitore locale dell'attivazione del complemento, dallo sviluppo di FSGS in risposta adriamicina

*Donadei C.(1,2), Chawla D.(1), La Manna G.(2), Cravedi P.(1)*
(1)Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, US; (2)Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**RAZIONALE.** Dati sperimentali e clinici suggeriscono che l'attivazione locale del complemento sia implicata nella patogenesi della glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS). Il Decay accelerating


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

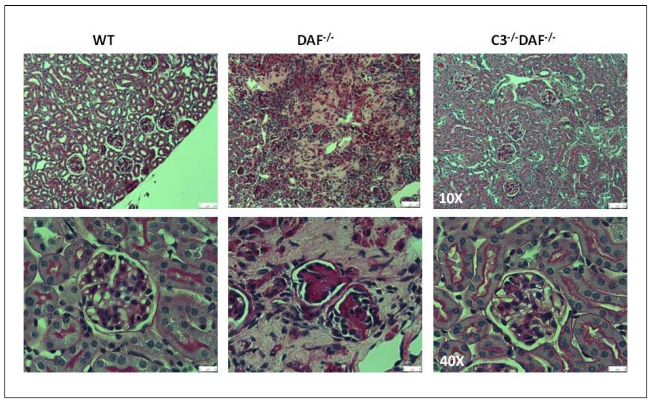
Factor (DAF) e' una proteina di membrana che inibisce l'attivazione del complemento accelerando la degradazione dell'enzima C3 convertasi. DAF e' espresso a livello podocitario, ma il suo ruolo nella FSGS non è noto.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo impiegato topi Balb/c e C57BL/6 WT e DAF$^{-/-}$ di entrambi i generi di 6-8 settimane di età (n=4-5 per gruppo). Per il ceppo C57BL/6, abbiamo utilizzato anche topi DAF$^{-/-}$C3$^{-/-}$. Per l'induzione di FSGS, abbiamo iniettato una singola dose di adriamicina i.v. (10mg/kg per i topi Balb/c, 20mg/kg per i C57BL/6). Abbiamo misurato il peso e l'albuminuria/creatininuria settimanalmente. A 45 giorni dall'iniezione l'inizione di adriamicina, abbiamo sacrificato gli animali ed abbiamo analizzato l'istologia renale dopo PAS staining. La presenza di DAF è stata misurata su podociti murini in coltura.

**RISULTATI.** Adriamicina induce livelli di proteinuria significativamente piu' alti in topi Balb/c DAF$^{-/-}$ che in topi WT, sia in animali di genere maschile che femminile. Rispetto ai topi Balb/c, i livelli di albuminuria nei topi C57BL/6 WT sono inferiori. Anche in questo ceppo tuttavia, naturalmente resistente allo sviluppo di proteinuria, il deficit genetico di DAF risulta in livelli di proteinuria simili rispetto a quelli riscontrati in topi Balb/c. L'inibizione genetica di C3 in topi DAF$^{-/-}$, protegge dallo sviluppo di proteinuria.

L'analisi istologica dei reni C57BL/6 evidenziave lesioni caratteristiche di FSGS in topi DAF$^{-/-}$, che erano sostanzialmente assenti in topi WT e in topi DAF$^{-/-}$C3$^{-/-}$ (Figura). Colture podocitarie esprimono DAF, che è up-regolato in risposta ad adriamicina.

**CONCLUSIONI.** Il DAF, inibitore locale dell'attivazione del complemento, protegge dallo sviluppo di FSGS in risposta ad adriamicina nei topi. I nostri dati forniscono il razionale per esplorare il complemento come un target terapeutico della FSGS.




## 189 CO

### L' inibina-A e la decorina secrete dalle cellule staminali/progenitrici renali attraverso il TLR2 inducono la rigenerazione delle cellule renali tubulari

*Sallustio F.(1), Curci C.(2), Aloisi A.(3), Toma C.C.(3,4), Marulli E.(3,4), Serino G.(1), Cox S.N.(1), De Palma G.(2), Rinaldi R.(3,4), Schena F.P.(1,2)*
(1)Università di Bari "Aldo Moro", DETO, Bari, Italia, (2)Fondazione Schena, Valenzano, Italia. (3)Euromediterranean Center for Nanomaterial Modelling and Technology (ECMT) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Nanoscienze, Lecce, Italia. (4)Università del Salento, dipartimento di Matematica e fisica "E. De Giorgi", Lecce, Italia. (5)IRCCS "de Bellis", Laboratorio di immunologia sperimentale, (70013)Castellana Grotte, BA, Italia.

**RAZIONALE.** Il danno renale acuto (AKI) sta emergendo come un problema di salute pubblica in tutto il mondo. Recenti studi hanno dimostrato che le cellule progenitrici renali adulte (ARPC) possono partecipare ai processi di riparazione del rene.
L' obiettivo del presente studio è quello di studiare l'influenza delle ARPC sul processo rigenerativo delle cellule renali del tubulo prossimale (RPTEC) e individuare le molecole secrete dalle ARPC capaci di indurre i processi rigenerativi.

**CASISTICA E METODI.** Le ARPC sono state isolate con tecniche di immunolabeling a partire da tessuto renale. Le RPTEC sono state danneggiate con cisplatino e messe in co-coltura con le ARPC. È stata studiata l'apoptosi e la proliferazione cellulare attraverso espressione della Caspasi 3 e saggi BrdU. Saggi ELISA sono stati condotti per valutare i livelli delle chemochine. È stato sviluppato un nanosistema a base di polimeri naturali per il trasporto efficace di molecole. Le vescicole di polisaccaridi sintetici (PSSV) sono state caricate con Inhb-A e DCN attraverso un dispositivo microfluidico.

**RISULTATI.** L'induzione del processo di rigenerazione delle cellule tubulari è specifico delle ARPC tubulari (tARPC) e si verificava solo dopo che esse rilevavano il danno. Le tARPC proteggevano le RPTEC dalla tossicità del cisplatino impedendo l'apoptosi e migliorando la proliferazione delle cellule sopravvissute. L' effetto rigenerativo era completamente abrogato bloccando il recettore Toll-like 2 (TLR2). L' inibina-A (Inhb-A) e la decorina (DCN) erano secrete dalle ARPC in seguito al danno indotto sulle RPTEC ed erano coinvolte nella rigenerazione delle RPTEC. L'aggiunta di PSSV caricate con Inhb-A e DCN alle colture di RPTEC danneggiate con cisplatino induceva un notevole aumento del numero di cellule vitali.

**CONCLUSIONI.** Le tARPC agiscono mediante il loro secretoma e l'impiego del TLR2. In particolare, risultano efficaci le chemochine Inhb-A e DCN. Queste molecole possono essere veicolate da PSSV dando un notevole effetto funzionale.

## 305 POD

### Analisi molecolare delle lesioni istologiche incluse nella classificazione di Oxford della IGA nefropatia

*Curci C.(1), Sallustio F.(1,2), Serino G.(3), Rossini M.(2), Bonomini M.(4), Felaco P.(4), Lattanzio G.(4), Zaza G.(5), Lupo A.(5), Squarzoni I.(5), Bernich P(5), Gangemi C.(5), Schena F.P.(1,2)*
(1)Fondazione Schena, Valenzano, Italia; (2)DETO, Università di Bari, Italia; (3)Laboratorio di Immunopatologia Sperimentale, IRCCS De Bellis, Castellana Grotte, Italia; (4)Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "SS. Annunziata", Chieti; (5)Unità di Nefrologia e Dialisi, Università di Verona

**RAZIONALE.** La diagnosi di IgA Nefropatia (IgAN) si basa sull'interpretazione istologica della biopsia renale. Scopo del nostro lavoro è stato quello di studiare il profilo molecolare delle singole lesioni MEST, descritte nella classificazione di Oxford, per identificare i geni candidati alla progressione del danno renale.

**CASISTICA E METODI.** Il profilo di espressione genica è stato studiato tramite microarray da RNA estratto dal tessuto renale in toto di 54 biopsie renali di pazienti con diagnosi di IgAN e 6 donatori viventi. Il MEST score delle biopsie IgAN è stato assegnato in cieco da 3 diversi patologi.

Il software Drug Pair Seeker (DPS) è stato utilizzato per la ricerca di molecole biologicamente attive in grado di migliorare la condizione patologica di ogni singola lesione MEST.

**RISULTATI.** Il confronto tra il profilo di espressione genica delle biopsie con grado 0 e 1 di ogni lesione MEST e quello dei donatori viventi ha permesso di individuare i geni specifici e in comune tra lo score 0 e 1 di ogni lesione. Nella lesione M1 appaiono modulati geni coinvolti nella proliferazione podocitaria, che si collocano all'interno della via di segnale mediata da p53. Nelle biopsie E1 rispetto a E0, l'attivazione delle cellule endoteliali è mediata dalla up-regolazione dei geni coinvolti nel reclutamento ed adesione dei leucociti all'endotelio, mentre in S1 rispetto a S0 si osserva una down regolazione del sistema della callicreina. Infine, nel confronto tra T0 e T1/2, appaiono modulati geni della fibrosi e di TGF-beta signalling.

L'analisi con DPS ha indicato che l'azione combinata di molecole quali IL-1, BGFB e TGFα possono contribuire all'attenuazione delle lesioni MEST.

**CONCLUSIONI.** In questo studio vengono analizzati i meccanismi molecolari che concorrono alla formazione delle lesioni istologiche tipiche della IgAN. Le molecole identificate potranno essere target specifici per la scelta di farmaci utili alla cura della IgAN.

## 276 POA

### Il danno delle cellule del tubulo prossimale associato all'acido urico è mediato dal sistema immunitario innato tramite il TLR4

*Viazzi F., Verzola D., Milanesi S., Bonino B., Cappadona F., Parodi E.L., Murugavel A., Pontremoli R., Garibotto G.*
DIMI, University of Genoa and IRCCS Azienda Ospedale Università San Martino-IST, Genova, Italy

**RAZIONALE.** L'iperuricemia è un possibile mediatore di infiammazione e progressione del danno tubulo-interstiziale. I meccanismi della nefrotossicità da iperuricemia sono tuttora poco chiari. Le cellule tubulari renali sono coinvolte sia nei meccanismi afferenti che efferenti dell'immunità innata ed esprimono recettori Toll-like (TLRs) e citochine di fase precoce e ritardata.

TLRs partecipano ai meccanismi dell'immunità innata e mediano la trasduzione del segnale attraverso fattori di trascrizione che regolano l'espressione di citochine pro-infiammatorie. Scopo di questo studio è esaminare l'attivazione immunitaria indotta dall'acido urico (UA) in cellule tubulari renali umane (hTCs) in coltura (HK-2).

**CASISTICA E METODI.** HK-2 incubate per 0-5 ore con UA (12 mg/dl) sono state pre-trattate con un antagonista del TLR4 (Tak 242,1 um) o Valsartan (5 um) o Losartan (10 um). L'espressione genica di TLR4, MCP1 e NOX4 è stata valutata con rtPCR, la proteina TLR4 e l'attivazione di p65 con western-blot.

**RISULTATI.** L'incubazione di HK-2 con UA determina un aumento dell'espressione di TLR4 ($p<0.05$) e della produzione di citochine pro-infiammatorie MCP-1 ($p<0.05$) e pro-ossidanti NOX4 ($p<0.01$). Inoltre, UA stimola l'attivazione di NF-κB (p65-fosforilata). L'inibizione di p65 riduce la produzione di mRNA per TLR4 ($p<0.001$). Il pre-trattamento con Tak242 attenua l'espressione di mRNA per MCP-1 and NOX4 ($p<0.001$) indotta dall'UA. Mentre il pre-trattamento con Valsartan non modifica gli effetti pro-infiammatori descritti, l'inibizione con Losartan del trasporto intracellulare di UA mediata da URAT-1 attenua significativamente l'espressione di mRNA per MCP-1 e NOX4.

**CONCLUSIONI.** Questo studio dimostra una relazione tra esposizione ad aumentati livelli di UA ed attivazione tramite TLR4 dei meccanismi di danno cellulare mediato dall'immunità innata in hTC del tipo HK-2. Questi effetti sono prevenuti dall'inibizione del trasporto intracellulare di UA. I nostri risultati potrebbero contribuire a spiegare lo sviluppo del danno tubulo-interstiziale osservato nei pazienti iperuricemici e confermano che l'internalizzazione di UA nelle hTC è necessaria per promuovere gli effetti tossici di UA.

## 263 CO

### Ruolo della LPS binding protein (LBP) e del TLR-4 signaling nel trans-differenziamento dei periciti (PC) in miofibroblasti (PMT) nel danno renale acuto (AKI) indotto da sepsi

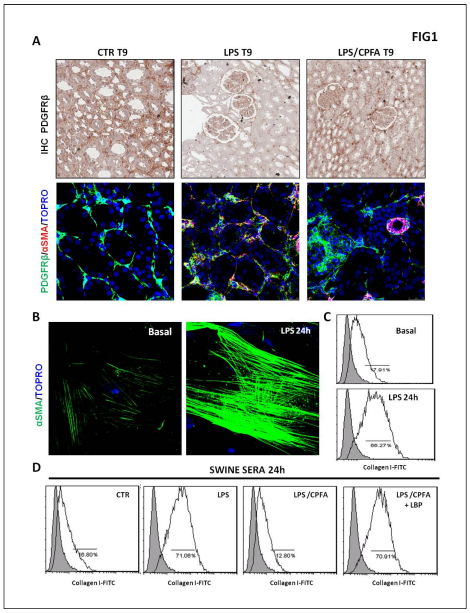
*Stasi A.(1), Castellano G.(1), Franzin R.(1), Spinelli A.(1), Divella C.(1), Gigante M.(1), Pontrelli P.(1), Grandaliano G.(2), Pertosa G.B.(1), Gesualdo L.(1)*
(1)Università degli Studi di Bari, Dipartimento dell'Emergenza e Trapianto d'Organo, Unità di Nefrologia, Bari; (2)Università di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Nefrologia, Foggia, Italia

**RAZIONALE.** In corso di AKI indotto da sepsi, l'aumento sierico del LBP determina un'eccessiva attivazione del TLR-4 a livello delle cellule renali residenti. I PC contribuiscono alla progressione della malattia renale cronica differenziandosi in miofibroblasti. Tuttavia, il loro ruolo nell'AKI secondaria a sepsi è ancora sconosciuto.

**CASISTICA E METODI.** L'AKI secondaria a sepsi è stata indotta in 8 maiali con infusione di LPS (300μg/Kg). Accanto ai maiali controllo (n=8), 8 maiali sono stati trattati con Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA, Bellco) per 6h. Biopsie renali sono state effettuate prima (T0) e dopo 9h (T9) dalla somministrazione di LPS. Colture di PC (PDGFRβ+) sono state stimolate con LPS e co-incubate con i diversi sieri dei maiali settici, ed analizzate mediante FACS, WB e IF.

**RISULTATI.** L'analisi delle biopsie renali dei maiali settici dimostrava una significativa attivazione dei PC, che presentavano una ridotta espressione del PDGFRβ, acquisendo un fenotipo miofibroblastico ($\alpha SMA^{pos}$). Il trattamento con CPFA preservava il fenotipo dei PC (IHC PDGFRβ+,74.7±3.56 vs settico:35.5±7.42,p=0.03) con rarissime cellule $\alpha SMA^{pos}$ (2.05±0.19 vs settico:13.5±3.53, p=0.001)[**FIG1A**]. In vitro, i PC in presenza dei sieri settici o di LPS incrementavano l'espressione del Collagene I e di αSMA ($p<0.05$), con riorganizzazione in miofibrille [**FIG1B-C**]. I sieri degli animali trattati con CPFA preservavano il fenotipo dei PC e l'aggiunta di LBP esogeno comportava l'induzione di PMT [**FIG1D**]. Analizzando la via di trasduzione del segnale della PMT, si osservava un'aumentata fosforilazione di Smad2/3 ed ERK-1 ($p<0.05$). Inoltre, l'incremento sierico del TGF-β osservato nei maiali settici risultava drasticamente ridotto nei trattati.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati dimostrano che il trattamento con CPFA, attraverso la rimozione di LBP , riduce significativamente la PMT e previene lo sviluppo della fibrosi tubulo-interstiziale.




**PMT in vivo e in vitro. A**. Immunoistochimica (PDGFRβ) e Immunofluorescenza su tessuto renale (PDGFRβ -verde/αSMA-rosso). Dopo 9h dall'infusione di LPS (LPS T9) i PC downregolano il PDGFRβ (IHC) e acquisiscono un fenotipo miofibroblastico con aumento di αSMA rispetto al controllo (CTR T9). La CPFA (LPS/CPFA T9) riporta il fenotipo dei PC alla condizione basale (CTR T9).**B.** Immunofluorescenza su PC stimolati con LPS per 24h; LPS induce un'intensa riorganizzazione delle stress fibers di αSMA, indice di aumentata contrattilità. **C.** Analisi FACS dei PC stimolati con LPS per 24h; LPS aumenta l'espressione del Collagen I. **D.** Analisi FACS dei PC incubati con i diversi sieri dei maiali e in presenza di LBP per 24h. Il siero settico incrementa l'espressione del Collagen I (LPS), rispetto al CTR. Il siero dei maiali trattati (LPS/CPFA) riporta l'espressione del Collagene I ai livelli basali e l'aggiunta di LBP reverte gli effetti del trattamento inducendo PMT (LPS/CPFA+LBP).


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 265 CO

### Il sistema del Complemento modula la Trans-differenziazione dei Periciti (PC) in Miofibroblasti (PMT) nel danno renale acuto da Ischemia/Riperfusione (I/R)

*Franzin R.(1), Stasi A.(1), Divella C.(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), Castellano G.(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, Unità di Nefrologia

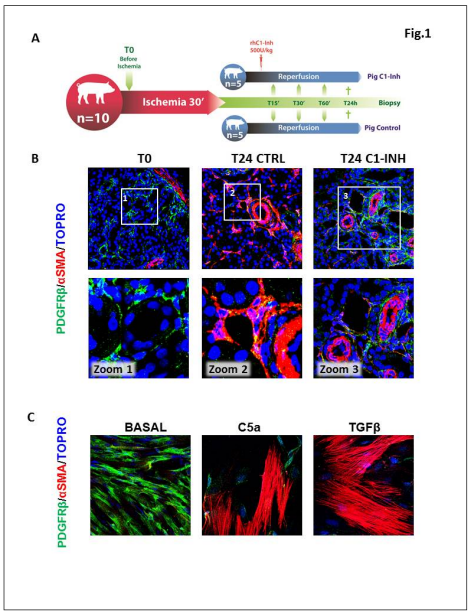
**RAZIONALE.** Il danno renale acuto da I/R è caratterizzato da una significativa rarefazione capillare con conseguente ipossia tissutale. I PC sono importanti regolatori del flusso ematico renale e contribuiscono alla fibrosi attraverso la PTM. Obiettivo del nostro studio è stato valutare il ruolo del Complemento nel modulare la PTM in corso di danno da I/R.

**CASISTICA E METODI.** Dieci maiali sono stati sottoposti a 30min d'ischemia e 24h di riperfusione. A 5 animali è stato somministrato il C1-Inibitore (C1-Inh, 500U/Kg, 5min prima della riperfusione) (**FIG1A**). Biopsie renali, eseguite prima dell'ischemia (T0) e a 24h dalla riperfusione (T24), sono state analizzate mediante IHC e IF. *In vitro*, colture di PC (PDGFRβ$^{+}$) sono state stimolate con il C5a ($10^{-7}$M) , TGFβ (10ng/ml) ed analizzate mediante IF, WB e qPCR.

**RISULTATI.** Il danno da I/R causava un'attivazione del PC 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 PDGFRβ$^{+}$/Caspase3$^{-}$,p<0.05). *In vivo*, la disfunzione dei PC era associata a rarefazione vascolare (% area lume capillare T0:11.3±2.1 vs T24:3.96±2.3, p<0.05) con aumento di αSMA a livello dei capillari peritubulari. Il trattamento con il C1-inh preservava l'espressione del PDGFRβ (%T24C1-Inh :12.30±2.15 vs T24), con ripristino del fisiologico diametro dei capillari peritubulari (T24C1-Inh:12.06±3.5 vs T24) e riduzione di αSMA (**FIG1B**). *In vitro,* la stimolazione con il C5a induceva la PMT con riduzione del PDGFRβ (IF %:Bas:15.22±3.63 vs C5a:3.66±2.35;p<0.05), rimodellamento delle fibrille di αSMA (**FIG1C**) ed incremento del Collagene I. Il C5a induceva PMT attraverso l'attivazione della pathways SMAD2/3-dipendente e SMAD2/3-indipendente, con fosforilazione di pERK (WB,p<0.05).

**CONCLUSIONI.**

I nostri dati indicano che il Complemento gioca un ruolo chiave nell'induzione della PMT e della rarefazione vascolare nel danno da I/R, rappresentando un potenziale target per la prevenzione della fibrosi renale.




**Trans-differenziamento dei Periciti in Miofibroblasti: in vivo ed in vitro. A.** Modello Animale.**B.** 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). **C**. Immunofluorescenza su Periciti stimolati con C5a e TGFβ. Il Complemento induce la dowregolazione 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.

## 397 NA

### Profilo degli acidi grassi in pazienti pediatrici con Sindrome Nefrosica Idiopatica (SNI)

*Turolo S.(1), Edefonti A.(1), Luciana G.(1), Montini G.(1,2)*

(1)Unità Operativa Complessa Dialisi e Nefrologia Pediatrica. Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; (2)Dipartimento di Scienze Cliniche e Salute, Università Milano

**RAZIONALE.** Gli acidi grassi plasmatici liberi sono legati all'albumina, filtrati attraverso i glomeruli e riassorbiti nel tubulo prossimale. Un danno renale potrebbe quindi causare una perdita urinaria di acidi grassi e una variazione del loro profilo ematico.

**CASISTICA E METODI.** E' stato confrontato il profilo degli acidi grassi ematici analizzando 18 prelievi su 12 pazienti pediatrici con SNI ( maschi e femmine, età media 5.15 anni) in corso di proteinuria (3 su pazienticorticodipendenti, CD,7 su corticoresistenti, CR) e in remissione (4 su pazienti CD, 4 su pazientiCR responsivi agli immunosoppressori).

Una goccia di sangue è stata raccolta su cartina pre-trattata con BHT: gli acidi grassi sono stati estratti e successivamente analizzati mediante gascromatografia.

**RISULTATI.** Considerando l'intera coorte, si evidenzia una variazione del profilo degli acidi grassi fra pazienti con proteinuria (UPr/Cr> 0.40 mg/mg) e in remissione (< 0.20); in particolare, si osserva, in remissione, un incremento dell'acido grasso insaturo 18:2n6 (acido linoleico) e un decremento dell'insaturo 18:3n6 (acido gamma linolenico).

Analizzando i prelievi dei pazienti proteinurici CD rispetto ai CR, risulta una differenza nei livelli dell'acido grasso saturo 14:0 (acido miristico): i CD mostrano livelli più che doppi rispetto ai CR.

Il 14:0 aumenta in corso di proteinuria nei pazienti CD, assieme al 20:5n3 (EPA). Di contro, nei CR aumentano in presenza di proteinuria l'acido grasso insaturo gamma linoleico e l'acido grasso saturo 20:0 (acido arachico).

I risultati sono riassunti in tabella 1.

**CONCLUSIONI.** I risultati ottenuti evidenziano come la SNI in corso di proteinuria possa influire sul profilo ematico degli acidi grassi.

L'aumento, in particolare, in corso di recidiva degli acidi grassi saturi e la diminuzione di acido linoleico (un acido grasso essenziale) suggeriscono di considerare interventi dietetici durante la proteinuria al fine di ristabilirne l'equilibrio ed evitare complicazioni ad esempio a livello vascolare, causate dall'aumento degli acidi grassi saturi

| | proteinuria | remissione |
|---|---|---|
| CD+CR | | |
| 18:2N6 | 22.45 ± 1.92 | 19.62 ± 3.31 * |
| 18:3N6 | 0.36 ± 0.27 | 0.64 ± 0.13* |
| CD | | |
| 14:0 | 1.24 ± 0.44 | 0.64 ± 0.04* |
| 20:5n3 | 0.44 ± 0.11 | 0.2 ± 0.08* |
| CR | | |
| 18:3n6 | 0.65 ± 0.26 | 0.38 ± 0.08* |
| 20:0 | 0.43 ± 0.07 | 032 ± 0.04* |

| | CD | CR |
|---|---|---|
| 14:0 | 1.24 | 0.55±0.06* |

Considerando sia i pazienti corticodipendenti (CD) che corticoresistenti (CR) si osserva che in remisisone vi è un incremento di acido linoleico (18:2n6) e un decremento di acido gamma linoleico (18:3n6) (p-value <0.05).
Nei soli CD si ha un decremento di acido miristico (14:0) e di EPA (20:5n3) (p-value <0.05).
Nei CR si osserva un decremento nei livelli di acido gamma linoleico e di acido arachico (20:0) (p-value <0.05)

Confrontando, in corso di proteinuria, i pazienti CD e CR risulta una differenza più che doppia nei livelli di acido miristico (p-value < 0.05).

* p-value < 0.05

Figura 1. Variazione profilo ematico degli acidi grassi in pazienti con SNI.

## 436 POD

### Marcatori di danno e rigenerazione nelle vescicole extracellulari urinarie in patologia renale acuta

*Dimuccio V.(1), Boido A.(1), Peruzzi L.(2), Camussi G.(3), Bussolati B.(1)*
(1)Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Torino, Torino, Italy; (2)Division of Nephrology, Regina Margherita Children's Hospital, Torino, Italy; (3)Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino, Italy

**RAZIONALE.** Le vescicole extracellulari presenti nelle urine (uEVs) provengono principalmente dalle cellule dei diversi tratti del nefrone e portano proteine e RNA derivanti dalle cellule di origine e possono, per questo, rappresentare degli utili marcatori. Nel presente studio son stati valutati marker di rigenerazione cellulare, di danno a podociti e a cellule del tubulo prossimale nelle uEVs di pazienti con Glomerulo Nefrite Acuta post-streptococcica.

**CASISTICA E METODI.** Le uEVs sono state isolate da 7 soggetti sani, 22 pazienti con GN Acuta (in tre tempi: in fase acuta, durante il recupero, a evento acuto risolto), e 5 con GN Cronica. Le uEVs isolate nel pellet dopo ultracentrifuga di 1h a 100000g, son state sottoposte ad analisi citofluorimetrica in seguito ad adsorbimento su biglie in lattice del diametro di 4 µm.

**RISULTATI.** Il CD133, marker di rigenerazione cellulare, è presente in percentuali molto alte in soggetti sani o in pazienti con danno acuto ormai recuperato, mentre risulta significativamente ridotto in pazienti in fase acuta di danno o con danno cronico. La Podocalixina (PDX), marker di danno podocitario, è presente in concentrazioni più basse nelle uEVs di pazienti con danno cronico e di pazienti in fase acuta, mentre incrementa nella fase di recupero fino a superare i livelli dei soggetti sani. Inoltre studi in vitro dimostrano che cellule renali CD133+ rilasciano vescicole CD133+, tuttavia in seguito all'induzione di un danno cellulare acuto, i livelli di CD133 nelle stesse cellule e relative vescicole diminuisce significativamente.

**CONCLUSIONI.** Questi risultati suggeriscono che nelle urine di pazienti con danno renale acuto e cronico possono essere individuati utili marker associati a uEVs, rendendo queste ultime un interessante indicatore delle condizioni di danno e rigenerazione renale.

## 460 POA

### Le cellule del tubulo prossimale renale esprimono l'uromodulina: studio funzionale di una mutazione missense del gene Umod

*Vizza D.(1), La Russa A.(1), Perri A.(1), Toteda G.(1), Lupinacci S.(1), Lofaro D.(1), Leone F.(1), Gigliotti P.(1), Bonofiglio M.(1), Saracino A.(2), Bonofiglio R.(1)*
(1)Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto-AO Cosenza; (2)Centro Regionale Trapianti-AO Matera

**RAZIONALE.** Le mutazioni del gene dell'uromodulina (UMOD), la maggiorparte delle quali *missense* e causa di misfolding della proteina, sono implicate nell'insorgenza del complesso delle ADTKD (Autosomal-dominant tubule-interstitial-kidney-disease). Sebbene sia riportato che l'uromodulina è espressa dalle cellule dell'ansa di Henle, nel presente lavoro abbiamo dimostrato per la prima volta che essa è espressa anche dalle cellule del tubulo prossimale. Pertanto, abbiamo utilizzato tale sistema cellulare per eseguire lo studio funzionale di una mutazione del gene UMOD identificata in una famiglia affetta da ADTKD, mai descritta in Italia.

**CASISTICA E METODI.** Cellule tubulari renali umane (HK2), estrazione del DNA, PCR, sequenziamento genico, clonaggio, trasfezione, western blotting (WB), immunofluorescenza (IF).

**RISULTATI.** Tramite PCR e WB abbiamo dimostrato che le HK2 esprimono l'Uromodulina. Come controllo positivo abbiamo utilizzato un estratto proteico renale di ratto. L'analisi di sequenza condotta sul DNA del probando ha evidenziato una variazione *missense* in eterozigosi (c.187T> C; p.Cys63Arg) nell'esone 4 del gene UMOD. Attraverso clonaggio genico abbiamo creato un costrutto contenente la mutazione ($UMOD^{mut}$) isolata dal probando e uno contenente la proteina wild-type ($UMOD^{wt}$), successivamente overespressi nelle HK2. Nelle cellule $UMOD^{mut}$ l'IF ha mostrato che la ritenzione della proteina immatura nel RE promuove EMT, più marcato dopo trattamento con TGFβ1, come evidenziato dall' upregolazione dei markers mesenchimali (N-Cadherin-Vimentin-αSMA).

**CONCLUSIONI. I** nostri dati dimostrano che il tubulo prossimale renale esprime uromodulina e che l'alterazione del processo di maturazione della proteina è implicata nell'insorgenza di fibrosi tubulointerstiziale. Studi futuri sono necessari per definire il ruolo fisiologico e fisiopatologico dell'uromodulina nel tubulo prossimale.

## 451 POD

### Basse dosi di rapamicina inducono autofagia attraverso l'attivazione trascrizionale del recettore P75NTR in cellule del tubulo prossimale renale in risposta al danno proteinurico

*Vizza D., Perri A., Lupinacci S., Toteda G., La Russa A., Lofaro D., Leone F., Gigliotti P., Bonofiglio M., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto, AO "Annunziata" Cosenza

**RAZIONALE.** Evidenze sperimentali dimostrano che nelle cellule del tubulo prossimale renale, HK2, l'aumento del processo autofagico rapamicina-indotto, riduce il danno apoptotico causato dalla proteinuria. Noi abbiamo osservato che nelle HK2 basse dosi di rapamicina aumentano l'espressione del recettore $p75^{NTR}$ che può mediare autofagia. Pertanto, abbiamo indagato il ruolo del $p75^{NTR}$ nell'effetto autofagico rapamicina-indotto in cellule HK2 esposte ad alte dosi di albumina.

**CASISTICA E METODI.** Cellule HK-2, real-time-PCR (RT-PCR), western-blotting (WB), silenziamento genico, trasfezione.

**RISULTATI.** I risultati ottenuti tramite RT-PCR e WB dimostrano che l'up-regolazione genica e proteica di Belin-1 e di LC3I-II rapamicina-indotta (7ng/ml) è reversata in HK2 in cui abbiamo silenziato il gene di $p75^{NTR}$ ($HK2^{siRNAp75NTR}$). Il saggio dell'annessina e i dati di WB eviden-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

ziano, rispettivamente, che nelle HK2 esposte ad albumina (8mg/ml) il cotrattamento con rapamicina riduce la percentuale di cellule apoptotiche ed up-regola beclin-1 ed LC3I-II, rispetto al solo trattamento con albumina. Tali effetti non sono rilevati in cellule HK2$^{siR-NAp75NTR}$. Le HK2 sono state trasfettate con un costrutto contenente il promoter del p75$^{NTR}$ wild-type e con costrutti deleti, dimostrando sempre l'aumento dell'attività del promoter e suggerendo che l'ultima parte del promoter è cruciale per la sua attivazione. Dopo avere individuato i siti responsivi presenti su tale porzione, tramite WB, eseguito su estratti citosolici e nucleari di HK2 trattate con rapamicina, abbiamo osservato che essa promuove la traslocazione nucleare del solo fattore di trascrizione EGFR1.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati dimostrano che dosi di rapamicina incluse nel range terapeutico del trapianto renale mediano autofagia attraverso l'attivazione trascrizionale di p75$^{NTR}$.

### 486 CO

#### Controllo della acquaresi attraverso i microRNA

*Petrillo F., Jelen S., Iervolino A., De Falco A., Prosperi F., De La Motte L., D'Angelo F., Ceccarelli M., Trepiccione F., Capasso G.*
Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli, Biogem Scarl, Ariano Irpino

**RAZIONALE.** La soppressione di miRNAs Dicer dipendenti altera la funzione renale e interferisce a più livelli con il riassorbimento di acqua lungo il nefrone. Per valutare un effetto diretto dei miRNA sulla funzione del dotto collettore abbiamo pertanto silenziato l'espressione di Dicer esclusivamente nelle cellule principali.

**CASISTICA E METODI.** Il modello cKO per Dicer è stato generato incrociando topi Dicer$^{fl/fl}$ con topi AQP2$^{CRE/+}$. La caratterizzazione funzionale e morfologica è stata possibile attraverso lo studio delle gabbie metaboliche ed istologia. L'identificazione dei miRNA è stata effettuata mediante Illumina HiSeq2500.

**RISULTATI.** Questo modello animale Dicer cKO presenta una marcata poliuria (circa 4 volte i topi controllo) accompagnata da una ridotta osmolalità (2058 ± 288,7ctr ; 260,0 ± 14,80 cKO). Inoltre i topi Dicer cKO sono insensibili alla stimolazione con dDAVP, come nel diabete insipido nefrogenico. La patogenesi di questo fenotipo è legata ad una riduzione dei principali fattori di trascrizione dell'AQP2 dipendente da tre miRNA regolatori profondamente espressi in maniera differenziale.

**CONCLUSIONI.** I miRNA identificati sono in grado di modulare l' espression dell'AQP2 in maniera indipendete dall'AVP. Essi rappresentano un potenziale target terapeutico per il controllo farmacologico dell'acquaresi.

### 492 NA

#### L'ipokalemia stimola la plasticità cellulare nelle cellule del dotto collettore

*Prosperi F., Iervolino A., Petrillo F., De La Motte L., Jelen S., Trepiccione F., Capasso G.*
Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli, Biogem, Scarl, Ariano Irpino

**RAZIONALE.** I sali di litio inducono il Diabete Insipido Nefrogenico secondario legato ad un aumento delle cellule intercalate e la diminuzione delle cellule principali a livello dei dotti collettori. Alla sospensione del litio, il recupero funzionale è legato al ripristino della normale pattern cellulare e alla comparsa di cellule con marcatori sia di cellule principali che intercalate. Dal momento che l'ipokalemia induce simili complicanze (poliuria e aumento delle cellule intercalate), l'obiettivo di questo studio è l'identificazione di simili elementi cellulari anche in corso di ipokalemia..

**CASISTICA E METODI.** I ratti sono stati trattati per 7 e 14 giorni con una dieta priva di potassio e, per i successivi 7 giorni, con una dieta normale. La composizione cellulare del dotto collettore è stata effettuata tramite immunoistochimica.

**RISULTATI.** Il time course delle anomalie indotte dall'ipokaliemia ha evidenziato la comparsa di un elevato numero di cellule intermedie esprimenti entrambi i marker delle intercalte e principali soprattutto dopo 7 giorni dall'inizio della dieta priva di potassio. Queste diminuivano progressivamente con la sospensione della dieta, con conseguente recupero funzionale dei danni associati a ipokaliemia (aumento del $K^+$ sierico e riduzione della poliuria).

**CONCLUSIONI.** Due modelli diversi di danno al dotto collettore evidenziano che il recupero funzionale può essere promosso dalla comparsa di un tipo cellulare con fenotipo intermedio tra le cellule principali e quelle intercalate. Identificarne i meccanismi d'induzione potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica per le patologie tubulari.

## Malattia renale cronica stadio 1-5 /Anemia/Metabolismo calcio-fosforo

### 506 NA

#### Uso efficace di Aliskiren in un caso di glomerulonefrite ad IGA mesangiale non responsiva ai comuni trattamenti

*R. Nicotera, E. Pelagi, N.Comi, M. Simeoni*
.

**RAZIONALE.** Nonostante la glomerulonefrite IgA mesangiale rappresenti la terza causa in Europa di insufficienza renale terminale, non si dispone ancora di specifiche linee guida per il suo trattamento. L'ACE-I e il sartano sono, ad oggi, l'unico trattamento riconosciuto. Molti studi evidenziano come la pro-renina e la renina, i cui livelli sono innalzati da ACE-I e sartani, possano indurre una cascata profibrotica nel rene. Aliskiren, il primo farmaco inibitore dell'attività reninica plasmatica è in grado di inibire tale meccanismo. Solo due studi in letteratura hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di Aliskiren nella GMN IgA mesangiale.

**CASISTICA E METODI. CASO CLINICO**

Presentiamo la sicurezza e l'efficacia di Aliskiren in associazione con Irbesartan in un paziente di anni 53 anni affetto da Glomerulonefrite IgA mesangiale, ipertensione arteriosa, obesità ed insufficienza renale cronica al II stadio KDOQI.

**MATERIALI E METODI**

Il paziente era stato sottoposto per 30 mesi a terapia immunosoppressiva come da linee guida KDIGO con remissione parziale della proteinuria (1.5g/die), funzione renale stabile (CKD-EPI eGFR 72 ml/min) ed elettroliti sierici nella norma. Durante tutto il periodo di trattamento, venivano mantenuti in terapia Ramipril ed Irbesartan a massimi dosaggi. Vista la parziale risposta terapeutica, si decideva per l'introduzione in terapia di Aliskiren 150 mg/die con sospensione del solo ACE-I.

**RISULTATI.** Ad un mese dall'introduzione di Aliskiren, si otteneva remissione completa della proteinuria (0.3 g/die), senza alterazioni della funzione renale, né del pannello elettrolitico. I valori pressori si riducevano fino a richiedere completa sospensione del trattamento anti-ipertensivo sinergico con i farmaci anti-RAAS.

**CONCLUSIONI.** Nel nostro caso, l'introduzione dell'Aliskiren in associazione al sartano è risultata essere sicura ed efficace con raggiungimento della remissione della proteinuria. Sono, tuttavia, necessarie maggiori evidenze scientifiche per poter estendere i risultati della

nostra osservazione alla popolazione generale dei pazienti con glomerulonefrite IgA mesangiale.

## 453 POA

### Il deficit cognitivo nei pazienti con malattia renale cronica stadio 3-4 è correlato con la distribuzione dei liquidi corporei e con la massa magra

*Presta P., Bonofiglio M., Aquino B., Gigliotti P., Talarico R., Leone F., Settino M.G., Lofaro D., Perri A., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza

**RAZIONALE.** E' noto che già nei primi stadi della malattia renale cronica (MCR) possono essere presenti deficit cognitivi (DC) la cui patogenesi è spesso di tipo vascolare e/o metabolico. Studi recenti dimostrano che nella popolazione generale i DC si associano allo stato di idratazione e all'entità della massa muscolare. Pertanto, abbiamo valutato se nei pazienti con MCR stadio 3-4, la compromissione dello stato idrico e delle masse muscolari, fosse correlata con i DC.

**CASISTICA E METODI.** 15 pazienti (18-75 aa) con MCR 3-4 stadio, esenti da malattia neurologica conclamata, sono stati sottoposti a valutazione della distribuzione di liquidi corporei, massa magra e massa grassa (Bioimpedenziometria BIA) e a valutazione dello stato cognitivo (Minimental Test MMSE). Abbiamo correlato il punteggio dei test cognitivi con i dati di BIA mediante correlazione lineare. I risultati sono forniti come media ± DS.

**RISULTATI.** Abbiamo riscontrato una correlazione statisticamente significativa tra punteggio MMSE e volume extracellulare (ECW %, p=0.04), volume intracellulare (ICW l, p=0.04), rapporto volume extracellulare/volume intracellulare (E/I, p=0.01), indice di massa magra (LTI kg/m2, p=0.04), massa magra (LTM kg, p=0.04 e LTM%, p=0.04) e massa cellulare (BCM kg, p=0.04). Non abbiamo riscontrato correlazioni significative tra punteggio MMSE e acqua corporea totale (TBW, p>0.05).

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati suggeriscono che la funzione cognitiva potrebbe essere influenzata dalla distribuzione dei liquidi nei compartimenti corporei e dalla massa magra. Pertanto, il monitoraggio dello stato nutrizionale tramite BIA, dovrebbe rappresentare un tool di monitoraggio anche per l'insorgenza del DC.

## 455 POA

### La qualità della vita dei pazienti con malattia renale cronica è correlata con il grado di soddisfacimento alimentare

*Presta P., Bonofiglio M., Aquino B., Gigliotti P., Talarico R., Leone F., Settino M., Lofaro D., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza

**RAZIONALE.** I pazienti affetti da malattia renale cronica (MRC) sono soggetti ad una serie di restrizioni alimentari quali dieta iposodica, a contenuto proteico ridotto e ridotta assunzione di alimenti contenti potassio. In molti casi il paziente non è soddisfatto della propria alimentazione ed il piacere che deriva normalmente dal cibo si trasforma automaticamente in avversione verso lo stesso, influendo negativamente sulla qualità della vita e spesso sull'assetto nutrizionale.

Abbiamo ipotizzato che la qualità della vita nei pazienti in MRC sia correlata con il grado di soddisfacimento alimentare.

**CASISTICA E METODI.** 15 pazienti (18-75aa) con MRC stadio 3-4 sono stati sottoposti ad esami di laboratorio, BIA, test QUALCIBO per la valutazione del soddisfacimento alimentare e test KDQOL-36 per la valutazione della qualità della vita. Abbiamo correlato il punteggio del test QUALCIBO con i punteggi del test KDQOL-36 mediante correlazione lineare. I risultati sono forniti come media±DS.

**RISULTATI.** Abbiamo osservato una correlazione lineare statisticamente significativa fra il punteggio QUALCIBO e: benessere psichico complessivo del paziente (p=0.03), funzione cognitiva (p=0.02), stato emozionale (p=0.04) e vita sociale (p=0.008). Nessuna correlazione è stata osservata con il benessere fisico complessivo (p=0.08), sebbene sia stata evidenziata una correlazione significativa con la percezione di energia/fatica (p=0.018) e di benessere fisico (p=0.01).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che qualità della vita nei pazienti in MRC, in particolare per quel che riguarda il benessere psichico, è correlata con il grado di soddisfacimento alimentare.

## 456 POA

### Lo stato di idratazione e la massa magra correlano con la qualità della vita nei pazienti con malattia renale cronica

*Presta P., Bonofiglio M., Aquino B., Lofaro D., Talarico R., Gigliotti P., Leone F., Settino M.G., Perri A., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca Rene e Trapianto, UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza

**RAZIONALE.** La qualità della vita è ridotta nei pazienti con malattia renale cronica (MRC) già nei primi stadi e peggiora con la progressione della malattia e correla con mortalità e morbilità. Nonostante diversi fattori siano implicati nel determinare una riduzione della qualità della vita, ad oggi pochi studi hanno investigato l'impatto dello stato nutrizionale sulla qualità di vita dei pazienti con MRC. Scopo dello studio è stato quello di verificare se nei pazienti con MRC l'alterazione dello stato idrico e delle masse muscolari potessero essere correlati con una riduzione della qualità della vita

**CASISTICA E METODI.** 15 pazienti (18-75aa) con MRC stadio 3-4 sono stati sottoposti ad esami di laboratorio, bioimpedenziometria (BIA) per la valutazione della distribuzione di liquidi corporei, massa magra e massa grassa, test KDQOL-36 per la valutazione della qualità della vita. Abbiamo correlato il punteggio del test KDQOL-36 con i dati di BIA mediante correlazione lineare. I risultati sono forniti come media±DS.

**RISULTATI.** Abbiamo osservato una correlazione lineare statisticamente significativa fra il volume extracellulare (ECW%) e la percezione dei sintomi (p=0.04), gli effetti della malattia renale (p=0.01) ed il sonno (p=0.02), fra l'acqua corporea totale (TBWl) e il benessere fisico complessivo (p=0.01) e la funzione cognitiva (p=0.01), fra l'ECW l (p=0.04), il volume intracellulare (ICW l) (p=0.02), la massa magra (LTM kg) e l'attività fisica (p=0.01).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che lo stato di idratazione del paziente, la distribuzione dei liquidi dei diversi compartimenti corporei e la massa magra sono correlati con la qualità della vita nel paziente con MRC stadio 3-4.

## 459 POD

### L'utilizzo delle banche dati delle aziende sanitarie per una ricerca sul campo: evidenza di scarsa qualità prescrittiva in una popolazione anziana e affetta da IRC

*Tamagnone M., Marazzi F., Politano P., Serra I., Marengo M., Tattoli F., Falconi D., Gherzi M., De Prisco O., Formica M.*
ASL CN1

**RAZIONALE.** L'AIFA ha recentemente documentato una malpractice prescrittiva nella popolazione italiana di età ≥ 65 anni che si associa ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità *[G. Onder, 2014]*. Considerata la fragilità del paziente anziano e la maggiore suscettibilità a sviluppare insufficienza renale acuta in risposta ad eventi stressogeni *[R. Schmitt, 2008]* diventa pertanto mandatoria una attenta gestione degli aspetti farmacologici. In tale ottica le società scientifiche nefrologiche e il movimento "Choosing Wisely" hanno ribadito la controindicazione all'utilizzo dei FANS nei pazienti nefropatici *[http://www.choosingwisely.org]*.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo nell'ambito dell'ASL CN1 selezionando 5940 pazienti ≥ 65 anni con creatininemia ≥ 1.5 mg/dL nel periodo 1/1/2012-31/12/2014. Obiettivo è stato analizzare la frequenza di alcune associazioni farmacologiche a rischio nefrolesivo. Incrociando le informazioni contenute nei database aziendali del Laboratorio Analisi, della Farmacia e delle Strutture Gestionali e delle Anagrafi Comunali sono stati raccolti i dati demografici, di ospedalizzazione, morbilità, mortalità e di trattamento farmacologico in atto.

**RISULTATI.** Pazienti maschi 57.2%, pazienti femmine 42.8%.

Età media 83.02 anni: 15.5% 65-74 anni, 41.4% 75-84 anni, 24.3% 85-89 anni, 18.4% 90-99 anni, 0.4% >= 100 anni.

Creatininemia media 1.889±1.443 mg/dL.

12921 ricoveri totali, numero medio di ricoveri per paziente 2.64, 11.14 giorni medi di ricovero.

Mortalità 47.3%.

98.8% dei pazienti in trattamento farmacologico, 71.5% dei pazienti in polifarmacoterapia (> 4 farmaci). L'utilizzo di associazioni farmacologiche potenzialmente nefrolesive risulta distribuita come in Figura 1 (41.9% di pazienti che hanno ricevuto associazioni "pericolose").

**CONCLUSIONI.** Lo studio ha evidenziato una elevata percentuale di pazienti in trattamento polifarmacologico nella popolazione ≥ 65 anni affetta da IRC ed una parte consistente di tali pazienti risultava assumere FANS in associazione a diuretici e/o inibitori del RAAS. Tale indagine ci ha permesso di identificare alcune criticità su cui mirare interventi preventivi futuri.

| Farmaco | | N. pz | % pz |
|---|---|---|---|
| ACEi | + FANS | 748 | 12,75% |
| Sartani | | 568 | 9,68% |
| Diuretici (esclusi Anti Aldosteronici) | | 956 | 16,29% |
| Anti Aldosteronici | | 186 | 3,17% |
| Calcio Antagonisti | | 535 | 9,12% |
| Beta Bloccanti | | 675 | 11,50% |
| Sartani + ACEi | | 1 | 0,02% |
| Sartani + ACEi + Tiazidici | | 0 | 0,00% |
| Sartani + ACEi + Anti Aldosteronici | | 1 | 0,02% |

Distribuzione delle associazioni farmacologiche nefrolesive individuate dallo studio.

## 425 CO

### Added predictive value of estimated glomerular filtration rate (eGFR) in relation to office and 24-hour ambulatory blood pressure in 7141 never treated hypertensives from 8 centers worldwide

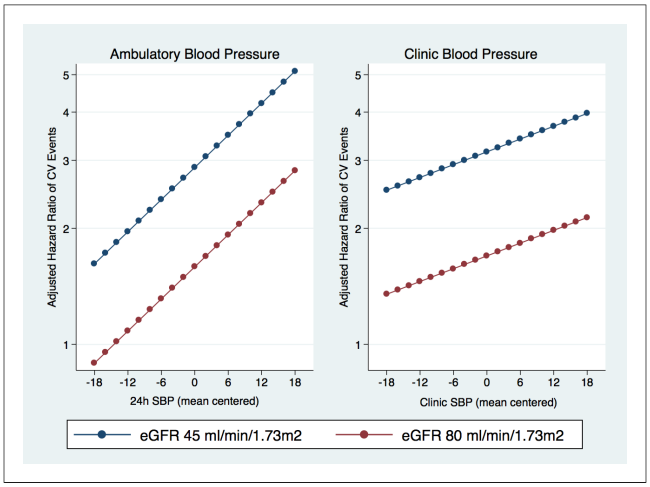
*Fiorucci G., Ricci E., Pane M., Verdecchia P., Reboldi G.*
Scuola di Specializzazione in Nefrologia Università di Chieti e Perugia, Ospedale di Assisi, Dipartimento di Medicina Università di Perugia

**RAZIONALE.** The prognostic role of estimated glomerular filtration rate (eGFR) is well established. However, the extent to which eGFR adds to risk prediction conditioned to the type of BP measurement is not known. Ambulatory blood pressure (ABP) is a stronger predictor of cardiovascular (CV) events than clinic BP (CBP), and the prognostic impact of eGFR relative to ABP seems blunted in general population studies.

**CASISTICA E METODI.** We recorded incident cardiovascular (CV) events in 7141 never treated hypertensives recruited in 8 centers worldwide (Australia, Italy, Japan, and U.S.A) who had baseline measurements of eGFR, CBP and ABP. We computed adjusted hazard ratios (HR) for CV outcome events in relation to eGFR using separate Cox models for CBP and ABP while adjusting for age, gender, smoking, diabetes, and total cholesterol. We estimated the added predictive value of eGFR using the continuous Net Reclassification Improvement (cNRI) and the relative Integrated Discrimination Improvement (rIDI).

**RISULTATI.** At baseline examination the eGFR was lower than 60 ml/min/1.73m² in 11% of patients. During a mean follow-up of 6 years (41445 patient-years of total exposure) we recorded 610 fatal and non-fatal CV events. In multivariable models, eGFR was a significant predictor of CV events when added to models including either CBP or ABP. The estimated HR for 10 ml/min/1.73m² eGFR reduction was 1.15 [95% CI 1.09-1.21] (p<0.001) and 1.14 [95% CI 1.08-1.20] (p<0.001) for CBP and ABP models respectively. After adding eGFR to CBP the events and non-events correctly reclassified were 7% and 8% respectively (cNRI=0.15; rIDI 8.9%; p<0.001). For ABP the proportions correctly reclassified were somewhat lower, 5% and 6% for events and non-events respectively, but still significant (cNRI=0.11; rIDI 5.6%; p<0.001).

**CONCLUSIONI.** In conclusion, eGFR is an independent and additive risk factor to either CBP or ABP and refines CV risk stratification to a highly significant extent in never treated hypertensives,




Adjusted hazard ratio for cardiovascular events by type of systolic blood pressure measurment and eGFR strata

## 417 POA

### Proposta per un percorso di integrazione tra medici di medicina genarale e specialista nefrologo: per la precoce individuazione e la prevenzione della insufficienza renale cronica

*Berto I.M.(1), Bragante B.(2), Sartore M.(2), Bernardi I.(2), Grubich S.(2), Di Bella S.(3), Gazzola G.(3), Penna A.(4), Bonelli G.(4)*
(1)SOC Nefrologia e Dialisi, (2)Distretto 1 e 2 Biella (3)MMG (4)Direzione Generale ASL BI

**RAZIONALE.** L'insufficienza renale richiede un approccio di squadra per eseguire una strutturazione dei percorsi di cura.Nell'Iter verso la cronicità il paziente nefropatico va incontro a esigenze cliniche strutturate in diversi livelli d'intervento che vanno dall'identificazione del processo patologico sino all'eventuale trattamento sostitutivo. I dati epidemiologici identificano che prevalenza in Italia dell'insufficienza renale cronica è circa del 10% e per questo motivo la gestione della quotidianità dovrebbe essere affidata al Medico di Medicina Generale (MMG) coadiuvato da un'equipe infermieristica mentre gestione di eventi acuti, che richiedono interventi clinici ad alta specificità, dovrebbero essere effettuati generalmente o in ambulatorio specialistico o in regime di ricovero.

**CASISTICA E METODI.** Presso l'ASL Biella è in fase di realizzazione un percorso assistenziale articolato in diversi livelli, che prevede l'integrazione della gestione della malattia renale cronica con il coinvolgimento da una parte i MMG e un'equipe infermieristica e dall'altra lo specialista nefrologo

**RISULTATI.** L'articolazione prevede l'avvio di ambulatori nei distretti provinciali gestiti dal MMG con il supporto dell'equipe infermieristica che dopo avere eseguito un adeguato percorso formativo sono deputati a:

- monitorare i pazienti sino allo stadio IIIa allo scopo di ridurre l'accesso agli ambulatori specialistici in pazienti con IRC stabili e monitorare il follow up

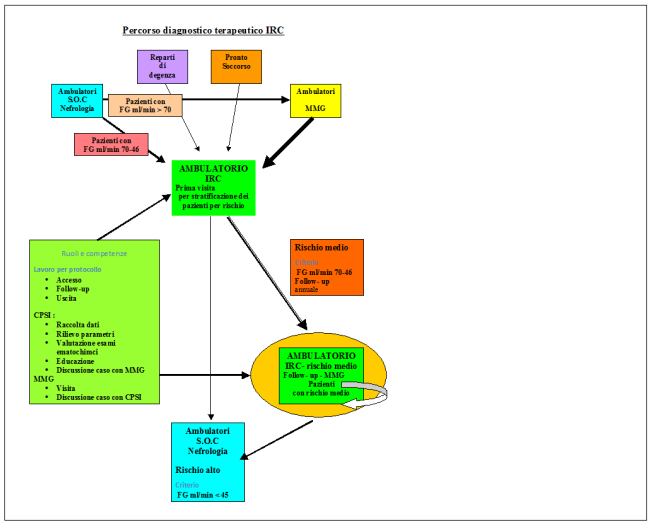
- riconoscere il late referral da inviare prontamente all'attenzione del nefrologo

- ridurre l'accesso ambulatoriale e il ricovero di pazienti cronici soprattutto d'età avanzata o con pluripatologie dove è necessaria l'assistenza domiciliare infermieristica.

- migliorare la presa in carico da parte del Distretto dei pazienti nefropatici ottimizzandone l'uso delle risorse

L'organizzazione prevede un network informatico di cooperazione fra le varie componenti del progetto per la condivisione online di tutti i dati relativi ad ogni singolo paziente.

**CONCLUSIONI.** Il progetto prevede quindi un livello assistenziale intermedio fra lo specialista nefrologo e il MMG per una migliore gestione del paziente nefropatico.




## 421 POA

### Ambulatorio Ma.Re.A. un'alternativa al trattamento sostitutivo dialitico nel grande anziano?

*Berto I.M., Agostini B., Maroni S., Cravero R., Schillaci E., Morellini V., Karvela E., Bruschetta E., Bego K., Zuberti B.*
SOC Nefrologia e Dialisi ASL Bi - Biella

**RAZIONALE.** L'ambulatorio Ma.Re.A. nato con l'intento di monitorare l'andamento della progressione delle fasi terminali dell'IRC ha visto un crescente aumento dei pazienti che ad esso afferiscono.

Scopo del lavoro monitorare l'andamento della funzione renale nel paziente grande anziano

**CASISTICA E METODI.** Sono stati valutati i pazienti che afferiscono all'ambulatorio MA.RE.A con età uguale o superiore a 85 anni suddivisi in due gruppi 85-90 anni , e > 90 anni

29 sono i pazienti con età compresa fra 85-90 anni con età medi di 86,9 ± 1.3 , gli ultranovantenni sono 17 con età media di 92,11±1,2

E stata valutata la media dei valori della creatinina e la media del filtrato glomerulare (EPI) nel 2015 e 2016

I pazienti hanno eseguito medialmente una visita ambulatoriale bimestralmente

**RISULTATI.** I valori di creatinina nel gruppo 85-90 anni sono passati da 3.3 mg dl del 2015 al 3.6 mg dl del 2016 e il filtrato rispettivamente 15.7 ml min nel 2015 e 16,7 ml min nel 2016 entrambi le differenze statisticamente non significativi

Nel gruppo dei ultranovantenni la creatinina ha avuto un incremento significativo ( p=0.05) passando da 2.4 mg dl a 3.1 mg dl mentre il filtrato pur riducendosi non ha raggiunto la significatività statistica. Significativo è il raffronto fra la differenza di decremento della funzione renale nei due gruppi p=0.001

**CONCLUSIONI.** Conclusioni: si conferma in questo studio un rallentamento della progressione della funzione renale particolarmente significativo nel gruppo 85-90 anni procrastinando in tal modo l'eventuale avvio del trattamento sostitutivo con notevole beneficio sia della qualità di vita si dal punto di vista economico.

## 316 POA

### Effetti positivi della Pentossifillina sulla progressione della malattia renale cronica: review sistematica e metanalisi

*Leporini C.(3), Pisano A.(2), Russo E.(3), De Sarro G.(3), Coppolino G.(1), Bolignano D.(2)*
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, A.O."Pugliese-Ciaccio", Catanzaro, ITALIA; (2)CNR - Italian National Council of Research, Institute of Clinical Physiology, Reggio Calabria, ITALIA; (3)Clinical Pharmacology and Pharmacovigilance Unit, Department of Health Sciences, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Catanzaro, Italy

**RAZIONALE.** Gli approcci terapeutici per rallentare la progressione della malattia renale cronica (CKD) hanno spesso fallito l'obiettivo.La sperimentazione clinica è continuamente alla ricerca di meccanismi e molecole che possano modificare il decorso della malattia.

In letteratura la Pentossifillina(PTX), un inibitore aspecifico della fosfodiesterasi, somministrata per decadi nei pazienti affetti da malattia occlusiva arteriosa periferica (per le proprietà di riduzione della viscosità ematica, di miglioramento della deformabilità dei globuli rossi e per l'azione anti-infiammatoria) è stata evidenziata per l'azione positiva nel contrastare meccanismi notoriamente correlati al danno renale (proliferazione cellulare, infiammazione,accumulo matrice extra-cellulare).

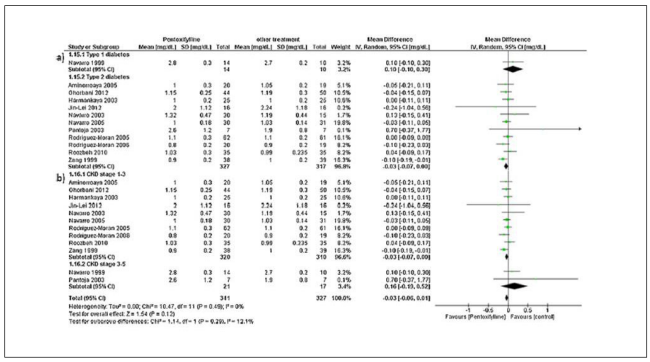
Partendo da questo background abbiamo condotto una revisione sistematica e una meta-analisi di studi randomizzati controllati (RCTs) per accertare se PTX, da sola o in combinazione con altri trattamenti, fosse realmente utile nel rallentare la progressione della malattia in pazienti con CKD.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo consultato i principali databases (MEDLINE, EMBASE, CENTRAL) alla ricerca di RCTs sugli effetti di PTX su endpoints renali (a.e. variazioni Creatinina, eGFR, proteinuria, albuminuria) in pazienti con CKD correlata o non al diabete. Il trattamento con PTX è stato considerato a prescindere dalla durata e dal dosaggio ed è stato comparato con placebo o terapia standard o con altri farmaci (a.e. inibitori di RAAS).

**RISULTATI.** 26 studi (n=1518) corrispondevano ai criteri di ricerca. Informazioni su outcome renali hard (raddoppio creatinina o necessità di dialisi) erano carenti ma PTX è risultato efficace nel ridurre la proteinuria in particolare nei diabetici tipo-1, in pazienti con proteinuria elevata e con danno renale iniziale. Un miglioramento della funzione renale (eGFR/clearance della creatinina) è stato osservato in pazienti con CKD avanzata. Analisi cumulative non hanno rivelato beneficio evidente nella riduzione dell'escrezione urinaria di albumina, anche in diabetici.

**CONCLUSIONI.** PTX conferma un effetto reno-protettivo ma sono necessari futuri trials con più lunghi tempi di follow-up ed estesi a popolazioni piu numerose per determinare la sua efficacia.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia



Forest plot analysis sugli effetti della Pentossifillina sulla Creatinina Sierica in generale ed in singole sotto-popolazioni (Diabete Tipo 1 e 2, CKD stadio 1-3, CKD stadio 3-5)

## 347 CO

### Introito di Zinco e Altri Oligominerali e Rischio di Nefrolitiasi

*Ferraro P.M.(1), Curhan G.C.(2), Gambaro G.(1), Taylor E.N.(2)*
(1)Nefrologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma,
(2)Channing Division of Network Medicine, Boston

**RAZIONALE.** Recenti studi cross-sectional e preclinici suggeriscono che lo zinco giochi un ruolo nello sviluppo di calcoli renali. Altri studi hanno riportato un ruolo di altri oligominerali come rame e manganese. Non sono ancora stati pubblicati studi longitudinali sul rischio di nefrolitiasi associato con l'introito di zinco e altri oligominerali.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo condotto un'analisi prospettica di 193,551 partecipanti delle coorti Health Professionals Follow-up Study (HPFS), Nurses' Health Study (NHS) I e II. Durante un follow-up di 3,316,846 anni-persona, si sono verificati 6,576 eventi incidenti di nefrolitiasi. Abbiamo usato modelli di regressione di Cox aggiustati per età, comorbidità, uso di farmaci e introito di altri nutrienti.

**RISULTATI.** Dopo aggiustamento multivariato, non c'era associazione statisticamente significativa tra incidenza di nefrolitiasi e introito di zinco (hazard ratio [HR] del quintile maggiore vs minore 0.94, intervallo di confidenza [IC] al 95% 0.77, 1.14, p-value per trend = 0.54), ferro (HR 1.04, IC 95% 0.90, 1.20, p-value per trend = 0.48), e rame (HR 1.07, IC 95% 0.97, 1.18, p-value per trend = 0.26). L'introito dietetico di manganese era associato con minor rischio (HR 0.80, IC 95% 0.72, 0.90, p-value per trend < 0.001). L'HR per l'introito totale di manganese era 0.90 (IC 95% 0.80, 1.02, p-value per trend = 0.06).

**CONCLUSIONI.** L'introito di zinco, ferro e rame non è associato con rischio di nefrolitiasi, mentre alti introiti di manganese potrebbero essere associati con minor rischio.

## 348 CO

### Inibitori di Pompa Protonica, Antagonisti dei Recettori Istaminici H2 e Rischio di Nefrolitiasi

*Ferraro P.M.(1), Curhan G.C.(2), Gambaro G.(1), Taylor E.N.(2)*
(1)Nefrologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma,
(2)Channing Division of Network Medicine, Boston

**RAZIONALE.** Gli inibitori di pompa protonica (PPI) e gli antagonisti dei recettori istaminici $H_2$ ($H_2B$) sono farmaci comunemente usati per il traattamento di dispepsia, reflusso gastro-esofageo e ulcera peptica. Benché potenzialmente in grado di modificare le escrezioni urinarie di fattori litogeni come calcio e magnesio, l'associazione tra uso di questi farmaci e nefrolitiasi non è mai stata esplorata.

**CASISTICA E METODI.** 187,330 partecipanti delle coorti Health Professionals Follow-up Study (HPFS), Nurses' Health Study (NHS) I e II fornivano dati sull'uso cronico di PPI e $H_2B$. Durante un follow-up cumulativo di 1,903,725 anni-persona, si sono verificati 3,245 eventi incidenti di nefrolitiasi. Abbiamo usato modelli di regressione di Cox aggiustati per età, razza, BMI, attività fisica, fumo, comorbidità, uso di farmaci e intake di nutrienti, e modelli di regressione lineare multipla per analizzare associazioni tra uso di PPI e $H_2B$ ed escrezioni urinarie delle 24-h in un sottogruppo di 6,520 partecipanti.

**RISULTATI.** Dopo aggiustamento multivariato, l'uso di PPI era associato a maggior rischio di nefrolitiasi incidente (hazard ratio [HR] 1.12, intervallo di confidenza [IC] al 95% 1.02, 1.24, p-value = 0.02). Gli HR erano sovrapponibili indipendentemente dalla durata di utilizzo e restringendo l'analisi a utilizzo incidente di PPI, e si attenuavano con l'impiego di un lag temporale di due anni. L'uso di $H_2B$ presentava risultati simili (HR 1.13, IC 95% 1.02, 1.24, p-value = 0.02). L'uso di PPI era associato con minore escrezione urinaria di calcio (−18 mg/24h, p-value <0.001), ossalato (−1 mg/24h, p-value = 0.02), citrato (−48 mg/24h, p-value <0.001), e magnesio (−10 mg/24h, p-value <0.001), mentre non c'era associazione con il pH urine.

**CONCLUSIONI.** L'uso di PPI e $H_2B$ è associato con un rischio modestamente elevato di nefrolitiasi incidente.

## 394 POA

### Indice di Charlson: vale anche per gli over 80?

*Cuoccio P., Scorza D., Airaghi C., Buskermolen M., Caruso S., Heidempergher M., Zambelli A.(1), Genderini A.*
UO Nefrologia e Dialisi Ospedale Luigi Sacco, Milano; (1)UO Hospice Malattie Infettive Ospedale Luigi Sacco, Milano

Il paziente nefropatico è sempre più anziano e comorbido, in relazione ai cambiamenti della popolazione generale ed ai progressi tecnologici della medicina. Questo porta il nefrologo a confrontarsi con situazioni nuove ed a dover prendere scelte senza reali precedenti, come quella di intraprendere terapia renale sostitutiva nel grande anziano, opzione ormai comune ed a volte automatica, ma non per questo scevra da complicanze.

Gli studi mirati a valutare la sopravvivenza dell'anziano in dialisi hanno riportato dati di mortalità sostanzialmente sovrapponibili nei pazienti trattati con emodialisi o con terapia conservativa, soprattutto in caso di presenza di numerose comorbidità. Ne deriva pertanto la domanda etica su quale sia il miglior approccio da attuare per questi pazienti, sia in termini prognostici che di qualità di vita.

Sono pertanto necessari indici prognostici che guidino in Nefrologo nella difficile scelta.

L'Indice di Charlson è uno di questi: in letteratura correla nei pazenti dializzati (con età 50+/-16) con incremento di ospedalizzazioni, mortalità e costi. Ma vale anche per il grande anziano?

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo preso in considerazione retrospettivamente i pazienti deceduti negli scorsi 10 anni, che hanno intrapreso il trattamento sostitutivo (emodialisi o dialisi peritoneale) con età > 80 anni, presso il nostro Centro Dialisi.

Dei 99 pazienti abbiamo calcolato l'indice di Charlson all'inizio della dialisi e l'abbiamo correlato statisticamente con l'età dialitica raggiunta.

**RISULTATI.** Mediante la funzione di correlazione si è evidenziata una relazione inversamente proporzionale tra età dialitica ed Indice di Charlson, con valore di Pearson -0.31.

Dai risultati ottenuti si evidenzia pertanto che all'aumentare dell'indice di Charlson si riduce l'età dialitica nel paziente ultraottantenne.

**CONCLUSIONI.** L'indice di Charlson può essere considerato un indice prognostico affidabile anche per il paziente ultraottantenne con insufficienza renale cronica in V stadio.

Il suo utilizzo pertanto assume un ruolo importante nella scelta del trattamento ottimale da intraprendere, conservativo o dialitico.

| Peso assegnato | Condizione |
|---|---|
| 1 | Cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco cronico, malattia vascolare periferica, malattia cerebro-vascolare, demenza, malattia polmonare cronica, connettiviti, ulcera peptica, malattia epatica di grado lieve, diabete mellito |
| 2 | Emiplegia, malattia renale cronica moderata o severa, diabete mellito con danno d'organo, neoplasia, leucemia |
| 3 | Malattia epatica moderata o severa |
| 6 | Tumore solido con metastasi, AIDS conclamato |

Età: 1 punto per ogni decade oltre quella dei 40 anni

*Indice di Charlson per la valutazione delle comorbilità*

## 248 POA

### È sicuro impiegare i farmaci anti-RAAS nei pazienti con monorene chirurgico?

*Summaria C., Armeni A., Rivoli L., Cerantonio A., Mordocco A., Cardone A., Cianfrone P., Comi N., Simeoni M., Fuiano G.*
Dipartimento di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro

**RAZIONALE.** Il monorene chirurgico rappresenta una condizione predisponente alla malattia renale cronica la cui incidenza dopo nefrectomia è variabile. La perdita acuta di massa nefronica attiva meccanismi adattativi quali l'ipertrofia e l'iperfiltrazione glomerulare, che inizialmente permettono al rene superstite di vicariare la funzione renale, ma che, a lungo termine, possono determinare l'evoluzione verso un danno renale cronico (IRC). Tra questi ha un ruolo centrale l'iperespressione ed iperattività del Sistema Renina Angiotensina Aldosterone (RAAS). Ci siamo prefissi lo scopo di revisionare la letteratura per comprendere se l'uso di farmaci anti-RAAS, noti per l'interferenza sulla progressione dell'IRC, siano di uso sicuro nei pazienti ipertesi con monorene chirurgico.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo identificato e selezionato tutti i lavori scientifici in lingua inglese presenti in letteratura mediante una ricerca computerizzata nel database elettronico di PubMed dal 1990 al 2016, combinando i seguenti Medical Subject Heading (MeSH) terms: "acquired single kidney" o "nephrectomy" o "ACE-inhibitors" o "anti-RAAS".

**RISULTATI.** Abbiamo individuato cinque articoli pertinenti. In tutti gli articoli, l'uso di farmaci anti-RAAS era prevalentemente orientato al trattamento dell'ipertensione e non finalizzati alla nefro-protezione post-mononefrectomia. In tutti gli studi, ACE-i e sartani erano stati reintrodotti in terapia nella fase stabilizzata della funzione renale post-intervento senza essere seguiti da peggioramento della funzione renale. Tuttavia, mancano studi sul lungo termine.

**CONCLUSIONI.** L'uso dei farmaci anti-RAAS appare sicuro nel paziente con monorene chirurgico, almeno dopo stabilizzazione della funzione renale. E' anche ipotizzabile una loro interferenza sulla progressione del danno renale da iperfiltrazione glomerulare. Trials clinici multicentrici con lungo follow-up sarebbero tuttavia indispensabili per chiarire questo importante quesito.

## 249 POA

### Gli inibitori del trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 sono nefroprotettivi o nefrotossici?

*Simeoni M., Summaria C., Deodato F., Citraro M.L., Cerantonio A., Sorbo D., Andreucci M., De Paola G., De Francesco A., Cianfrone P., Fuiano G.*
Unità di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero- Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro

**RAZIONALE.** Rallentare la progressione della nefropatia diabetica rappresenta un importante target terapeutico. I diabetici presentano un iper-riassorbimento di glucosio a livello del tubulo prossimale dovuto all'iperattivazione del co-trasportatore apicale sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). Gli inibitori di SGLT2 sono, infatti, antidiabetici orali in grado di aumentare l'escrezione urinaria del glucosio, nonché la *delivery* distale del sodio con conseguente up-regolazione del feedback tubulo-glomerulare e riduzione dell'iperfiltrazione. Su tale base farmacodinamica è ipotizzabile che gli inibitori di SGLT2 possano interferire con la progressione della CKD.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo approntato un protocollo di studio di coorte, open label per valutare l'impatto di un inibitore di SGLT2 (Canagliflozin) sugli outcome renali (rapporto albumina/creatinina urinaria, eGFR, cistatina C, NGAL). I soggetti diabetici di tipo 2 arruolabili devono incontrare i seguenti criteri:

1. età > 30 anni;
2. CKD-EPI-eGFR ≥30 e <90 mL/min/1.73m);
3. UACR 300mg/g-5000mg/g.

I pazienti arruolati, già in trattamento con ACE inibitori o sartano al massimo dosaggio tollerato, devono assumere Canagliflozin 100 mg/die ed essere monitorati in un follow-up di 2 anni mediante dosaggio di marcatori di funzione renale (eGFR, cistatina C ed NGAL) che auspicabilmente rimarranno stabili.

**RISULTATI.** Ad oggi abbiamo arruolato 5 pazienti che in un anno di osservazione hanno mantenuto stabile la loro funzione renale, con buona tolleranza al farmaco. La cistatina C mostra, come atteso, valori inversamente proporzionali all'eGFR. I valori di NGAL sono invece risultati superiori alla norma in 3 pazienti a partire dal terzo mese di osservazione.

**CONCLUSIONI.** Dai dati preliminari raccolti, Canagliflozin si mostra un farmaco sicuro, sebbene una possibile tossicità tubulare non è da escludere. Un follow-up più lungo ed un campione più ampio sono indispensabili per poter confermare tali risultati.

## 288 POD

### L'obesità ma non il sovrappeso predice la comparsa de novo della malattia renale cronica: una revisione sistematica e meta-analisi

*Garofalo C., Borrelli S., Chiodini P., Minutolo R., De Nicola L., Conte G.*
Seconda Università degli studi di Napoli

**RAZIONALE.** L'obesità e la malattia renale cronica (MRC) sono due rilevanti problemi di salute pubblica per l'elevata e crescente prevalenza nel mondo e la prognosi cardiovascolare sfavorevole. Studi che hanno valutato l'obesità come predittore di MRC hanno prodotto risultati controversi, ed è dibattuto se queste due patologie epidemiche siano causalmente correlate.

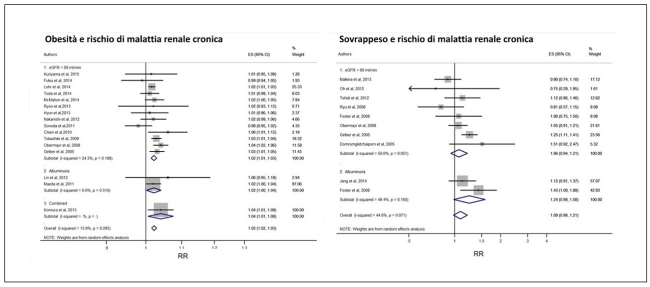
**CASISTICA E METODI.** Per analizzare il ruolo dell'elevato body mass index (BMI) nel predire la comparsa di MRC *de novo* nella popolazione generale adulta abbiamo effettuato una revisione sistematica della letteratura con meta-analisi. Articoli rilevanti sono stati cercati nei database PubMed e Web of Science (01-01-2000/31-12-2015), senza restrizioni linguistiche. Abbiamo selezionato studi che valutavano soggetti con valori di filtrato glomerulare stimato (eGFR) ≥60ml/min/1.73m$^2$, dipstick urinario negativo o rapporto albuminuria/creatininuria <30 mg/g, e riportanti il rischio di MRC associato all'obesità, al sovrappeso e al BMI come variabile continua, espresso come Hazard Ratio, Odds Ratio o Rischio Relativo con intervalli di confidenza al 95%. Outcomes primari erano il rischio di nuova comparsa di ridotto eGFR (<60 mL/min/1.73m$^2$) o di albuminuria (≥1+ al dipstick o ACR ≥30 mg/g).

**RISULTATI.** Sono stati selezionati 34 studi di coorte (540,586 partecipanti) con follow-up medio di 6.8 anni. L'obesità aumentava il rischio di sviluppare ridotto eGFR (RR 1.28;1.07-1.54) e albuminuria (RR 1.51,1.36-1.67). Ogni aumento di1 kg/m$^2$ dei valori di BMI era associato a maggior rischio di ridotto eGFR (RR 1.02,1.01-1.03) e albuminuria (RR 1.02,1.00-1.04). Al contrario, il sovrappeso non prediceva né la comparsa di ridotto eGFR (RR 1.06,0.94-1.21) né di albuminuria


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

(RR 1.24,0.98-1.58). Dalle analisi dei moderatori non emergevano differenze significative.

**CONCLUSIONI.** La presenza di elevato BMI predice la comparsa di albuminuria e insufficienza renale cronica. Questi effetti sono manifesti per valori di BMI nel range dell'obesità ma non del sovrappeso. Ciò comporta rilevanti implicazioni nella stratificazione del rischio di MRC e raccomandazioni sul controllo del peso corporeo nella popolazione generale.




A sinistra forest plot del confronto tra obesi e non-obesi e a destra tra soggetti in sovrappeso e normopeso per outcomes: comparsa di ridotto GFR, comparsa di albuminuria e combinato. Abbreviazioni: ES, Effect size; CI, intervallo di confidenza; W, weight; RR, rischio relativo.

## 191 POA

### Nefrologi e medici di medicina generale per la malattia renale cronica

*C. Rossi, U. Romano, A. Icardi, P. Sacco*
SC Nefrologia e Dialisi ASL 3 Genovese

**RAZIONALE.** I percorsi diagnostico terapeutico assistenziali rappresentano uno strumento atto a migliorare l'appropriatezza delle cure e la razionalizzazione della spesa sanitaria. L'obiettivo generale è uniformare il sistema di cura rispetto al problema di salute in oggetto, favorire la continuità terapeutica del paziente con malattia renale cronica grazie all'integrazione tra territorio e ospedale.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati coinvolti nella stesura del nostro PDTA numerose figure professionali, quali internisti, dietologi, chirurghi vascolari, medici di distretto e di direzione sanitaria, MMG, etc. In via sperimentale il PDTA è stato applicato ad uno dei 13 distretti socio sanitari della nostra azienda e il periodo di osservazione è stato di 6 mesi.

Il cuore del nostro PDTA è rappresentato dall' identificazione da parte dei Medici di Medicina Generale dei soggetti ad aumentato rischio di MRC e la diagnosi precoce di malattia renale cronica stessa; seguono l'appropriato invio del Paziente alla visita specialistica nefrologica e la razionalizzazione dei controlli, in base alla stadiazione e alla progressione della malattia.

**RISULTATI.** nel periodo di osservazione sono stati inviati al nostro ambulatorio 40 pazienti dal distretto coinvolto nella sperimentazione, con una percentuale di appropriatezza di invio pari al 60%.

L' 80% presentava il set di esami necessari alla valutazione nefrologica, così come illustrato nel PDTA.

Il 15% ha eseguito una visita di controllo nel periodo di osservazione. Nonostante il campione fosse esiguo, abbiamo osservato nella maggior parte dei soggetti un adeguato controllo pressorio, l'impiego di farmaci attivi sul RAS ove indicato e una discreta adesione alle prescrizioni dietetiche.

**CONCLUSIONI.** la costruzione di PDTA per la malattia renale cronica rappresenta un modello di gestione della patologia condiviso tra Nefrologi e Medici di Medicina Generale, utile a migliorare la diagnosi, il percorso di cura e l'appropriatezza delle prestazioni, finalizzato al miglioramento dell'outcome dei Pazienti con malattia renale cronica.

## 170 POA

### Patterns di utilizzo di eritropetine nella popolazione in pre-dialisi di lombardia e piemonte stimati attraverso l'uso di database amministrativi regionali

*Roggeri D.P.(1), Roggeri A.(1), Zocchetti C.(2), Bersani M.(2), Salomone M.(3), Conte F.(4)*
(1)ProCure Solutions, Nembro (Bergamo), Italia; (2)Direzione Generale Welfare Regione Lombardia (Milano) Italia; (3)SC Nefrologia e Dialisi Ospedale Maggiore di Chieri (Torino) Italia; (4)Unità di Nefrologia, Ospedale San Uboldo Cernusco sul Naviglio (Milano), Italia;

**RAZIONALE.** L'anemia, principale complicanza della MRC avanzata ha trovato adeguato trattamento dalla somministrazione di eritropoietine (ESA). Obiettivo dell'analisi è stato valutare i patterns di trattamento con ESA dei pazienti con MRC nei due anni precedenti l'ingresso in dialisi nelle regioni Lombardia e Piemonte.

**CASISTICA E METODI.** Sono state selezionate tutte le informazioni presenti nei database amministrativi regionali dei soggetti con prima dialisi nel 2011 relativamente ai due anni precedenti, escludendo i pazienti con insufficienza renale acuta. Abbiamo utilizzato i dati relativi ai soli pazienti ESA naïve (IP) e in particolare solo quelli che rimanevano in trattamento con la stessa molecola per tutto il periodo di osservazione e con più di una prescrizione di ESA.

**RISULTATI.** Dei 2540 pazienti (1682 in Lombardia e 858 in Piemonte) gli ESA IP rilevati nei 24 mesi precedenti la dialisi erano rispettivamente 527 in Lombardia e 388 in Piemonte. Il 95% dei soggetti in Lombardia (n=499) e il 81% in Piemonte (n=316) rimanevano in trattamento con la stessa molecola. Non vi erano differenze nella distribuzione per sesso e per età (media 67,8 ± 13,9 mediana 71 anni) nelle 2 regioni. L'utilizzo di Ferro era maggiore in Lombardia (52,8% vs. 46,1% p=0,05), mentre sovrapponibile l'utilizzo di farmaci per SHPT. Il tempo (gg) tra l'inizio ESA terapia e 1° dialisi era sensibilmente differente tra Lombardia e Piemonte (media 291,3 ±201,6, mediana 265; vs. media 212,4 ±206,8 mediana 125). L'utilizzo di Darbepoetina in Piemonte è maggiore che in Lombardia (57% vs 49%), mentre per Metossipolietilenglicole-epoietina beta l'utilizzo è prevalente in Lombardia(25% vs. 4%) La sottoanalisi dei patterns di trattamento dei PI in monoterapia con più di una erogazione è riportata in tabella.

**CONCLUSIONI.** L'analisi evidenzia come il trattamento con ESA in predialisi presenti differenze tra le regioni in termini di mix di utilizzo delle molecole, di inizio del trattamento e di dosaggio medio giornaliero

**Caratteristiche trattamento nei pazienti ESA incidenti in monoterapia con più di una erogazione di farmaco**

| Molecola | B03XA01 | | B03XA02 | | B03XA03 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Regione | Lombardia (n=106) | Piemonte (n=90) | Lombardia (n=176) | Piemonte (n=145) | Lombardia (n=104) | Piemonte (n=9) |
| Età media | 67,4 | 67,6 | 68,1 | 68,8 | 65,22 | 72,9 |
| Sesso (F) | 33,0% | 34,4% | 35,2% | 40,7% | 35,6% | 33,3% |
| Intervallo ESA – Dialisi * | 321 | 191 | 346 | 292 | 340 | 344 |
| Copertura posologica/confezione ** | Media: 11,2 Mediana:7,0 | Media: 7,2 Mediana: 4,0 | Media: 15,9 Mediana:10,0 | Media: 14,1 Mediana: 8,5 | Media: 27,3 Mediana:23,0 | Media: 32,8 Mediana: 22,5 |
| Dosaggio giornaliero UI *** | Media: 440,4 Mediana: 260,9 | Media: 1.038,8 Mediana: 500,0 | Media: 562,1 Mediana: 322,2 | Media: 590,5 Mediana: 292,7 | Media: 686,5 Mediana: 357,1 | Media: 411,4 Mediana: 285,7 |

Legenda:
* Tempo in gg tra 1° somministrazione ESA e 1° Dialisi
** Giorni di trattamento coperti da ogni singola somministrazione di ESA
*** UI ( fattore di conversione utilizzato per B03XA02 e B03XA03 da mcg a UI =200)

## 50 POA

### Rapporti dell'introito dietetico di proteine con mortalità e declino della funzione renale nel tempo: studio epidemiologico di gubbio

*Cirillo M.(1,2), Bilancio G.(1,2), Lombardi C.(3), Cavallo P.(4), Terradura Vagnarelli O.(5), Laurenzi M.(5)*
(1)Dip. Medicina e Chirurgia "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno; (2)Nefrologia ed Ipertensione, Azienda Ospedaliera Universitaria, Salerno; (3)Ospedale Rummo di Benevento; (4)Dip. Di Fisica, Università di Salerno; (5)Centro Medicina Preventiva, Gubbio (PG);

**RAZIONALE.** Introito proteico induce stimolazione rapida della funzione renale. Effetti cronici sono dibattuti. Si ipotizzano effetti sfavorevoli della dieta ipoproteica sulla mortalità. Lo Studio Epidemiologico di Gubbio analizza dati cross-sectional e longitudinali su introito proteico e funzione renale. Quest'analisi investiga rapporti tra introito proteico, mortalità e funzione renale nella popolazione.

**CASISTICA E METODI.** L'analisi include dati dello Studio Gubbio raccolti nel 1988-92 (baseline), nel 2001-07 (follow-up) e mortalità baseline-2007. Coorte target sono 4111 adulti partecipanti al baseline. La funzione renale era valutata come eGFR. Introito proteico era valutato misurando azoto ureico urinario ed espresso come g proteine/kg di peso ideale. L'introito proteico era definito basso se <0.8 (raccomandazione OMS), normale se 0.8-1.2, alto se >1.2.

**RISULTATI.** Nei tre strati così definiti, media±DS di introito proteico assoluto (g/dì) era, rispettivamente, 35.1±10.2, 58.9±9.4 e 95.7±41.1. Mortalità a 15 anni era 17.5% (n=720; anni•persona=65752; mortalità annua=1.09%). Mortalità era maggiore se introito era basso (21.5%, 17.1%, 15.9%, P<0.001). In regressione multi-variata di Cox, eccesso di mortalità correlava con introito basso (+29.8%, P=0.003), non con introito alto (P=0.376). I risultati erano stabili in analisi a 10-5 anni, uomini/donne, età <65 e ≥65 anni, eGFR al baseline <60 e ≥60 mL/min x 1.73 m², diabetici e non-diabetici. Corretta per mortalità, response rate al follow-up era 80% (n=2727). Media±DS della variazione annua di eGFR da baseline a follow-up era -0.74±0.76 mL/min x 1.73 m². Era definito declino accelerato un calo di eGFR ≥1.5 mL/anno (almeno 15 mL/10 anni). In logistica multi-variata, introito basso non correlava con minore rischio di declino accelerato (P=0.505) mentre introito alto correlava con maggiore rischio di declino accelerato (+39.1%, P=0.015).

**CONCLUSIONI.** Introiti proteici di 0.8-1.2 g/kg si associano a tassi migliori di mortalità e declino della funzione renale. Medici e pazienti dovrebbero essere informati dei possibili severi rischi di introiti proteici <0.8 g proteine/kg di peso.

## 78 POD

### Sicurezza ed efficacia del denosumab nel trattamento di pazienti con osteoporosi in trattamento emodialitico: l'esperienza del nostro centro

*Moioli A., Fofi C., Barberi S., Tayefeh Jafari M., Punzo G., Menè P., Festuccia F.*
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

**RAZIONALE.** Il trattamento dell'osteoporosi associato ad insufficienza renale cronica risulta difficile per il progressivo accumulo di molti farmaci quali i bifosfonati. Il Denosumab, anticorpo monoclonale inibitore del RANK-L, non presenta eliminazione renale per cui non risulta controindicato nel paziente end stage e non necessita di adeguamenti di dose. In letteratura sono scarsi gli studi su popolazioni di pazienti in emodialisi (HD).

Scopo dello studio è stato valutare efficacia, sicurezza e tollerabilità del farmaco in questo particolare sottogruppo di pazienti.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo seguito 12 pazienti osteoporotici in HD presso il nostro Centro trattati, dopo valutazione endocrinologica, con denosumab 60 mg 1 fiala sottocute ogni 6 mesi per 30 mesi.

Sono stati dosati calcemia e fosforemia (Ca, P), paratormone (iPTH), markers di metabolismo osseo (β cross-laps e ostase) a regolari intervalli.

Ogni 6 mesi sono state effettuate inoltre indagini densitometriche periferiche con tecnica QUS (ultrasonografia ossea quantitativa) nella mano non dominante. A 24 mesi è stato effettuato studio della densità minerale ossea con DXA.

**RISULTATI.** In 24 mesi abbiamo osservato miglioramento del metabolismo osseo e degli indici QUS, stabilità del Ca e riduzione del P con unicamente due casi di ipocalcemia, dopo le prime 2 somministrazioni, prontamente controllate mediante monitoraggio degli elettroliti e rapide modifiche terapeutiche. Risultati a 24 mesi: normale mineralizzazione ossea in 2 pazienti, osteopenia in 2 pazienti, riduzione della severità del quadro in 3 pazienti. Attualmente tre pazienti hanno raggiunto 30 mesi di osservazione con costante miglioramento di metabolismo e densità minerale ossea.

**CONCLUSIONI.** La nostra esperienza, in linea con lavori recentemente pubblicati, ha evidenziato che il Denosumab è ben tollerato e sicuro nei pazienti in HD e determina stabile miglioramento laboratoristico e strumentale dell'osteoporosi con riduzione del dolore osseo. E' centrale il ruolo del Nefrologo nel monitoraggio accurato e nelle pronte variazioni terapeutiche per evitare ipocalcemie clinicamente significative.

## 84 POD

### Rapporti tra calcificazioni vascolari e massa ossea periferica in stadi iniziali di malattia renale cronica

*Bilancio G.(1,2), Cirillo C.(3), Natale F.(3), Russo M.G.(3), Calabrò P.(3), Cirillo M.(1,2)*
(1)Dip. Medicina e Chirurgia "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno; (2)Nefrologia ed Ipertensione, A.O.U. Salerno; (3)Dip. Scienze Cardiotoraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, A.O. dei Colli-Monaldi;

**RAZIONALE.** Calcificazioni vascolari e ridotta massa ossea sono frequenti nella malattia renale cronica (CKD) avanzata e sono correlati ad alterazioni del metabolismo minerale. Questo studio analizza calcificazioni vascolari, massa ossea ed indici laboratoristici in CKD non-avanzata**.**

**CASISTICA E METODI.** Criteri di selezione erano CKD stadio 1-3 (proteinuria/albuminuria e eGFR ≥ 30 mL/min x 1.73 m²) ed età 55-74 anni. Criteri di esclusione erano pregresse diagnosi di ridotta massa ossea, calcificazioni vascolari, valvulopatia cardiaca o pregressa dialisi. Le calcificazioni vascolari erano ricercate mediante ecocolordoppler in otto sedi (carotide comune sx/dx, carotide interna sx/dx, biforcazione carotidea sx/dx, aorta ascendente ed addominale). La presenza/assenza di calcificazioni vascolari era codificata come 0/1 per calcolare uno score cumulativo (score-CV: 0 = nessuna calcificazione, 8=calcificazioni in 8 sedi). La massa ossea era valutata da densitometria ossea arto superiore con tomografia periferica quantitativa computerizzata. Le analisi di laboratorio includevano creatininemia-eGFR, proteinuria/albuminuria, calcemia, fosforemia, e paratormone plasmatico. Altre variabili in analisi erano storia di malattie cardiovascolari, diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, iperuricemia ed obesità.

**RISULTATI.** Sono stati raccolti dati per 67 pazienti (63±6 anni, 46 uomini). Media±DS era 3.9±1.4 per score-CV, 321±60 mg/cm³ per densitometria assoluta e -1.66±1.00 per T-score. La massa ossea era ridotta in 54 pazienti (T-score <-1). In regressione lineare, score-CV e densitometria erano associati anche controllando per altre variabili (beta = -0.307, P=0.020). L'associazione era significativa per osso sottocorticale (R=-0.282, P=0.031), non per osso trabecolare o corticale


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

(beta <0.202, P≥0.102). In regressione logistica, score-CV e ridotta massa ossea erano associati anche controllando per altre variabili (Wald = 4.99, P=0.025). Gli indici di laboratorio non correlavano con calcificazioni vascolari o densitometria.

**CONCLUSIONI.** I dati indicano che, in stadi non-avanzati di CKD, calcificazioni vascolari e ridotta massa ossea:

- sono già frequenti
- sono indipendentemente associate tra di loro
- non sono correlate ad alterazioni del metabolismo minerale.

## 81 POA

### Utilizzo di Eritropoietina nei pazienti in Predialisi in Lombardia e Piemonte: analisi dai Data Base Amministrativi

*Conte F.(1), Salomone M.(2), Roggeri D.P.(3), Roggeri A.(3)*
(1)AO di Melegnano (Milano), (2)ASL TO 5, Chieri (Torino), (3)Health Economics, ProCure Solutions, Nembro (Bergamo).

**RAZIONALE.** L'anemia è una delle complicanze più frequenti nel corso della Malattia Renale Cronica (MRC) Lo scopo dello studio è descrivere l'utilizzo degli ESA in 2 regioni Italiane, Piemonte e Lombardia , in pazienti MRC nei 2 anni precedenti l'ingresso in dialisi, utilizzando dati amministrativi

**CASISTICA E METODI.** Allo scopo sono stati selezionati i pazienti con inizio dialisi nel 2011, escludendo i casi di IRA, identificati mediante la prescrizione dei farmaci della classi ATC B03XA. Con gli stessi criteri è stato valutato l'uso di Ferro e di farmaci per SHPT. La popolazione trattata è stata divisa in 2 gruppi: pazienti ESA naive ( IP) e pazienti ESA prevalenti ( PP). Sono stati selezionati 2540 pazienti (1682 in Lombardia, 858 in Piemonte) con un tasso di incidenza di 180,6 pmp. La distribuzione per sesso ( F 36,06% M 63,94%) e per età (media 66,8 DS 15.4, mediana 70,4 anni) è risultata omogenea nelle 2 regioni. Le principali comorbilità erano: malattia cardiovascolare (CV) 55,6%, diabete 29,2% e patologia oncologica 13,2%.

**RISULTATI.** 1233 pazienti (48,5%) ricevevano prescrizioni di ESA ( Piemonte (58%) vs. Lombardia (43.7%) p=0.000). I pazienti IP (915) rappresentano il 74,2%, ( 77,98% Piemonte vs 71,7% Lombardia p=0.018), mentre i pazienti PP rappresentano il 25,8% (318) . Le comorbilità negli ESA trattati erano più elevate rispetto alla popolazione totale: Diabete 35,5% vs. 29,2% e malattie CV 63,4% vs 55,6% . Nei pazienti IP il tempo medio tra 1° prescrizione di ESA e inizio dialisi è stato di 300,8 gg.(mediana 282) in Lombardia vs. 244,1 (mediana 188) in Piemonte La probabilità (modello logistico) di essere trattato con ESA nel campione esaminato è evidenziato nella Fig.1

**CONCLUSIONI.** A fronte di una popolazione omogenea per caratteristiche demografiche l'utilizzo degli ESA nel periodo predialitico è risultato maggiore in Piemonte che in Lombardia, con un più precoce inizio della prescrizione in Lombardia.

Probabilità di ricevere un trattamento con ESA

| Odds Ratio Estimates | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Effect | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits | | Wald Chi-Sqe | Pr > ChiSq |
| Regione (Piemonte vs Lombardia) | 2.059 | 1.715 | 2.471 | 60.0839 | <.0001 |
| Diabete | 1.558 | 1.284 | 1.889 | 20.2632 | <.0001 |
| Malattia CV | 1.485 | 1.245 | 1.772 | 19.2952 | <.0001 |
| Uso di Fe per paz. | 5.133 | 4.242 | 6.212 | 282.4238 | <.0001 |

Legenda:
L'analisi logistica :la probabilità di ricevere una terapia con ESA nella popolazione in esame è significativamente aumentata per i residenti in Piemonte e per gli affetti da diabete, e patologia cardiovascolare

## 82 POD

### Quali interventi migliorano lo stato nutrizionale nei soggetti anziani o fragili con CKD 3b-5d? Report preliminare del gruppo european renal best practice (ERBP)

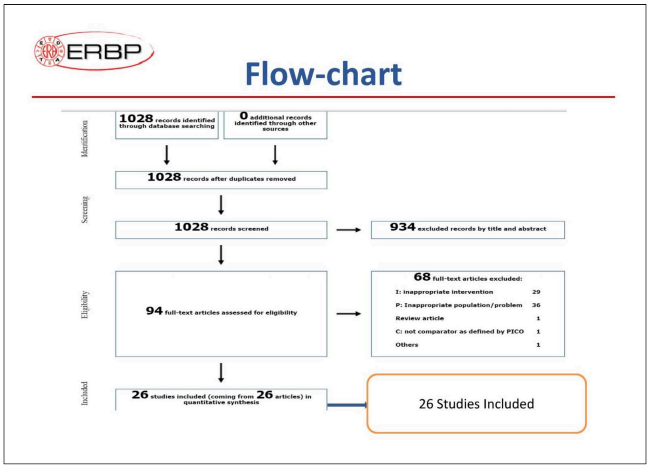
*Aucella F.(1), vanAsselt D.(2), Nistor I.(3), Van Biesen W.(4), Covic A.(5), Farrington K.(6)*
(1)Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS, S.C. di Nefrologia e Dialisi, San Giovanni Rotondo, ITALY; (2)Geriatric Medicine, Medical Centre Leeuwarden, Leeuwarden, NETHERLANDS; (3)ERBP, University Hospital, Ghent, BELGIUM; (4)University Hospital, , Renal Division, Ghent, BELGIUM; (5)Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Nephrology Department, Iasi, ROMANIA; (6)University of Hertfordshire, Renal Unit, Hatfield, Hertfordshire, UNITED KINGDOM

**RAZIONALE.** La malnutrizione è una condizione di frequente riscontro nei soggetti anziani o fragili con CKD 3B-5D e contribuisce in maniera decisiva all'elevata morbilità e mortalità. Una adeguata valutazione e gestione di tale condizione rappresenta pertanto un obbiettivo clinico rilevante, ma spesso non raggiunto per la mancanza di evidenze in letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Il gruppo ERBP, che adotta la metodologia PICO (definizione di: popolazione, intervento, controllo, outcome), ha condotto una revisione sistematica della letteratura sui database medline, embase, central, selezionando 1028 studi. Due autori in maniera indipendente li hanno valutati : 94 (9.1%) sono stati scelti per l'analisi dettagliata, 26 hanno superato l'esame di qualità e su questi si è proceduto all'estrazione dei dati. Solo 5 erano RCT, per il resto si trattava di studi osservazionali o di coorte o cross-sectional.

**RISULTATI.** Manca un consenso sulla definizione di malnutrizione e sui parametri da valutare. Si sono usati end-point surrogati, l'albumina o SGA, quale misure di outcome. Gli studi di intervento hanno valutato l'effetto di supplementi orali o parenterali, pochi interventi farmacologici. I supplementi orali variavano da miscele di aminoacidi/proteine a carboidrati complessi, con e senza l'aggiunta di grassi insaturi, o semplicemente bicarbonati. La medesima variabilità è presente negli studi che hanno valutato la IDPN. Si segnala un miglioramento dell'albumina, dello score SGA o di altri indici nutrizionali. Interventi farmacologici quali l'uso di rhGH o nandrolone decanoato sono sostanzialmente aneddotici. In tutto l'arco della CKD si evidenzia il beneficio di un intervento dietetico strutturato. A tutt'oggi manca un dato chiaro dell'effetto di questi interventi sulla mortalità

**CONCLUSIONI.** I supplementi orali o l'IDPN possono migliorare lo stato nutrizionale nei soggetti anziani o fragili con CKD 3B-5D, ma non è dimostrato un effetto sulla mortalità. L'IDPN non sembra superiore ai supplementi orali. La consulenza dietetica deve essere pratica routinaria nella gestione del paziente con CKD.



## 73 POA

### Efficacia e tollerabilità di febuxostat vs allopurinolo in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) in terapia conservativa

*Panza F., Ralli C., Duranti E.*
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Donato, Arezzo

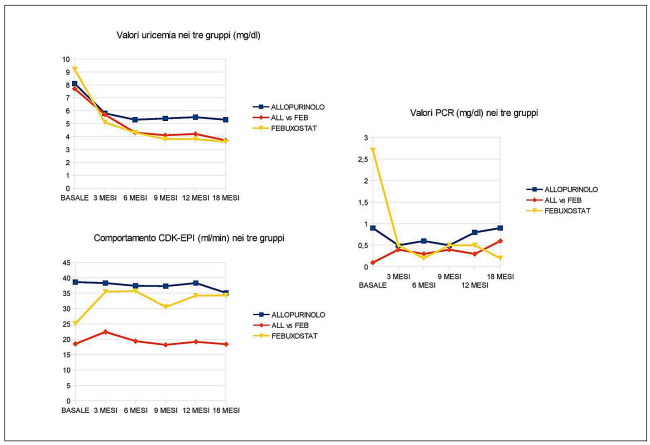
Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato la stretta associazione tra livelli circolanti di acido urico, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, ictus, demenza, insufficienza renale. Obiettivo della terapia ipouricemizzante e preventiva degli eventi cardiovascolari è mantenene l'uricemia al di sotto di 6.0 mg/dl. Abbiamo valutato in pazienti affetti da IRC in terapia conservativa, gli effetti di Allopurinolo vs Febuxostat sul piano dell'efficacia e tollerabilità.

**CASISTICA E METODI.** 44 pazienti, affetti da IRC con valori basali di uricemia > 6.5mg/dl, sono stati suddivisi retrospettivamente in 3 gruppi: un gruppo (20 pz) in trattamento con Allopurinolo; un secondo gruppo (12 pz) non tollerante all'Allopurinolo e passato a Febuxostat; un terzo gruppo (12 pz) trattato con Febuxostat.

Ogni 3-6 mesi, per 24 mesi, sono stati valutati uricemia, funzione renale, assetto glico-lipidico, PTH, PCR. Pressione arteriosa, frequenza cardiaca, BMI, ECG, ECOCG, Eco doppler carotideo.

I pazienti del secondo e terzo gruppo mostravano un comportamento sovrapponibile nel controllo dell'IRC che si manteneva stabile durante i 24 mesi di osservazione, sottolineando però, che partivano con una funzionalità renale piu' compromessa rispetto al primo gruppo, già dall'inizio dello studio. 2 pazienti, precedentemente intolleranti ad Allopurinolo, risultavano intolleranti anche a Febuxostat. Febuxostat mostrava un'efficacia più rapida rispetto ad Allopurinolo, già entro i primi 3 mesi. Inoltre, i valori di PCR risultano più bassi a conferma di un effetto antiinfiammatorio, già segnalato in letteratura (Fig.1). Le indagini strumentali non hanno evidenziato alterazioni nei periodi di osservazione in nessuno dei tre gruppi.

I risultati preliminari del nostro studio hanno evidenziato un'attività ipouricemizzante superiore e più rapida di Febuxostat rispetto all'Allopurinolo, nei pz con IRC stadio IV e V, che si manteneva stabile nel tempo. È nostra intenzione prolungare l'osservazione nel tempo per verificare se la prognosi cardiovascolare sia migliore con un più stretto controllo dei valori di uricemia al di sotto dei valori di 5,5 mg/dl.



Andamento dell'uricemia, della funzionalità renale e della PCR nei tre gruppi.

## 71 NA

### Analfabetismo, compliance e dieta ipoproteica: una sfida nella malattia renale cronica

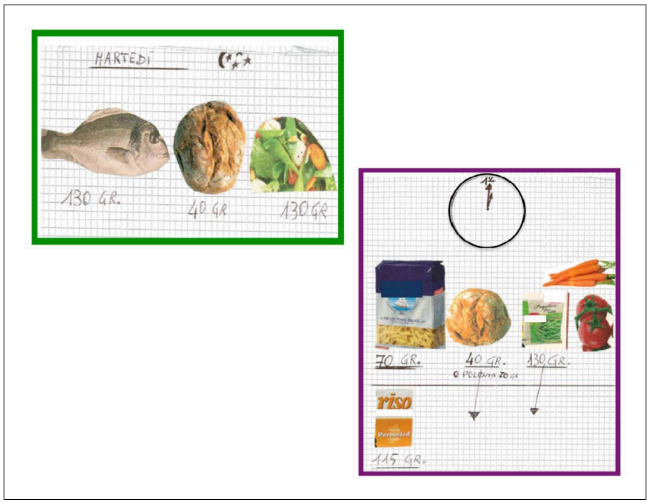
*Maxia S.(1), Loi V.(1), Fois A.(1), Piccoli G.B.(2), Pani A.(1), Cabiddu G.(1)*
(1)SC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari;
(2)Nephrologie, Centre Hospitalier Le Mans, Le Mans, France;

**RAZIONALE.** La dieta ipoproteica svolge un ruolo fondamentale nel rallentamento della progressione della malattia renale cronica. Molti Autori considerano l'analfabetismo un ostacolo per un'adeguata compliance dietetica.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di una donna di 77 anni, analfabeta, affetta da malattia renale cronica stadio G4-A3 (secondo la classificazione KDIGO 2012), alla quale abbiamo prescritto una dieta ipoproteica, sulla base delle necessità cliniche e nutrizionali.

**RISULTATI.** Grazie all'aiuto della figlia, che ha riportato le prescrizioni dietetiche in immagini comprensibili alla paziente, è stato possibile il superamento della barriera rappresentata dall'analfabetismo. Questo sistema di supporto visivo ha aiutato la paziente a seguire correttamente la dieta ipoproteica, garantendo una stabilità della funzione renale e un adeguato stato nutrizionale.

**CONCLUSIONI.** Questo caso clinico dimostra come sia possibile ottenere una buona compliance alla dieta ipoproteica anche in pazienti che presentino barriere culturali.




## 37 POD

### Concentrazione delle urine nella popolazione generale: determinanti e potere prognostico

*Cirillo M.(1,2), Bilancio G.(1,2), Lombardi C.(3), Cavallo P.(4), Terradura Vagnarelli O.(5), Zanchetti A.(6), Laurenzi M.(5)*
(1)Dip. Medicina e Chirurgia "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno; (2)Nefrologia ed Ipertensione, Azienda Ospedaliera Universitaria, Salerno; (3)Ospedale Rummo di Benevento; (4)Dip. Di Fisica, Università di Salerno; (5)Centro Medicina Preventiva, Gubbio (PG); (6)Istituto Auxologico Italiano, Università di Milano;

**RAZIONALE.** Una ridtotta capacità di concentrare le urine nell'insuffcienza renale è considerato un "classico" della nefrologia ma le ricerche disponibili sono limitate e contrastanti. Questa è la prima analisi su correlate e potere prognostico dell'attività renale di concentrazione delle urine in un campione di popolazione.

**CASISTICA E METODI.** L'analisi include dati dello Studio Epidemiologico di Gubbio raccolti nel 1983-85, 1988-92 e 2001-07 (Esame1, Esame2 ed Esame3). Coorte target erano 4554 adulti (età 18-93 anni) partecipanti all'Esame1. La response rate corretta per mortalità era 79% all'Esame2 ed 88% all'Esame3. L'attività renale di concentrazione delle urine era valutata come rapporto tra osmolalità urinaria ed osmolalità plasmatica (U/P-Osm ratio), la funzione renale come *estimated glomerular filtration rate* (eGFR). Altre variabili analizzate erano sesso, età, ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, diabete ed obesità.

**RISULTATI.** Un ridotto eGFR si associava trasversalmente con un ridotto U/P-Osm ratio all'Esame1 ed all'Esame2 (coefficiente di regressione standardizzato multi-variato, beta ≥0.097, P <0.001) per le


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

associazioni del ridotto eGFR con ridotta osmolalità urinaria ed aumentata osmolalità plasmatica (beta ≥0.080, P ≤0.004). Altri determinanti indipendenti di ridotto U/P-Osm ratio erano sesso femminile, età più alta ed ipertensione (beta ≥0.055, P ≤0.003).

In modelli multi-variati di Cox, un ridotto U/P-Osm ratio all'Esame1 prediceva una maggiore mortalità tra l'Esame1 e la fine dell'Esame2 così come un ridotto U/P-Osm ratio all'Esame2 prediceva una maggiore mortalità tra Esame2 e fine dell'Esame3 (Wald statistics ≥5.47, P ≤0.019). In modelli di regressione lineare multivariata, non c'era associazione indipendente tra U/P-Osm ratio all'Esame1 con modifiche dell'eGFR dall'Esame1 all'Esame2 né tra U/P-Osm ratio all'Esame2 con modifiche dell'eGFR dall'Esame2 all'Esame3 (beta ≤ 0.015, P ≥ 0.219).

**CONCLUSIONI.** Ridotta funzione renale, sesso femminile, aumentare dell'età ed ipertensione sono determinanti indipendenti di ridotta attività renale di concentrazione delle urine. Una ridotta attività renale di concentrazione delle urine è un predittore indipendente di mortalità, non di accelerato declino della filtrazione glomerulare.

## 2 NA

### CKD-MBD: un caso carente di 25OHD

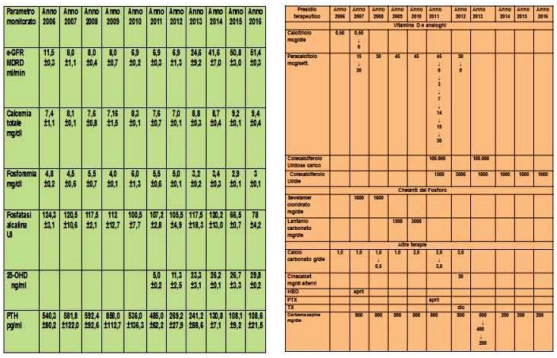
*Polidoro M.*
U.O.S. Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Liberatore - atri - ASL Teramo

**RAZIONALE.** La recente letteratura scientifica consiglia per tutti i pazienti affetti da CKD il dosaggio della 25OHD e la replezione degli stati carenziali. Tuttavia alcuni casi clinici inducono delle riflessioni sull'instaurarsi di tale deficit e sulle modalità di replezione.

**CASISTICA E METODI.** Viene riportato il caso di un paziente maschio, caucasico, età 41 anni, affetto da CKD-V K/DOQI ed iperparatiroidismo ipocalcemico non migliorato dall'avvio della terapia emodialitica, dall'uso di supplementi di calcio carbonato e di paracalcitolo 45mcg/sett. Il paziente da oltre 10 anni assume carbamazepina 800mg/die. Dopo quattro anni di terapia emodialitica e farmacologica il quadro clinico si complica con una lesione ostedistrofica tarsale. La paratiroidectomia 7/8 corregge l'equilibrio biochimico per alcune settimane; oltre i supplementi di calcio carbonato necessitano dosaggi elevati di paracalcitolo. L'equilibrio del metabolismo minerale e la riduzione dell'area osteodistrofica vengono raggiunti nei mesi successivi dalla contemporanea somministrazione di calcio carbonato, paracalcitolo, cinacalcet e, per l'evidenza di grave deficit di 25OHD, colecalciferolo. Dopo cinque anni di terapia emodialitica il paziente viene sottoposto a trapianto renale. Attualmente, dopo quattro anni dal trapianto, presenta e-GFR 50ml/min, buon equilibrio del metabolismo minerale, la lesione tarsale è scomparsa, segue terapia con colecalciferolo e carbamazepina 200mg/die.

**RISULTATI.** Nel caso presentato è stato rilevante porre diagnosi di grave carenza di 25OHD da carbamazepina e l'avvio della terapia con colecalciferolo. Il sistema enzimatico citocromo P450 regola la sintesi di 25OHD e di calcitriolo 1-25$(OH)^2$D, catabolizzando l'eccesso di 25OHD, di calcitriolo e dell'analogo sintetico paracalcitolo in forme inattive idrossilate in posizione 24. La carbamazepina è induttore di tutti i citocromi P450, stimolando prevalentemente il catabolismo della Vit.D, diviene causa sia della protratta deficienza di 25OHD, sia della rapida degradazione del paracalcitolo somministrato e della mancata soppressione del PTH.

**CONCLUSIONI.** Il dosaggio della 25HOD e la correzione dello stato carenziale non devono escludere la valutazione complessiva del paziente affetto da CKD.



| Parametro monitorato | Anno 2006 | Anno 2007 | Anno 2008 | Anno 2009 | Anno 2010 | Anno 2011 | Anno 2012 | Anno 2013 | Anno 2014 | Anno 2015 | Anno 2016 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| e-GFR MDRD ml/min | 11,5 ±6,3 | 8,0 ±5,1 | 8,0 ±6,4 | 8,0 ±5,7 | 6,9 ±5,2 | 6,9 ±5,3 | 6,9 ±1,3 | 24,6 ±9,2 | 41,6 ±7,0 | 50,8 ±3,6 | 51,4 ±5,3 |
| Calcemia totale mg/dl | 7,4 ±1,1 | 8,1 ±0,1 | 7,6 ±0,8 | 7,16 ±1,5 | 8,3 ±0,1 | 7,6 ±0,7 | 7,0 ±0,1 | 8,8 ±0,3 | 8,7 ±0,4 | 9,2 ±0,1 | 9,4 ±0,4 |
| Fosforemia mg/dl | 4,8 ±0,2 | 4,5 ±0,6 | 5,5 ±0,7 | 4,0 ±0,1 | 6,0 ±1,3 | 5,5 ±0,6 | 5,0 ±0,1 | 3,3 ±0,2 | 3,4 ±0,3 | 2,9 ±0,1 | 3 ±0,1 |
| Fosfatasi alcalina UI | 134,3 ±3,1 | 120,5 ±10,6 | 117,5 ±2,1 | 112 ±12,7 | 100,5 ±7,7 | 107,2 ±2,8 | 109,5 ±4,9 | 117,5 ±18,3 | 126,3 ±10,0 | 66,5 ±0,7 | 78 ±4,2 |
| 25-OHD ng/ml | | | | | | 6,0 ±0,2 | 11,3 ±2,6 | 23,3 ±3,1 | 26,2 ±0,1 | 26,7 ±3,3 | 29,8 ±0,2 |
| PTH pg/ml | 540,3 ±90,2 | 591,8 ±122,0 | 592,4 ±50,6 | 588,0 ±112,7 | 536,0 ±106,3 | 486,0 ±62,1 | 269,2 ±27,9 | 341,3 ±88,6 | 130,8 ±7,1 | 108,1 ±9,3 | 108,5 ±21,6 |

| Principio terapeutico | Anno 2006 | Anno 2007 | Anno 2008 | Anno 2009 | Anno 2010 | Anno 2011 | Anno 2012 | Anno 2013 | Anno 2014 | Anno 2015 | Anno 2016 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vitamina D e analoghi | | | | | | | | | | | |
| Calcitriolo mg/die | 0,50 | 0,50 | | | | | | | | | |
| Paracalcitolo mcg/sett. | | 15 → 30 | 30 | 45 | 45 | 45 → 60 → 52,5 → 45 → 37,5 → 30 | 30 → 0 | | | | |
| Colecalciferolo Unidose carico | | | | | | 100.000 | | 100.000 | | | |
| Colecalciferolo Litrite | | | | | | 1500 | 3000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| Chelanti del Fosforo | | | | | | | | | | | |
| Sevelamer cloridrato mg/die | 1600 | 1600 | | | | | | | | | |
| Lantanio carbonato mg/die | | | 1500 | 3000 | | | | | | | |
| Altre terapie | | | | | | | | | | | |
| Calcio carbonato g/die | 1,0 | 1,0 → 0,5 | 1,0 | 1,0 | 2,0 | 2,0 → 3,0 | 3,0 | | | | |
| Cinacalcet mg/pti alterni | | | | | | | 30 | | | | |
| HBO | | ago/t | | | | | | | | | |
| PTX | | | | | | ago/t | | | | | |
| TX | | | | | | | dic | | | | |
| Calciomimetici mg/die | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 → 400 → 200 | 200 | 200 | 200 |

Parametri laboratoristici valori annuali medi e DS, terapia seguita dal paziente. Dosaggio PTH: PTH-Duo RIA Scantibodies dall'anno 2006 all'anno 2011 ( v.n. 14,0-66,0 pg/ml); PTH bio-intatto elettrochemiluminescenza Roche dall'anno 2012 all'anno 2016 ( v.n. 15,0-57,0 pg/ml).

## 11 CO

### Iron citrate reduces high phosphate-induced vascular calcification by inhibiting apoptosis

*Ciceri P., Elli F., Braidotti P., Falleni M., Tosi D., Bulfamante G., Block A.G., Cozzolino M.*
Laboratory of Experimental Nephrology and Division of Pathology, Department of Health Sciences, University of Milan, Italy.
Nephrology, Denver Nephrologists PC, Denver, CO, USA.

**RAZIONALE.** High phosphate-induced vascular calcification (VC) and iron deficiency-induced anemia are two major contributors of cardiovascular morbidity and mortality in patients affected by chronic kidney disease (CKD). Since phosphate (Pi) control and iron replacement are common therapies in CKD, the aim of our study was to investigate the effect of iron on high-Pi induced VC in rat vascular smooth muscle cells (VSMCs).

**CASISTICA E METODI.** We treated VSMCs with 5 mM Pi and iron citrate ($Fe^{3+}$) to evaluate Ca deposition by Alizarin Red destaining, DNA fragmentation by ELISA, gene expression by RT-PCR and protein expression by Western Blot.

**RISULTATI.** Pretreatment with $Fe^{3+}$ prevents high Pi-induced calcium (Ca) deposition concentration-dependently with 90.1% inhibition at 50 μM (0.716±0.04 vs 0.071±0.01, OD/mg protein; Pi vs $Fe^{3+}$, p<0.01). We found that 50 μM $Fe^{3+}$ completely prevents apoptosis measured as DNA fragmentation (1.51±0.08 vs 1.03±0.06, Pi vs $Fe^{3+}$; p<0.01), and that this action is through the prevention of the downregulation of the pro-survival pathway GAS6/AXL. Moreover, $Fe^{3+}$ stimulates autophagy, a protective phenomenon in VC, as demonstrated by electron microscopy and by autophagy flux detected by LC3IIβ protein expression. Finally, osteoblastic differentiation is partially affected by $Fe^{3+}$, since increased BMP2 is prevented, but increased RUNX2 and decreased α-actin and SM22α are not modified. Interestingly, the addition of $Fe^{3+}$ at different time points after Pi challenge blocks completely the progression of Ca deposition.

**CONCLUSIONI.** In conclusion, iron citrate inhibits high Pi-induced Ca deposition by prevention of apoptosis, induction of autophagy, and partially affecting osteoblastic differentiation.

## 93 CO

### A genetic biomarker of oxidative stress, the paraoxonase-1 Q192R gene polymorphism, associates with cardiomyopathy in CKD: a longitudinal study

*Spoto B.(1), Dounousi E.(2), Bouba I.(3), Pappas K.(2), Tripepi G.(1), Georgiou I.(3), Tselepis A.(2), Elisaf M.(2), Tsakiris D.(2), Zoccali C.(1), Siamopoulos K.(2)*
(1)CNR-IFC, Clinical Epidemiology and Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy; (2)Department of Nephrology, University Hospital, Ioannina, Greece; (3)Laboratory of Clinical Genetics and Human Reproduction, Medical School University, Ioannina, Greece

**RAZIONALE.** Oxidative stress is a hallmark of chronic kidney disease (CKD) and this alteration is strongly implicated in left ventricular hypertrophy (LVH) and in LV dysfunction in experimental models. However, evidence implicating oxidative stress in alterations of LV mass and function in CKD is limited.

**CASISTICA E METODI.** We resorted to the strongest genetic biomarker of paraxonase (PON-1) activity, the Q192R polymorphism in the PON-1 gene, to unbiasedly assess (Mendelian randomization) the cross-sectional and longitudinal (mixed linear modelling) associations between this gene-variant and LV mass and function in a cohort of 206 patients (age: 65 ± 12 yrs and 50% males) with CKD of various severity who repeatedly underwent to echocardiographic study over a follow up of 3 years

**RISULTATI.** The R allele of Q192R polymorphism associated with oxidative stress as assessed by plasma 8-isoprastanes levels (P=0.03) and was dose-dependently related in a direct fashion with LV Mass Index (LVMI) (QQ: 131.4±42.6g/m$^2$; RQ: 147.7±51.1g/m$^2$; RR:167.3±41.9g/m$^2$; P= 0.001)) and in an inverse fashion with systolic function (Ejection Fraction, LVEF) (QQ: 79±12%; RQ: 69±9%; RR: 65±10% P= 0.02). Furthermore, on longitudinal observation this gene polymorphism associated with the evolution of the same echocardiographic indicators [LVMI: 13.40g/m$^2$ per risk allele (95% CI: 4.17 to 22.62) P=0.005; LVEF: -2.96% per risk allele (95% CI: -4.62 to -1.29%) P=0.001]. Multivariate analyses did not modify these associations.

**CONCLUSIONI.** In CKD patients the R allele of the Q192R polymorphism in the PON-1 gene is dose-dependently related to increased LV mass and decreased systolic function and is associated with the longitudinal evolution of these cardiac alterations. These results support a causal role of oxidative stress in LV structure and function in CKD patients.

## 105 POA

### Attenzione alla tiroide nei pazienti con insufficienza renale terminale!

*Menghi V.(1), Tonioli M.(1), Marchetti A.(1), Raimondi C.(1), La Manna G.(1)*
(1)Dipartimento di Diagnostica e Medicina Sperimentale (DIMES), Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Policlinico Sant'Orsola Bologna

**RAZIONALE.** Alterazioni della funzione tiroidea sono più frequenti nella popolazione affetta da insufficienza renale cronica terminale (ESKD) rispetto alla popolazione generale. La prevalenza di ipotiroidismo aumenta con la riduzione del filtrato glomerulare (GFR).

Nei pazienti con ESKD è' dimostrato che l'ipotiroidismo predispone ad un evento cardiovascolare maggiore (CVD) aumentato rispetto agli eutiroidei.

Nel paziente con ESKD inoltre sono più frequenti noduli tiroidei benigni e maligni rispetto alla popolazione generale.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo indagato anomalie laboratoristiche e/o strumentali tiroidee ed eventuali fattori di rischio ad esse correlati in una popolazione di 2,147 pazienti affetti da ESKD

**RISULTATI.** L'ipotiroidismo è l'anomalia più frequente (n= 437, 20.3%), in particolare la forma subclinica (n=289,13.5% ). Si correla a rischio di CVD ( p< 0.001) e si presenta in pazienti con età media maggiore ( 53.9 ± 12.3 *versus* 57.6 ± 12.0 anni, p< 0.001).

L'ipertiroidismo, presente in 24 pazienti ( 1.1%) è relato al sesso femminile ( p< 0.003) e CVD ( p< 0,001).

804 pazienti ( 37,4 %) presentano noduli alla tiroide di cui 770 (35.9%) benigni e 34 (1.6%) maligni.

Il gozzo si associa a CVD (p< 0.001) e a neoplasie extra-tiroidee (p=0.003). Si trova più frequentemente nei pazienti con un BMI maggiore (25.14 ± 3.38 24.33 ± 3.79, p= 0.027) e affetti da ADPKD ( p< 0.001).

Il carcinoma tiroideo si associa a CVD (p= 0.032), ad età media più avanzata ( 59.29 ± 10.48 versus 54.64± 12.36, p= 0.027) e durata dialitica maggiore ( 19.65 ± 30.72 versus 15.96 ± 26.69 mesi , p=0.037)

**CONCLUSIONI.** Sia l'ipotiroidismo che l' ipertiroidismo rappresentano un ulteriore fattore di rischio per insorgenza di CVD in pazienti affetti da ESKD.

Avere noduli sia benigni che maligni predispone a un CVC e, nel caso di carcinoma tiroideo, a neoplasia extra tiroidea. Nei pazienti con ADPKD bisogna escludere la presenza di gozzo.

| | N | % |
|---|---|---|
| Euthyroidism | 1686 | 78,5 |
| Hyperthyroidism | 6 | 0,3 |
| Sub-clinical Hyperthyroidism | 18 | 0,8 |
| Hypothyroidism | 148 | 6,9 |
| Sub-clinical Hypothyroidism | 289 | 13,5 |

| | Eu thyroidism (A) | Hyper thyroidism (B) | Hypo thyroidism (C) | $X^2$ test; p-value | Post-Hoc | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Sex | *F* | 598 | 14 | 170 | **0,033** | A ≠ B |
| | | 35,5% | 58,3% | 38,9% | | |
| | *M* | 1088 | 10 | 267 | | |
| | | 64,5% | 41,7% | 61,1% | | |
| Acute Myocardial Infarction or Stroke | *0* | 1613 | 20 | 304 | **<0,001** | A ≠ B,C |
| | | 95,7% | 83,3% | 69,6% | | |
| | *1* | 73 | 4 | 133 | | |
| | | 4,3% | 16,7% | 30,4% | | |
| Type of hemodialysis | *Hemodialysis* | 1366 | 19 | 351 | Ns | |

Anomalie laboratoristiche tiroidee nella popolazione affetta da ESKD studiata.
Il sesso femminile è uno dei fattori statisticamente relati all'ipertiroidismo ( p= 0.003). I pazienti sia con ipotiroidismo che con ipertiroidismo hanno un evento cardiovascolare maggiore (CVD) più frequente rispetto agli eutiroidei ( p< 0.001)

## 98 NA

### Efficacia e sicurezza clinica di un basso dosaggio settimanale di ferro carbossimaltosio endovena nel paziente emodializzato: studio retrospettivo

*Caccetta F.(1), Caroppo M.(1), Musio F.(1), Mudoni A.(1), Accogli A.(1), Zacheo M.D.(1), Burzo D.(1), Nicolucci A.(2), Nuzzo V.1*
(1)U.O Nefrologia e Dialisi Ospedale “Card. G. Panico” - Tricase (Lecce); (2)CORESEARCH, Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology - Pescara;

**RAZIONALE.** Il deficit di ferro riveste un ruolo essenziale nella gestione dell’anemia negli emodializzati (HD) in cui è frequente il ricorso alla terapia iniettiva di ferro gluconato (FG) o saccarato (FS). Recentemente è stato introdotto l’uso del ferro carbossimaltosio (FCM) con buoni risultati in termini di aumento dei livelli di emoglobina (Hb), correzione dei depositi di ferro, riduzione del dosaggio di eritropoietina (dEPO), tollerabilità clinica. Scarsi i dati negli HD.

**CASISTICA E METODI.** Studio retrospettivo su 83 HD (gruppo A), età anagrafica 65.78 ± 14.81 anni, anzianità dialitica 59.6 ± 49.2 mesi, Hb 9.97 ± 0.75 g/dl, trattati con FCM, e su 28 HD (gruppo B), età anagrafica 70.2 ± 10.96 anni, anzianità dialitica 90.8 ± 79.4 mesi, Hb 10.04 ± 0.75 g/dl, trattati con FG o FS. E’ stato considerato: durata della terapia (DT), dose media settimanale (DS), dose complessiva (DC), variazioni mensili di Hb e di EPO, ferritina (F) e saturazione della


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

transferrina (TSAT) al basale (b) e al termine (t) della terapia, eventi avversi (EA).

**RISULTATI.** Gruppo A: DT 3.83 ± 1.87 mesi, DC 1584.5 ± 742.7 mg, DS 106 ± 22.1 mg, Hb valori medi 12.01 gr/d, dEPO diminuita del 14.3%, TSAT b 14.53 ± 4.85, b 28.25 ± 8.96 (p<0.0001), F b 93.76 ± 86.57, t 230.02 ± 172.4 (p<0.0001), EA 0 . Gruppo B: DT 4.04 ± 2.27 mesi, DC 1663 ± 603.7 mg FS, 1356.6 ± 879.3 mg FC, DS 119.23 ± 42.8 mg FS, 78.7 ± 18.1 FC, Hb valori medi 11.25 gr/dl, dEPO aumentata 4.8%, TSAT b 16.84 ± 4.85, t 20.55 ± 8.96 (p<0.04), F b 94.95 ± 86.57, t 183.17 ± 172.4 (p<0.002). EA 1.

**CONCLUSIONI.** L'uso del FMC e.v ad un basso dosaggio settimanale ha mostrato una efficace correzione dell'anemia, una discreta riduzione del dosaggio di EPO ed un'ottima tollerabilità clinica.

## 135 POD

### Stima delle traiettorie dell'acido urico(AU) nei pazienti con malattia renale cronica(MRC)

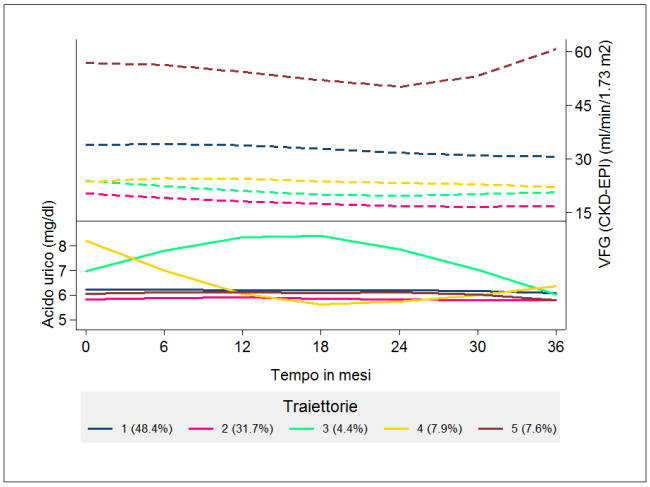
*Santoro A., Mandreoli M., Gibertoni D.*
Unità di Nefrologia Dialisi e Ipertensione, Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna; Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola; Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna; in rappresentanza dei nefrologi del progetto PIRP

**RAZIONALE.** L'AU è ritenuto un fattore di rischio per diverse patologie, ciononostante nei pazienti affetti da MRC il suo reale ruolo è ancora dibattuto, poichè è difficile stabilire il nesso di causalità. In questo studio abbiamo analizzato la relazione tra AU e VFG valutandone l'esposizione congiunta nel tempo.

**CASISTICA E METODI.** La popolazione dello studio proviene dai pazienti arruolati nel Progetto Insufficienza Renale Progressiva (PIRP) nel periodo 2004-2009, seguiti fino a 5 anni, di cui 3 per l'osservazione delle traiettorie di AU e VFG e 2 per l'osservazione degli esiti (decesso, dialisi, raddoppio della creatinina, 30% di aumento di creatinina). I pazienti dovevano avere nei 3 anni di esposizione almeno 4 visite distanziate di 6 mesi±45 giorni e almeno 3 dati di AU disponibili. I gruppi di pazienti con traiettorie simili sono stati identificati con un'analisi GMM (Growth Mixture Modeling) saggiando soluzioni diverse per tipo di funzione (lineare, quadratica, ecc.) e per numero di gruppi. Di ogni traiettoria si sono stimate le probabilità associate agli endpoint renali.

**RISULTATI.** Sono stati selezionati 1107 pazienti. Il modello GMM scelto ha cinque gruppi e curve di tipo quadratico. Il gruppo 2 (31.7%) ha i più bassi valori di VFG e le più alte probabilità di decesso (0.244), dialisi (0.332), incremento del 30% di creatinina (0.617). Il gruppo 5 (7.6%) ha i valori più alti di VFG e le minori probabilità di decesso (0.028) e dialisi (0.047). La più alta probabilità di raddoppio della creatinina (0.225) è nel gruppo 3 (4.4%), la più bassa (0.075) nel gruppo 4 (7.9%).

**CONCLUSIONI.** L'impiego di una metodologia che sfrutta l'informazione dell'esposizione nel tempo ai valori di AU ci ha consentito di individuare gruppi con differenti traiettorie e rischi di endpoints. I livelli di VFG si sono confermati come il principale determinante degli esiti maggiori, mentre l'uricemia non sembra esercitare influenza sugli esiti.




Traiettorie di acido urico e GFR dei cinque gruppi di pazienti MRC individuati con l'analisi GMM

## 142 NA

### Il Fosforo: inquinante dei vasi e dell'ambiente

*Savica V.*
Istituto A. Monroy di Biomedicina e Immunologia Molecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Palermo

## 145 POD

### Plasma inorganic sulfate levels in patients with chronic kidney disease: correlation with measured GFR

*Ramalli D.(1), Baldi G.(1), Forfori F.(1), Montemurro F.(2), Vozzi G.(2,3), De Maria C.(2), Donadio C.(4)*
(1)Dept Surgical, Medical and Molecular Pathology and Critical Care Medicine; (2)Research Center E. Piaggio; (3)Dept Ingegneria dell'Informazione; (4)Dept Clinical and Experimental Medicine-University of Pisa

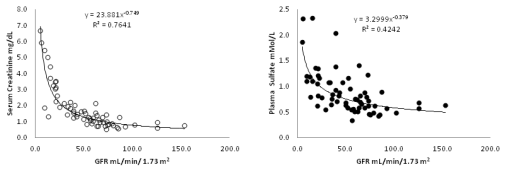
**RAZIONALE.** Inorganic sulfate is involved in metabolic processes of activation and detoxification of endogenous and exogenous compounds It plasma levels are maintained fairly constant (0.2-0.6 mM/L). Sulfate is excreted mainly by the kidney, via free glomerular filtration, followed by proximal tubular reabsorption with a saturable mechanism. Sulfate retention as a consequence of CKD has long been known. However, no studies have been done in adults to evaluate the relationship with GFR.

**CASISTICA E METODI.** Sixty four adult CKD patients (30 males, age 25-85 years, serum creatinine 0.51-6.65 mg/dL). GFR was measured as the renal clearance of $^{99m}$Tc-DTPA. Plasma creatinine was measured with a standard method, plasma sulfate levels with a turbidimetric method.

**RISULTATI.** Plasma sulfate ranged 0.5-2.32 mM/L (mean 0.94) in men and 0.33-2.03 mM/L (mean 0.84) in women. With decreasing GFR sulfate rose exponentially to a maximum of 2.32 mM/L ( GFR 6.3 mL/min 1.73 m$^2$). A significant correlation was found between plasma sulfate and creatinine (r=0.674). A significant correlations(r=0.651) was also found with GFR. The correlation was closer among men (r=0.70) then women (r=0.58). This finding could be due to a different tubular handling of sulfate related to sex: due to a larger number of tubular transporters, women have higher tubular reabsorption of sulfate which is saturated at higher plasma levels. The correlation of serum creatinine with GFR (r=0.874) was significantly closer than that of plasma sulfate with GFR (Figure).

**CONCLUSIONI.** Plasma sulfate correlates with GFR. Other factors affect this relationship: saturable tubular reabsorption and possibly tubular secretion of sulfate, together with the amount of dietary sulfate. In any case, plasma levels of sulfate should be taken into

account in CKD patients, due to their relevance in acid/base equilibrium and detoxication mechanisms.




Correlation of serum creatinine and plasma sulfate with measured GFR.

# Diabete/Ipertensione arteriosa

## 126 NA

### Epidemiologia di ulteriori Fattori di Rischio Cardiovascolare in un Ampio Campione di Popolazione Apparentemente Sana

*Di Benedetto A.(1), Ciotola A.(1), Cerino F.(1), Colao A.(2), Stuard S.(3), Canaud B.(3)*
(1)NephroCare Italy, Napoli, Italy; (2)Università Federico II, Medicina Clinica e Chirurgia, Napoli, Italy; (3)Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany

**RAZIONALE.** Lo screening nella popolazione generale di fattori di rischio cardiovascolare quali ipertensione, fumo, diabete, obesità, sovraccarico dei fluidi (ECFO), permette di prevenire le complicanze correlate, prima tra tutte la CKD.

**CASISTICA E METODI.** Su 1081 soggetti apparentemente sani sono stati valutati: pressione arteriosa, peso, altezza, circonferenza addominale, BMI, composizione corporea. Gli Indici di Massa Magra (LTI), Grassa (FTI) e ECFO sono stati valutati con bioimpedenziometria spettroscopica multifrequenza. I risultati sono riportati per genere, come media e deviazione standard o percentuali per le variabili continue e di categorie.

**RISULTATI.** Dei 1081 soggetti valutati: 416 (38.5%) erano maschi (m), 665 (61.5%) femmine (f); l'età media era 54.46(± 15.9) anni nei m, 50.17 (±15.2) anni nelle f; 5.5% m e 6.8% f riferivano dislipidemia; 4.3% m e 2.4% f diabete; 21.6% m e 13.4% f ipertensione; 2.6% m e 0.5% f cardiopatia; 0% m e 2.6% f ipotiroidismo; 1.2% m e 1.5% f CKD. La pressione sistolica media (SBP) era 125.38 (±19.18) mmHg, la pressione diastolica media (DBP) era 75.85 (±11.3) mmHg.

Il BMI era <20 kg/m²: 2(0.5%) m e 30 (4.5%) f; 20-24 kg/m²: 104 (25.0%) m e 276 (41.5%) f; 25-29 kg/m²: 208 (50.0%) m e 210 (31.6%) f; >30 kg/m²: 102 (24.5%) m e 149 (22.4%) f. La circonferenza addominale era più elevata rispetto al valore normale in 143 (35.7%) m e 311(48.1%) f. FTI e LTI, non sono risultati diversi nei due generi.

**CONCLUSIONI.** Nel campione sottoposto allo screening, una percentuale rilevante di m comparati con f presentava maggiore SBP e ECFO che, associati a obesità, dislipidemia, fumo, diabete sono causa di aumento della morbidità e mortalità. Questi dati evidenziano che l'analisi della composizione corporea ha un ruolo rilevante anche nella popolazione generale per una corretta valutazione della quota di FTI, LTI, ECFO.

| Genere | SBP (mmHg) | DBP (mmHg) | ECFO (% peso ideale) | | | FTI (%) | | | LTI (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | <-1.0 L | >-1.0<1.0 L | >1.0 L | low | normal | high | low | normal | high |
| Maschi | 133.25(±18.4) | 80.11 (+11.3) | 8.8% | 43.7% | 47.6% | 9.5% | 78.3% | 12.2% | 18.5% | 71.5% | 10.0% |
| Femmine | 120.44 (±17.9) | 73.20 (+10.4) | 15.9% | 52.7% | 31.4% | 7.3% | 80.4% | 12.4% | 16.0% | 75.1% | 8.9% |

## 120 POD

### SINDROME PRES (posterior reversible encefalopathy syndrome): POSSIBILE COMPLICANZA DELLE CRISI IPERTENSIVE

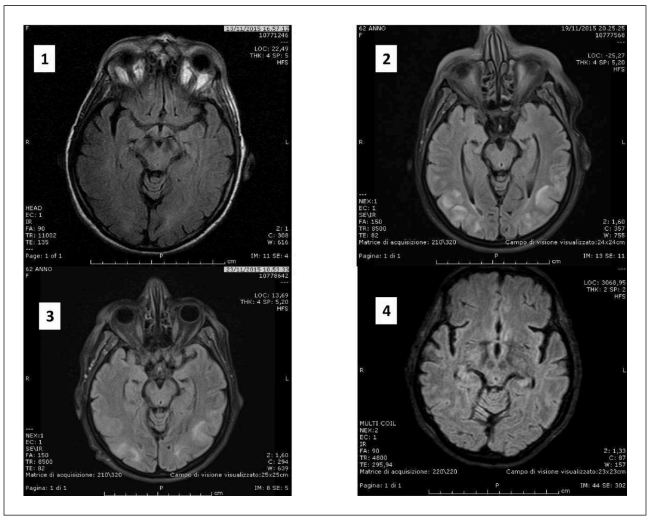
*Vergura M.(1), Prencipe M.(1), Guida C.C.(1), Pennelli M.G.(2), Popolizio T.(2), Simeone A.(2), Aucella F.(1)*
S.C. di Nefrologia e Dialisi (1) e Dipartimento di Diagnostica per Immagini (2), IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

**RAZIONALE.** La *posterior reversible encefalopathy syndrome* (PRES) è una entità clinico-radiologica caratterizzata da edema cerebrale vasogenico che si verifica in soggetti con patologie autoimmuni, nefropatie, crisi ipertensive o eclampsia, o dopo terapia citotossiche. Si manifesta con sintomi neurologici acuti: cefalea, epilessia, calo del visus, ed ha generalmente esito favorevole.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 65 anni affetta da esiti di resezione per adenocarcinoma del retto, DM2, ipertensione arteriosa II ESH e CKD3 veniva ricoverata per riacutizzazione dell'insufficienza renale. All'ingresso PA: 150/70, ma vomito e vertigini; TAC e RMN (1) encefalo negative. Nonostante il miglioramento della funzione renale, concomitavano crisi ipertensive ed un peggioramento neurologico con mioclonie del volto, perdita di conoscenza, stato confusionale. Una nuova TAC mostrava multiple aree ipodense parieto-occipitale bilaterali; l' Angio-RMN (2) un' edema vasogenico della sostanza bianca, compatibile con la diagnosi di PRES. RMN successive (3-4) documentavano prima una netta regressione dell'edema vasogenico, poi il ritorno alla normalità (Figura n. 1).

**RISULTATI.** La patogenesi della PRES viene attribuita sia all'ipo- che all'iperperfusione cerebrale. In assenza di una causa scatenante la priorità va data al controllo della PA, con l' obiettivo di ridurre la MAP del 20% in 2 ore, indi ottenere PA < 160/100 mmHg. Le lesioni cerebrali sono in genere reversibili con eccellente prognosi a medio termine; la risoluzione dei sintomi si ottiene in 3-8 giorni, le alterazioni radiologiche alcune settimane. Se non adeguatamente riconosciuta e trattata può avere sequele rilevanti, mentre la recidiva si presenta nel 4% dei casi.

**CONCLUSIONI.** Benchè molti soggetti abbiano una presentazione aspecifica, spesso una combinazione di sintomi può far pensare alla PRES. L'RMN è indispensabile per la diagnosi, il monitoraggio e la valutazione dell'efficacia della terapia. La diagnosi precoce e la risoluzione della causa sottostante sono la base del trattamento che, se non tempestivo, può esitare in sequele emorragiche o ischemiche, sino al decesso.




Sequenza delle RMN encefalo eseguite.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 24 POA

### Dati preliminari sui correlati della stiffness arteriosa nei pazienti emodializzati (ED) e nei soggetti sani

*Vernaglione L., Pastore A., Fumarola M., Montanaro A., Flores A., Marangio M., Schiavone P., Covella P., Di Renzo B., De Giorgi A., Chionna E.*
S.C. Nefrologia e Dialisi - Ospedale "A. Perrino" - Brindisi

In uno studio disegnato per valutare l'impatto della associazione perindopril/amlodipina sulla stiffness arteriosa in ED e nella popolazione generale, abbiamo estrapolato dati preliminari per evidenziare i correlati della stiffness, valutata mediante la Pulse Wave Velocity (PWV), nelle due popolazioni.

Questa analisi sfrutta dati di 30 ED di età(DS) di 60,4(12.4) anni e anzianità dialitica (vintage) di 89,0(74.8) mesi e 30 sani di età 46,8(7,8) anni. Parametri: pressione arteriosa sistolica e diastolica centrali (PASC e PADC) e periferiche (valutate non invasivamente mediante ABPM 7100 WelchAllyn), augmentation index, PWV, pressione di polso (PP) calcolate dalle pressioni centrali e periferiche misurate in doppio dopo 5'. Parametri biochimici: conta piastrinica, colesterolemia totale/frazionata, calcemia, fosforemia, iPTH, proteina C-reattiva, fibrinogeno e glicemia.

PASC e PADC (mmHg) erano 115,1(15,1)/83,6(14,6) nei soggetti sani e 122(20,7)/85,7(16,4) in ED. Le pressioni periferiche sistoliche e diastoliche erano, invece 124,1(15,3)/82,1(14,8) e 132,8(21,8)/83,8(16,4) rispettivamente nei soggetti sani e nei pazienti ED. Nell'intera popolazione la PWV correlava a età (r=0,476; p<0,0001), PACS (r=0,458; p<0,0001) e PP (r=0,398; p=0,003). Aggiustando l'analisi per la ED, rimaneva significativa la relazione tra PWV e PACS (r=0,426; p=0,024), cui si aggiungeva quella tra PWV e vintage (Spearman's rho=0,378; p=0,03). Tali correlazioni persistevano alla regressione multipla con PWV variabile dipendente e PACS e vintage come indipendenti ($R^2$=0,300; p=0,012). Tra i sani persistevano le relazioni tra PWV ed età (r=0,882; p<0,0001), PACS (r=0,710; p<0,0001) e la regressione multipla con PWV variabile dipendente ed età e PACS indipendenti ($R^2$=0,99; p<0,0001). Nessuna correlazione tra PWV ed esami laboratoristici.

In ED PACS è inferiore alla pressione periferica ma maggiore delle pressioni centrali dei soggetti sani. La stiffness in ED, oltre che dalla PACS come nei sani, dipende dalla vintage e non dall'età, che correla con la stiffness nei sani. In ED vi è un incremento della stiffness maggiore di quello atteso per invecchiamento.

## 30 POD

### The estimation of renal function in severely obese patients. New tools from body composition analysis

*Donadio C.(1), Bozzoli L.(1), Moriconi D.(1), Anselmino M.(2), Berta R.(2)*
(1)Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa; (2)Bariatric Surgery, AOUP, Pisa.

**RAZIONALE.** Obesity may concurr to cause kidney disease, thus an accurate evalutation of renal function is important in obese subjects. Unfortunately, in these patients the accuracy of prediction formulas based on serum creatinine (PCr) and anthropometric data is quite low.

The aim of this study was evaluate a new method to predict UCr and then creatinine clearance (CCr) by means of a formula which combines the value of body cell mass (BCM) and Pcr.

**CASISTICA E METODI.** Seventy-four patients, 54 women, 19-66 years, severely obese (BW 82.5-210 kg; BMI 35.2-73.4 kg/m$^2$) with normal values of PCr (0.57-1.06 mg/dl) were evaluated. Examined parameters: PCr; serum cystatin C; UCr (urine collection 2 hrs); CCr measured with the standard formula (m-CCr); CCr predicted by CG formula (CG-CCr) and by Salazar&Corcoran formula (S&C-CCr). GFR was predicted using 4 variables MDRD formula (MDRD-GFR) and CKD-EPI formula. BCM was measured using a single frequency impedance analyzer. 24h-UCr and CCr were predicted from the individual values of BCM (BCM-CCr).

**RISULTATI.** 24h-UCr was 976-3684 mg, m 1801; BCM was 25-74 kg (m 49.4 kg men, 31.7 kg women). A strict linear correlation was found between 24h-UCr and BCM (r=0.78), closer than between 24h-UCr and BW (r=0.64). The difference between BCM-CCr (165±41 mL/min) and m-CCr (167±44 mL/min) was insignificant. Quite different estimates were given by the other prediction formulas: C&G-CCr (199±72 mL/min), S&C-CCr (149±47mL/min), MDRD-GFR (122±34 mL/min), CKD-EPI-GFR (131±32 mL/min). BCM-CCr values showed also a good correlation with m-CCr (r=0.767, p<0.0001) and the concordance between the two measures resulted similar for all explored values of renal function.

**CONCLUSIONI.** Urinary creatinine excretion and creatinine clearance can be more accurately predicted in severely obese patients from the measurement of body cell mass combined with serum creatinine, than with other formulas.

## 44 POD

### Indici di resistenza delle arterie renali principali e disfunzione diastolica ventricolare sinistra:studio in ipertesi non comorbili

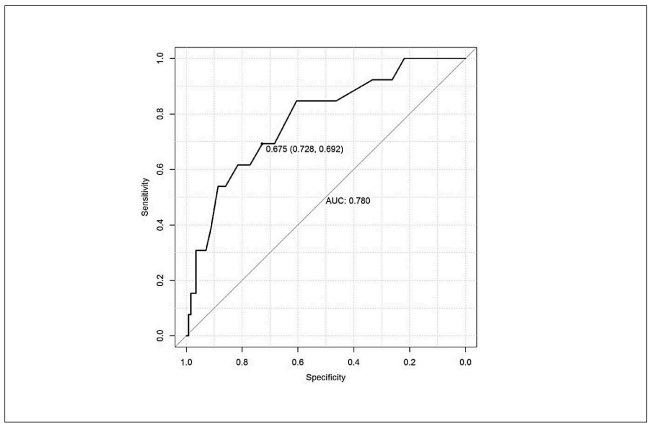
*Prencipe M. A., Del Giudice A., Vergura M., Aucella F.*
Nefrologia e Dialisi Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS San Giovanni Rotondo -FG-

**RAZIONALE.** La disfunzione diastolica è un segno precoce di danno cardiaco nell'ipertensione arteriosa. La valutazione ecocardiografica della funzione diastolica si avvale del flusso pulse wave doppler (PW) trans-mitralico che consiste in un'onda E leggermente più alta dell'onda A il cui tempo di decelerazione (DT) dell'onda E è compreso tra 160 e 240 msec. L'aumento dell'IR delle arterie renali principali potrebbe avere un legame con la disfunzione diastolica cardiaca ed essere anch'esso un segno precoce di danno renale e cardiaco

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati ambulatoriamente 172 ipertesi per 20 mesi e sottoposti ad ecocardiogramma ed eco color doppler delle arterie renali principali da un singolo operatore. I criteri di inclusione sono stati: 1) diagnosi di ipertensione arteriosa, 2) VFG > 50 ml/minuto 3) assenza di comorbilità quali vasculopatie, cardiopatie e nefropatie. La casistica con tali criteri di inclusione consta di 127 pazienti (65 M, 62 F).

**RISULTATI.** Statisticamente significativo è risultato il confronto tra le classi d'età e variabili quali il rapporto E/A ed il VFG (p<0,001),e tra le classi per DT e l'I.R (p<0,001).Le curve ROC hanno mostrato valore predittivo positivo di 0,225 e negativo di 0,954. Quindi per IR > 0,675 la probabilità di un DT > a 240 msec è del 24,5% e per IR < 0,675 la probabilità che DT sia ≤ a 240 msec è del 95,4%.

**CONCLUSIONI.** I risultati evidenziano l'importanza dell' eco-color-doppler delle arterie renali principali per il legame con alterati valori del DT cardiaco. Le alterazioni della fisiologica continuità del flusso renale potrebbero essere alcune delle cause che instaurano il danno nella nefropatia ipertensiva per il ridotto flusso diastolico per I.R. aumentati. Pertanto anche l'IR andrebbe considerato un marker precoce di danno renale in ipertesi con funzione renale normale.




## 190 CO

### Prevalenza di ipertensione mascherata e da camice bianco nei pazienti con CKD: l'importante ruolo della misurazione della pressione arteriosa domiciliare

*Cupisti A., Zullo C., Puntoni A., Varrichio E., Giglio E., Meniconi O., Marchini M., Bruno R.M., Ghiadoni L., Egidi M.F.*
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

**RAZIONALE.** Nei pazienti con CKD, la misurazione della pressione arteriosa (PA) in ambulatorio (clinica) ha una peggiore correlazione con danno cardiovascolare (CV), albuminuria e funzione renale rispetto alla PA monitorata nelle 24 ore o alla auto-misurazione della PA a domicilio (domiciliare). Nonostante sia ritenuta utile per la diagnosi e la gestione del paziente, la PA domiciliare è ancora lontana da un'ottimale diffusione clinica. In questo studio abbiamo valutato l'uso sistematico della PA domiciliare nei nefropatici afferenti al nostro ambulatorio.

**CASISTICA E METODI.** In 713 pazienti (465 m, 68±14 anni), CKD stadio 2-5ND, abbiamo valutato PA clinica e domiciliare, e definito un effetto mascherato (ME) quando PA domiciliare > clinica e effetto camice bianco (WCE) quando PA clinica > domiciliare. In base alla definizione di PA non controllata con PA clinica >140/90 mmHg o PA domiciliare >135/85 mmHg, sono derivati i fenotipi di ipertensione mascherata (MH), da camice bianco (WCH), non controllata (SH) e normotensione.

**RISULTATI.** In tutti gli stadi di CKD, la PA clinica è risultata maggiore alla PA domiciliare. Per la PA sistolica, nel 63.1% è stato osservato un WCE (+17±10 mmHg), e un ME nel 21.9% (-13±9 mmHg); una prevalenza simile è stata osservata per la PA diastolica. Non c'era relazione fra differenze pressorie ed il eGFR. La prevalenza dei fenotipi è risultata: MHT 13.4%, WCH 19,2%, SH 23,5%, normotesi 43.8%. La prevalenza di malattia CV è risultata minore nei pazienti WCH rispetto ai SH (29.2% vs 47.0% p = 0.001), e nei normotesi rispetto ai MH (34.8% vs 46.9 % , p =0.033).

**CONCLUSIONI.** Questi risultati confermano che la PA clinica non è sufficiente per definire lo status del paziente con CKD per un inquadramento prognostico e quindi un intervento terapeutico corretto. La sistematica implementazione della misurazione della PA domiciliare dovrebbe rappresentare un elemento centrale del management del paziente con CKD.

## 184 POD

### Prevalenza e fattori di rischio per lo sviluppo di microalbuminuria in pazienti pediatrici affetti da diabete mellito di tipo 1 (T1DM): esperienza in un singolo centro

*Dozza A., Iori A., Lucaccioni L., Predieri B., Iughetti L.*
UOC di Pediatria, Dipartimento Integrato Materno-Infantile, AOU Policlinico di Modena

**RAZIONALE.** Valutare la prevalenza di microalbuminuria (MA) in bambini affetti da T1DM e determinare i possibili fattori di rischio/predittori di questa complicanza all'esordio del T1DM.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati arruolati 70 pazienti [57% maschi, età all'esordio del diabete (T0) 5.95 ± 3.16 anni]. La durata media del follow up è stata di 7.18 ± 1.89 anni. Sono stati eseguiti esami ematici ed urine annualmente dall'esordio del T1DM. Lo screening della MA è stato effettuato attraverso la valutazione della concentrazione urinaria di albumina su urine estemporanee (UAC). La MA è stata definita persistente (PMA) quando almeno 2 di 3 valori consecutivi di UAC sono risultati patologici.

**RISULTATI.** Il 13% dei pazienti arruolati ha sviluppato PMA. I soggetti con PMA presentavano valori di GFR al T0 ed UAC al primo anno di follow up (T1) significativamente superiori rispetto ai normoalbuminurici (rispettivamente p=0.025; p=0.045). I cut-off di valori predittivi per lo sviluppo di PMA sono risultati essere 160 ml/min/1.73m$^2$ per il GFR al T0 e 8.5 mg/L per l'UAC al T1. Le curve di Kaplan Meier hanno evidenziato un significativo aumento del rischio cumulativo di sviluppare PMA nei soggetti con T0 compreso tra 5-11 anni rispetto a quelli con esordio del T1DM più precoce (p=0.014) e nei soggetti di sesso femminile,rispetto ai maschi, negli anni di sviluppo puberale ( p = 0.031). Un numero di anni puberali di diabete > 5, inoltre, è risultato essere un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di PMA (p< 0.0005).

**CONCLUSIONI.** L'età all'esordio del T1DM, il numero di anni puberali di diabete, alti valori di UAC e l'iperfiltrazione al T0 possono determinare un maggior rischio di sviluppare PMA. L'identificazione di specifici cut-off di valori al T0 e nei primi anni di malattia permette di identificare i soggetti più a rischio e di controllare l'eventuale progressione di questa complicanza.

## 204 NA

### I pazienti con malattia renale avanzata e nefroangiosclerosi non beneficiano di un rigoroso controllo pressorio

*Zanoni F.(1), Caldiroli L.(1), Azzini V.(2), Meazza R.(2), Vettoretti S.(1), Messa P.(1)*
(1)Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy;
(2)Dipartimento di Cardiologia Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

**RAZIONALE.** I target di pressione arteriosa (PA) nella malattia renale cronica (CKD) potrebbero essere inappropriati per differenti eziologie di CKD. Abbiamo valutato l'efficacia dei target pressori raccomandati dalle linee guida KDIGO in pazienti con nefroangiosclerosi (NAS+) o con altre nefropatie (NAS-).

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo analizzato 148 pazienti con CKD (stadi 3b-4), NAS+ (n=66) e NAS- (n=82) in due visite ambulatoriali (follow up 20±9 vs 19±9 mesi). La PA è stata misurata come media di tre determinazioni ad ogni visita e come monitoraggio 24 ore (ABPM). La velocità di variazione dell'eGFR (eGFR2-eGFR1)/mesi di follow up) è stata eseguita con CKD-EPI.

**RISULTATI.** NAS+ e NAS- non differivano per: età (74±9 vs 71±9; p=0,09), prevalenza di diabete (38 vs 50%; p=0,16), indice di comorbidità di Charlson (5,9±2,2 vs 6,1±2,3; p=0,6), numero di farmaci antipertensivi (2,7±1 vs 2,8±1,4; p=0,5). Nei NAS+ e NAS- l'eGFR era: 35±9 vs 35±7 ml/min; (p=0,9) alla visita 1 e32±12 vs 33±9 ml/min,


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

(p=0,8) alla visita 2. La proteinuria era maggiore nei NAS+ ad entrambe le visite (312±355 vs 780±994 mg/24h, p=0,0004 e 357±381 vs 848±924 mg/24, p<0,0001). La PA in ambulatorio non differiva nei NAS+ e NAS-: PAS1 140±20 vs 142±20 mmHg; PAD1 81±11 vs 81±9 mmHg; PAS2 138 ±17 vs 138±16; PAD2 78±12 vs 80±13. Neppure la $PA_{ABPM}$ differiva nei NAS+ e NAS-: PAS24h1 132±15 vs 132±12 mmHg; PAD24h1 71±8 vs 72±8 mmHg; PAS24h2 131±11 vs 132±11 mmHg; PAD24h2 71±8 vs 72±9. I pazienti con PA a target ad entrambe le visite erano: 27vs18%; p=0,2, in NAS+ e NAS-. I pazienti con PA a target ad entrambe le visite presentavano un incremento di eGFR nei NAS- (0,37±1,15 vs -0,04±0,51 ml/min/mese; p=0,03) ed una tendenza alla riduzione dell'eGFR nei NAS+ (-0,02±0,63 vs -0,14±0,28 ml/min/mese; p=0,09).

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti con CKD avanzata i target di PA raccomandati non sono ugualmente renoprotettivi in NAS- e NAS+.

## 227 CO

### Denervazione renale nel trattamento dell' ipertensione arteriosa resistente: una review sistematica

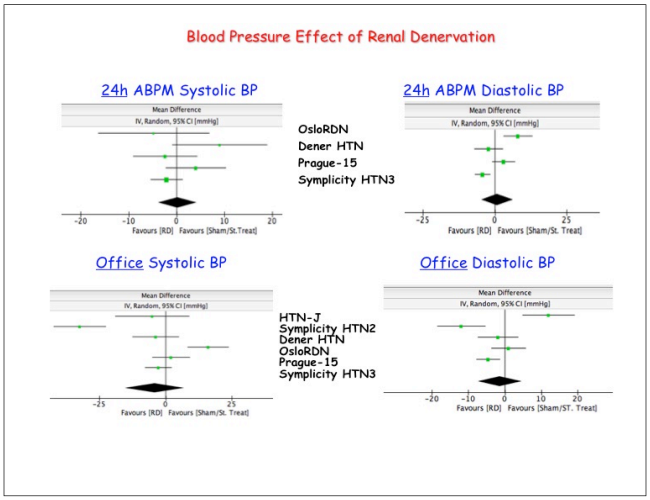
*Coppolino G.(1), Pisano A.(2), Rivoli L.(3), Bolignano D.(2)*
(1)U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, A.O."Pugliese-Ciaccio", Catanzaro, ITALIA; (2)CNR - Italian National Council of Research, Institute of Clinical Physiology, Reggio Calabria, ITALIA; (3)U.O. di Nefrologia e Dialisi, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro, ITALIA

**RAZIONALE.** L'ipertensione arteriosa resistente (RH), caratterizzata del persistere di elevati valori pressori nonostante il trattamento con multipla terapia anti-ipertensiva ai massimi dosaggi ha una prevalenza del 10-20% degli ipertesi ed è gravata da alta mortalità e morbidità per eventi cardiovascolari avversi. Poiché il principale meccanismo di mantenimento del RH è l'iperattività simpatica renale, l'avvento della denervazione renale(RDN) per l'ablazione dell'innervazione autonomica renale, ha creato,dal 2009, grandi aspettative non sempre confermate dai successivi trials. Abbiamo iniziato una review sistematica della letteratura per valutare gli effetti della RDN a breve e lungo termine su singoli endpoints clinici.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo consultato i principali databases (MEDLINE,EMBASE, CENTRAL) alla ricerca di trials randomizzati controllati(RCTs) su pazienti con RH sottoposti a RDN vs. standard-therapy o sham-procedure. Due autori hanno indipendentemente estratto i dati e valutato il rischio di bias. Gli effetti del trattamento sugli outcome clinici e gli effetti avversi sono stati riassunti tramite meta-analisi. L'eterogeneità degli effetti stimati del trattamento è stata valutata utilizzando il test Cochrane Q ed $I^2$statistic.

**RISULTATI.** 10 RCTs erano elegibili (n=1044). La RDN non ha effetti significativi sulla riduzione della pressione sistolica e diastolica e non riduce il rischio di infarto del miocardio, stroke ischemico o angina instabile. La RDN è associata a un incremento di sette volte del rischio di bradicardia. È sicura per la funzione renale non alterando la creatinina e eGFR ed anche gli effetti collaterali legati alla procedura erano non significativi. I dati su outcome importanti quali all-cause-mortality,ospedalizzazione,qualità di vita, ipertrofia ventricolare sinistra,profilo metabolico erano sparsi o assenti.

**CONCLUSIONI.** La RDN nella RH non è efficace nella riduzione dei valori pressori e non apporta benefici nella riduzione del rischio cardiovascolare. Il profilo di sicurezza della procedura è elevato ma sono necessari futuri trials con più lunghi tempi di follow-up ed estesi a popolazioni piu numerose per determinare la sua efficacia.




Metanalisi sugli effetti della Denervazione Renale sulla Pressione Arteriosa Sistolica e Diastolica sia nel monitoraggio ambulatoriale che nel monitoraggio delle 24 ore.

## 278 CO

### Modificazioni di albuminuria e rischio cardiovascolare in corso di trattamento antipertensivo: revisione sistematica e metanalisi

*Bonino B., Viazzi F., Muiesan M.L., Schillaci G., Salvetti M., Pucci G., Signori A., Garibotto G., Pontremoli R.*
IRCCS AOU San Martino IST, Genova, Università degli studi di Brescia, Università degli studi di Perugia

**RAZIONALE.** L' escrezione urinaria di albumina (UAE) rappresenta un noto fattore di rischio cardiovascolare in pazienti con ipertensione arteriosa essenziale (IAE), tuttavia quanto la riduzione di UAE sia associata ad una miglior prognosi cardiovascolare resta ancora indimostrato. Questo studio si prefigge lo scopo di indagare l'associazione tra riduzione di UAE indotta dalla terapia e rischio cardiovascolare attraverso revisione sistematica e metanalisi degli studi a disposizione.

**CASISTICA E METODI.** Mediante ricerca su MEDLINE, ISIWeb of Science, Cochrane Database e Scopus abbiamo selezionato studi su pazienti ipertesi che riportassero gli eventi cardiovascolari e la UAE all'inizio e al termine del periodo di osservazione.

**RISULTATI.** Negli studi di confronto della prognosi cardiovascolare tra differenti trattamenti antipertensivi (16 studi, 48580 pazienti, follow-up medio di 45 mesi, 5867 eventi cardiovascolari) e previo aggiustamento per le differenze nei valori pressori raggiunti, si evidenziava un'associazione tra modificazioni dei valori di albuminuria e rischio cardiovascolare del paziente solo in presenza di significative differenze tra i livelli di albuminuria (RR pooled 0.45 CI 0.23-0.85) e non in assenza di riduzione della stessa (RR pooled 1.04, 95% CI 0.86-1.26con p <0.001).

L'analisi di regressione lineare ha dimostrato una correlazione significativa tra cambiamenti di albuminuria e rischio cardiovascolare anche dopo aggiustamento per le variazioni di pressione arteriosa in corso di trattamento (adj. coeff. 0.005, 95%, CI 0.0005-0.0096, P=0.033, r2 34.8%).

Negli studi che riportavano modifiche della prognosi cardiovascolare sulla base di variazione della UAE (6 studi e 36325 pazienti, follow-up medio 60 mesi, 3741 eventi cardiovascolari) il RR complessivo degli eventi cardiovascolari totali era di 0.51 (95%, CI 0.38-0.59, p= 0.000) nel confronto tra albuminuria stabile/ridotta e aumentata

**CONCLUSIONI.** La diminuzione di UAE in corso di terapia antipertensiva risulta associata a riduzione di eventi cardiovascolari. Tale risultato suggerisce che la riduzione di UAE potrebbe rappresentare

un valido endpoint intermedio di eventi cardiovascolari in pazienti con IAE.

## 279 CO

### Controllo pressorio ed incidenza di malattia renale cronica nel diabete tipo 2: gli Annali AMD

*Viazzi F.(2) MD, De Cosmo S.(1) MD, Piscitelli P.(1) MD, Giorda C.(3) MD, Ceriello A.(4) MD; Genovese S.(5) MD, Russo G.(6) MD, Guida P. (7) MSC, Fioretto P.(8) MD, Pontremoli R. MD, PhD2 ed il gruppo Annali-AMD*
(1)Istituto scientifico "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), (2)Università degli Studi and IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Genova Dipartimento di Scienza Mediche, (3)Unità Diabete e Metabolismo ASL Torino (5)(Chieri), (4)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pii Sunyer (IDIBAPS) e Centro de Investigación Biomédicaen Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain (5)Dipartimento di Malattie Metaboliche e Cardiovascolari, IRCCS Gruppo Multimedica, Sesto San Giovanni, (6)Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Universita di Messina, (7)Associazione Medici Diabetologi, Roma, (8)Dipartimento di Medicina, Università di Padova

**RAZIONALE.** La terapia antipertensiva ed un adeguato controllo pressorio sono in grado di ritardare la progressione del danno renale cronico nei pazienti con diabete tipo 2 (DMT2) ma non sono attualmente disponibili dati sulla incidenza di malattia renale cronica (MRC) su ampie casistiche di pratica clinica "real life". Abbiamo condotto uno studio osservazionale, prospettico di coorte per valutare l'associazione tra raggiungimento e mantenimento di un controllo pressorio ottimale (BPC) ed incidenza di MRC nel corso di 4 anni di follow-up in pazienti con DMT2 e ipertensione arteriosa (IA) afferenti ai centri antidiabetici dell'Associazione Diabetologi Italiani (AMD).

**CASISTICA E METODI.** Dal database AMD sono state estratte ed analizzate le cartelle cliniche di 12 995 pazienti con normale filtrato glomerulare (GFR), il dato di escrezione urinaria di albumina al basale e regolari visite di follow-up nei 4 anni successivi (periodo 2004-2010). E' stato valutato l'andamento della funzione renale in base al controllo pressorio nel tempo (BPC). BPC adeguato= PA<140/85 in ≥75% delle visite.

**RISULTATI.** Al basale 28% dei pazienti (n=3 612) avevano un BPC adeguato. Nel corso del follow-up il 37% (n= 4 845) ha sviluppato MRC, 16% (n= 2 061) riduzione del GFR e 27% (n= 3 487) albuminuria. I pazienti che non avevano ottenuto/mantenuto un adeguato BPC avevano un rischio aumentato di sviluppare MRC (OR 1.38, P<0.001), basso GFR (OR 1.18, P=0.03) e albuminuria (OR 1.47, P<0.001) rispetto ai pazienti con adeguato BPC. Questi risultati si confermavano dopo aggiustamento per i fattori confondenti e nei diversi sottogruppi.

**CONCLUSIONI.** Il raggiungimento e mantenimento di un adeguato BPC riduce l'incidenza di MRC e delle sue componenti in pazienti con IA e DMT2.

## 306 CO

### La progressione del danno tubulare nella nefropatia diabetica è legata all'attivazione dell'apoptosi e dell'autofagia indotte dall'accumulo di proteine ubiquitinate in LISINA63

*Oranger A.(1), Pontrelli P.(1), Barozzino M.(1), Conserva F.(2), Papale M.(1), Divella C.(1), Accetturo M.(1), Rocchetti M.(1), Castellano G.(1), Di Palma A.M.(1), Grandaliano G.(3), Pertosa G.(1), Gesualdo L.(1)*
(1)Divisione di Nefrologia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Università di Bari; (2)Fondazione S. Maugeri, IRCCS di Cassano Delle Murge, (3)Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Biomedicina, Università di Foggia.

**RAZIONALE.** L'iperglicemia cronica nella ND altera l'autofagia e induce l'ubiquitinazione in lisina-63 (K63Ub). L'autofagia e la morte cellulare hanno fattori comuni, ma i meccanismi di interazione non sono ancora chiariti. Scopo dello studio è stato valutare *in vitro* e *in vivo* l'effetto dell'accumulo di proteine K63Ub nella modulazione dell'autofagia e dell'apoptosi indotte da alte concentrazioni di glucosio.

**CASISTICA E METODI.** Cellule tubulari renali (HK2) sono state coltivate in iperglicemia (30mM) in presenza/assenza dell'inibitore della K63Ub (NSC697923). *In vivo*, le proteine autofagiche LC3, p62 e beclin-1, le proteine K63Ub e il fattore apoptotico caspasi-3 sono stati valutati in immunoistochimica e immunofluorescenza su biopsie renali (3 controlli, 3 diabetici senza ND e 10 ND-classi IIb, III, IV). La presenza di vescicole autofagiche è stata valutata *in vivo* mediante microscopia elettronica.

**RISULTATI.** L'iperglicemia *in vitro* induceva un significativo aumento di LC3, e la comparsa di autofagosomi veniva inibita dall'inibitore di K63Ub, NSC697923. L'iperglicemia aumentava significativamente anche la caspasi3 e tale aumento era bloccato dall'inibitore NSC697923 (microscopia confocale). Per confermare il legame tra l'accumulo di proteine K63Ub, l'autofagia e la morte cellulare, abbiamo valutato *in vivo* sia l'espressione dei fattori autofagici sia della caspasi-3 in pazienti diabetici con/senza ND nelle diverse classi istologiche. L'espressione di LC3, p62 e beclin-1 era più alta nei pazienti diabetici con che in quelli senza ND. Gli stessi tubuli positivi per LC3, presentavano *in vivo* accumulo di K63Ub. L'immunoistochimica rivelava che gli stessi tubuli con aumentata autofagia, erano interessati da un incremento dell'espressione di caspasi-3. La microscopia elettronica confermava *in vivo* la presenza di autofagosomi in pazienti con ND classi III e IV e un aumento del danno tubulare.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati suggeriscono che l'accumulo di proteine K63Ub, caratteristico della DN, possa giocare un ruolo chiave nella de-regolazione dell'autofagia, attivando i meccanismi di apoptosi e contribuendo alla progressione del danno tubulare nella ND.

## 244 CO

### Prevalenza di ipertensione arteriosa nei migranti reclutati durante la giornata mondiale del rene in Italia

*Esposito P.(1), Caramella E.(1), Calatroni M.(1), La Porta E.(1), Perlini S.(2), Andreucci V.E.(3), Balducci A.(3), Dal Canton A.(1)*
(1)Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia; (2)Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia; (3)Fondazione Italiana del Rene (FIR)

**RAZIONALE.** Nonostante l'aumento del numero di migranti negli ultimi anni abbia posto in primo piano numerose problematiche mediche, poco è noto sul rischio cardiovascolare nella popolazione migrante. Nel presente studio abbiamo analizzato la prevalenza dell'ipertensione arteriosa e la distribuzione dei principali fattori di rischio cardiovascolare nei migranti che hanno partecipato alla Giornata Mondiale del Rene in Italia nel 2012 e 2013.

**CASISTICA E METODI.** Durante la GMR 2012-2013, a cura della Fondazione Italiana del Rene (FIR), sono stati valutati 6027 soggetti partecipanti di età 18-70 anni, di cui 5582 di nazionalità italiana e 445 stranieri. Di ogni partecipante si registrava: altezza, peso corporeo, BMI, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, presenza di fattori di rischio cardiovascolare. Si eseguiva, inoltre, esame delle urine (dipstick).

**RISULTATI.** I migranti rappresentavano il 7,38% della popolazione in esame e comprendevano 53 differenti nazionalità così distribuite: Est Europa 38,2%, Nord Africa 17,6%, Africa Centro-Sud 12,9%, America Latina 12,8%, Regione Indiana 9,6%, Estremo oriente 5,5%, Medio Oriente 3,4%. Rispetto ai partecipanti italiani vi era una simile distribuzione di genere e BMI, mentre l'età media risultava maggiore nel gruppo degli italiani (età media: 50 ± 12 vs 41 ± 15 anni; p<0.001).


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

La prevalenza di ipertensione (definita come pressione arteriosa ≥140/90 mmHg e/o trattamento ipotensivante) risultava simile nei due gruppi (44.7% negli italiani e 43.4% nei migranti), (Fig 1). Tuttavia, dopo stratificazione per età, il sottogruppo dei migranti mostrava valori di pressione arteriosa significativamente maggiori e la prevalenza dell'ipertensione risultava almeno il 10% in più rispetto agli italiani in ogni decade di età. Un andamento simile si osservava per quanto riguarda la proteinuria e la glicosuria.

**CONCLUSIONI.** Nei migranti la prevalenza di ipertensione, così come quella degli altri fattori di rischio, è significativamente superiore rispetto agli italiani. Questo dato potrebbe essere utile per la programmazione delle future politiche sanitarie.

| | ITALIANI (n=4470) | STRANIERI (n=440) | pVALUE |
|---|---|---|---|
| Età | 50±12 anni | 41±15 | <0.001 |
| Femmine | 2388,7 (53.44 %) | 237,4 (53.97%) | NS |
| Peso | 72.5 kg | 72.32 kg | NS |
| Altezza | 1.70 m | 1.78 m | <0.05 |
| BMI | 26.01 (kg/m2) | 25.6 (kg/m2) | NS |
| **DATI ANAMNESTICI** | | | |
| Fumatori attivi | 983,4 (22%) | 104,9 (23.86%) | <0.05 |
| Ipercolesterolemia | 1117,5 (25%) | 69,08 (15.7%) | <0.05 |
| Diabete | 291,8 (6.53%) | 20,02 (4.55%) | <0.05 |
| Malattie renali | 402,3 (9%) | 97,6 (22.2%) | <0.05 |
| Ipertensione | 1997,2 (44.68%) | 191,0 (43.41%) | NS |

Fig 1. Distribuzione dei fattori di rischio ricavati dai questionari della GMR

## 361 CO

### Ruolo dell'IL-4 nella disregolazione immune nei pazienti con nefropatia diabetica (ND)

*Cattaneo F., Infante B., Dilorenzo A., Manno E., Gesualdo L., Grandaliano G., Stallone G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurguche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** La Nefropatia Diabetica è una delle principali cause di Insufficienza renale cronica e rappresenta, nel 20-30%, la causa di terapia sostitutiva emodialitica nel mondo. Recenti studi hanno focalizzato l'attenzione sugli aspetti immunologici potenzialmente coinvolti nella patogenesi del diabete Tipo 2. Lo scopo di questo studio preliminare è stato quello di valutare, in soggetti affetti da nefropatia diabetica, la presenza di eventuali biomarcatori indicativi di "disregolazione immune".

**CASISTICA E METODI.** Sono stati inclusi nello studio un gruppo di 50 pazienti affetti da nefropatia diabetica istologicamente accertata, con presenza di proteinuria (>1gr/24h) (gruppo 1) e 40 pazienti affetti da altre nefropatie "proteinuriche" considerati come gruppo di controllo (gruppo 2). Per tutti i pazienti è stato effettuato, al momento della biopsia, il dosaggio delle seguenti citochine: IL-1beta, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, IL-4, IL-1alfa, IFN-gamma, VEGF, EGF, MCP-1.

**RISULTATI.** I due gruppi di pazienti esaminati non mostravano differenze statisticamente significative per l'età anagrafica, per i valori medi di proteinuria, funzione renale. Inoltre, non si osservava alcuna differenza statisticamente significativa per i valori di IL-1beta, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, IL-1alfa, VEGF, EGF, tra i due gruppi di pazienti. Si osservava invece una differenza statisticamente significativa, per i valori di MCP-1 (gruppo 1 466,54±182,045, gruppo 2 392,00±134,092; p=0,02) ed IFN-gamma (0,92±0,39 vs 0,89±0,02 p=0,01). Ancora più interessante per lo scopo del nostro studio, è stato notare una differenza statisticamente significativa dei valori di IL-4 (0,87±0,43 vs 4,1±0,74; p<0,00001) tra i due gruppi di studio.

**CONCLUSIONI.** Questi dati confermano la presenza di una disregolazione immune nei pazienti affetti da Diabete Tipo2. Attraverso la produzione di IL4, le cellule Natural Killer, una sottopopolazione linfocitaria coinvolta nell'attivazione e nel differenziamento dei macrofagi, ne determinano uno switch fenotipico e funzionale da M1 (pro-infiammatori) a M2 (anti-infiammatori, pro-tollerogenici).

## 399 CO

### L'espressione urinaria dei miRNA correla con la fibrosi tubulo-interstiziale nella nefropatia diabetica (ND)

*Barozzino M.(1), Conserva F.(1,2), Pontrelli P.(1), Oranger A.(1), Pesce F.(1), Accetturo M.(1), Giannattasio F.(1), Papale M.(1), Rocchetti M.T.(1), Castellano G.(1), Simone S.(1), Rossini M.(1), Grandaliano G.(3), Di Paolo S.(4), Pertosa G.B.(1), Gesualdo L.(1)*
(1)Università di Bari, Dip. Dell'Emergenza e dei trapianti di organo, Sez. Di Nefrologia; (2)Fondazione S. Maugeri, IRCCS di Cassano Delle Murge; (3)Dip. di Scienze Mediche e chirurgiche, Sez. di Nefrologia, Università di Foggia; (4)Ospedale Dimiccoli, Barletta, Sez. Di Nefrologia;

**RAZIONALE.** La ND è una complicanza del diabete di tipo 2 (DM2), nonchè la prima causa di insufficienza renale cronica. Il nostro gruppo ha dimostrato che le urine dei pazienti con ND contengono ubiquitine libere e che l'accumulo di proteine ubiquitinate in lisina63 (K63Ub) è implicato nella transizione epitelio-mesenchimale (EMT) e nella progressione della fibrosi nella ND. Abbiamo inoltre identificato un set di miRNA deregolati nei pazienti con ND. Scopo dello studio è stato identificare miRNA coinvolti nella progressione della fibrosi in ND.

**CASISTICA E METODI.** L'RNA è stato estratto da biopsie e/o urine di 12 pazienti con DM2 e ND biopticamente accertata, 6 pazienti con DM2 e glomerulonefrite membranosa (GNM) e 11 pazienti con DM2 e funzione renale normale (CTRL). L'espressione dei miRNA è stata valutata mediante qPCR.

**RISULTATI.** Attraverso un'analisi in silico, abbiamo individuato 2 miRNA la cui espressione è nei pazienti con ND rispetto agli altri gruppi, che avevano come target validato il trascritto di UBE2v1, un enzima che media la formazione di proteine K63Ub. La ridotta espressione di questi miRNA nella ND è stata validata a livello renale mediante qPCR in un coorte indipendente di pazienti (p<0.01 ND vs CTRL, p<0.03 DM2-GNM vs CTRL, p<0.05 ND vs DM2-GNM) ed in vitro, utilizzando cellule tubulari HK2 coltivate in alte concentrazioni di glucosio. Entrambi i miRNA sono già noti in letteratura come correlati alla EMT, pertanto ne abbiamo valutato il potere prognostico nella progressione del danno renale. Un miRNA in particolare era significativamente ridotto a livello urinario in ND rispetto agli altri gruppi, e la sua espressione risultava essere un predittore indipendente del grado di fibrosi renale nei pazienti con ND (p=0,03).

**CONCLUSIONI.** I nostri dati confermano il ruolo delle K63Ub nella progressione del danno renale, e suggeriscono il potenziale ruolo dei miRNA identificati come bio-marcatori diagnostici di progressione della fibrosi interstiziale nella ND.

# Malattie genetiche/Malattie rare

## 501 CO

### Next-generation sequencing e analisi funzionale in podociti paziente-specifici derivati dai progenitori renali per la diagnosi di un caso di nefrite lupica refrattaria

*Becherucci F.(1), Giglio S.(2,3), Angelotti M.L.(4), Provenzano A.(2), Mazzinghi B.(1), Müller S.(5), Amann K.(6), Weidenbusch M.(7), Romoli S.(7), Lazzeri E.(4), Anders H.(7), Romagnani P.(1,2)*
(1)Nephrology and Dialysis Unit, Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy; (2)Department of Biomedical Experimental and Clinical Sciences "Mario Serio", Florence, Italy; (3)Medical Genetic Unit, Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy; (4)Excellence Centre for Research, Transfer and High Education for the Development of De; Novo Therapies (DENOTHE), University of Florence, Florence, Italy; (5)Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilians Universität, München, Germany; (6)Department of Nephropathology, University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; (7)Nephrologisches Zentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der LMU München; Munich, Germany;

**RAZIONALE.** Le cause di nefrite lupica non responsiva alla terapia immunosoppressiva (detta nefrite lupica refrattaria) rimangono spesso non identificate. Presentiamo il caso di un'adolescente affetta da nefrite lupica refrattaria in cui 5 biopsie renali non hanno identificato la corretta eziologia del quadro clinico e soltanto il test genetico combinato con l'analisi funzionale delle varianti identificate in podociti ottenuti dalla paziente hanno rivelato la causa specifica.

**CASISTICA E METODI.** Una ragazza senegalese di 14 anni sviluppa nefrite lupica classe II, inizialmente responsiva alla terapia steroidea e con micofenolato mofetil. A tre anni dall'esordio, le recidive di malattia fenotipizzate mediante cinque biopsie renali in totale risultano tuttavia resistenti al trattamento immunosoppressivo e la paziente raggiunge rapidamente l'insufficienza renale terminale.

**RISULTATI.** L'analisi genetica con next-generation sequencing per geni causa di sindrome nefrosica ha rivelato un quadro di un'eterozigosi composta per gli alleli di rischio G1 e G2 nel gene *APOL1* e la presenza di una variante in omozigosi a carico del gene *NPHS1*, non descritta in letteratura e responsabile di una sostituzione aminoacidica nella proteina nefrina potenzialmente patogenetica. Per validare l'ipotesi della patogenicità della variante identificata sono state utilizzate le cellule progenitrici renali CD24+/CD133+ ottenute dalle urine della paziente e di un gruppo di controllo, indotte a differenziare in podociti. I podociti ottenuti dalla paziente presentavano un'anomala distribuzione della proteina nefrina, citoscheletro alterato, leakage lisosomiale e un'aumentata suscettibilità alla morte cellulare, in confronto al gruppo di controllo.

**CONCLUSIONI.** Mutazioni in geni responsabili di sindrome nefrosica e di malattia renale cronica dovrebbero essere prese in considerazione come causa di nefrite lupica refrattaria al fine di evitare gli effetti collaterali di terapie immunosoppressive inutili e potenzialmente dannose. Il sequenziamento genico esteso e la caratterizzazione funzionale delle variati identificate in podociti paziente-specifici rappresentano uno strumento diagnostico innovativo per la medicina personalizzata.

## 487 POA

### Amiloidosi renale: una patologia realmente così rara?

*Battistoni S., Manenti F., Bertuzzi V., Kulurianu H., Martello M., Di Luca M.*
UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale San Salvatore, Pesaro - Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord

**RAZIONALE.** L' amiloidosi è caratterizzata dalla deposizione extracellulare di materiale proteinaceo fibrillare in vari tessuti ed organi. Il quadro renale di presentazione è più spesso quello della sindrome nefrosica con proteinuria massiva (>10g/die), sedimento urinario modesto ed insufficienza renale progressiva. Ci sono diverse varianti di amiloidosi a cui si associano prognosi e terapie diverse; obiettivo del nostro lavoro è descrivere la varietà dei casi osservati e il follow-up ambulatoriale.

**CASISTICA E METODI.** Dal 2013 a metà 2016 abbiamo valutato 9 pazienti con amiloidosi ad interessamento esclusivo renale e renale/cardiaco, con 4 diverse varianti. Tutti i pazienti sono stati inviati presso il centro per lo Studio delle Amiloidosi di Pavia. Quattro di questi pazienti sono affetti da amiloidosi AA reattiva a flogosi, 2 pazienti da amiloidosi ereditaria da Apolipoproteina C-II, variante Lys9Thr, 2 pazienti affetti da amiloidosi senile da Transtiretina (TTR) *wild type*, una paziente affetta da amiloidosi AL. Quattro casi sono stati sottoposti a biopsia renale.

**RISULTATI.** Una paziente con amiloidosi AA secondaria a flogosi cronica tonsillare in terapia con Colchicina ha avuto remissione completa della proteinuria dopo rimozione di moncone tonsillare; due pazienti con amiloidosi AA sono deceduti per complicanze legate alla dialisi. Un paziente con amiloidosi TTR *wild-type* è in terapia sperimentale con Doxiciclina ed acido tauroursodeossicolico con proteinuria stabile <0,5 g/24h. Il paziente con la stessa variante è in terapia conservativa standard. Una paziente con Apolipoproteina C-II, variante LysI9Thr è stata trattata con Tocilizumab con parziale remissione, mentre la paziente con la stessa variante è stata trattata con terapia convenzionale con attuale fase terminale di IRC. La paziente con amiloidosi AL è in fase di stabilità di malattia.

**CONCLUSIONI.** Nelle nostra esperienza di singolo centro abbiamo osservato un'aumento delle diagnosi di amiloidosi renale, e accertato diverse varianti della stessa, a dimostrazione che la malattia potrebbe essere sempre meno considerata come "rara".

| | Biopsia renale | Ecocardiogramma | Scinti Miocardica | Creatinina alla diagnosi (mg/dl) | eGFR (ml/min) | ProtU esordio (mg/dl) | SAA (mg/dl) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Amiloidosi AA1 | SI | NEG | NO | 3.1 | 16 | 30 | 8.9 |
| Amiloidosi AA2 | NO | NEG | NO | 9.8 | 3 | 2100 | 88 |
| Amiloidosi AA 3 | NO | NEG | NO | 1.6 | 31 | 100 | NO |
| Amiloidosi AA4 | NO | NO | NO | 8.9 | 6 | 100 | NO |
| A.apolipo CII 1 | SI | NEG | NEG | 1.15 | 30 | 300 | NO |
| A. apolipo C II 2 | SI | NEG | NO | 3.0 | 15 | 110 | 521 |
| TTR WT 1 | NO | POS | POS | 1.5 | 46 | 15 | NO |
| TTR WT 2 | NO | POS | POS | 4.48 | 60 | 100 | 2.8 |
| Amiloidosi AL | SI | POS | NO | 6.0 | 4 | 30 | NO |

Caratteristiche strumentali e di laboratorio dei pazienti all'esordio di malattia

## 424 POD

### Il Profilo Proteomico Urinario conferma una maggiore demineralizzazione ossea in pazienti affetti da Rene Midollare a Spugna rispetto a pazienti affetti da Nefrolitiasi Calcica Idiopatica

*Dalla Gassa A.(1), Fabris A.(1), Candiano G.(2), Bruschi M.(2), Zaza G.(1), Granata S.(1), Biasi C.(1), Gambaro G.(3), Lupo A.(1)*
(1)Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina, Università degli studi di Verona; (2)Laboratorio di fisiopatologia dell'Uremia, Istituto Giannina Gaslini di Genova; (3)Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**RAZIONALE.** Il rene con midollare a spugna (MSK) è una malattia genetica rara (ORPHA1309), ma raggiunge una prevalenza del 12-20% nella popolazione affetta da calcolosi renale. E' caratterizzata da dilatazioni cistiche dei dotti collettori precaliceali, ipercalciuria, nefrocalcinosi e formazione di calcoli. La demineralizzazione ossea è molto frequente sia nei pazienti affetti da MSK che nella nefrolitiasi calcica idiopatica (NL). Abbiamo ipotizzato che pathways coinvolte nel rimodellamento osseo siano maggiormente attive nei pz con MSK rispetto ai pz con NL.

**CASISTICA E METODI.** In 11 pz MSK vs 12 pz NL sono stati studiati: profilo proteico urinario, escrezioni urinarie delle 24-h (U) e contenuto minerale osseo (BMC).


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

**RISULTATI.** In tutti i pz sono risultati normali livelli di PTH e filtrato glomerulare eGFR>60 ml/min/1.73m². F/M 64/36% e 67/33% in MSK e NL, rispettivamente. Età in anni (media, DS) 53±19 in MSK e 54±15 in NL. 24-h U e BMC nei pz MSK e NL rispettivamente, media±DS: U.Ca (mg/d) 317±107, 222±107 p=0.045; U.Na (mEq/d) 204±49, 139±47 p=0.004; Z-Score colonna -1.4±0.5, -0.76±0.8 p=0,038, T-score colonna -1.65±0.45, -1.04±0.67 p=0.018. I pz MSK differivano dai pz NL in 328 proteine (PP) (p-value ≤0,05). Alcune PP sono coinvolte in pathways codificate: PPP2CB, LAMB2, HSP90AA1 in PI3K-Akt, CDH15, PTPRM nelle molecole di adesione cellulare. PI3K-Akt induce l'osteoclastogenesi attivando la cascata GSK3β/NFAtc1 e promuove la differenziazione osteoblastica. PI3Kγ si è dimostrata responsabile della riduzione del BMC in un modello murino. PP ipo espresse: CDH1, CDH3, CDH6 coinvolte nelle giunzioni intercellulari (transdimerizzazione della caderina e complesso caderina/catenina), QGAP1, CD14, RAC3,F2, GNG12 nella regolazione dell'actina (citoscheletro). Il complesso caderine-catenine-actina è essenziale per la differenziazione osteoblastica e l'osteogenesi e controlla Wnt e PI3K/Akt.

**CONCLUSIONI.** Pathways di rimodellamento osseo sono maggiormente attivate in pz MSK; inoltre esse appaiono avere un ruolo nella patogenesi della nefrocalcinosi e nella determinazione di un BMC maggiormente scaduto nei pz con MSK.

## 418 POA

### Analisi del consumo di risorse sanitarie e del costo assistenziale nei pazienti affetti da rene policistico 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

**OBIETTIVI.** Valutare il consumo sanitario, ed i costi assistenziali correlati, nei pazienti con diagnosi di rene policistico.

**METODI.** Analisi osservazionale retrospettiva basata sull'integrazione dei flussi amministrativi di quattro Aziende Sanitarie Locali, con complessivamente 3.6 milioni di assistiti.

Sono stati inclusi tutti i pazienti con diagnosi di rene policistico tra Gennaio 2010 e Dicembre 2012, la data indice era la data di diagnosi al momento del ricovero; per i pazienti in dialisi, era la data d'inizio dialisi.

**RISULTATI.** Sono stati arruolati 1,123 pazienticon malattia cistica del rene (ICD-9-CM 753.1), di cui l'11.2% con malattia autosomica dominante. Nell'1.1% dei casi la malattia era autosomica recessiva, nel 16.6% dei casi il genotipo non era specificato e nei rimanenti la malattia non era stata ricondotta a nessuna delle precedenti.

I 126 pazienti con diagnosi di ADPKD si sono distinti rispetto alla popolazione complessiva: l'età media è risultata pari a 48.3 anni, rispetto ai 57.7 dell'intera popolazione arruolata, ed è stata riscontrata un'incidenza di dialisi 4 volte superiore all'intera popolazione (33.3% rispetto all'8.3%).

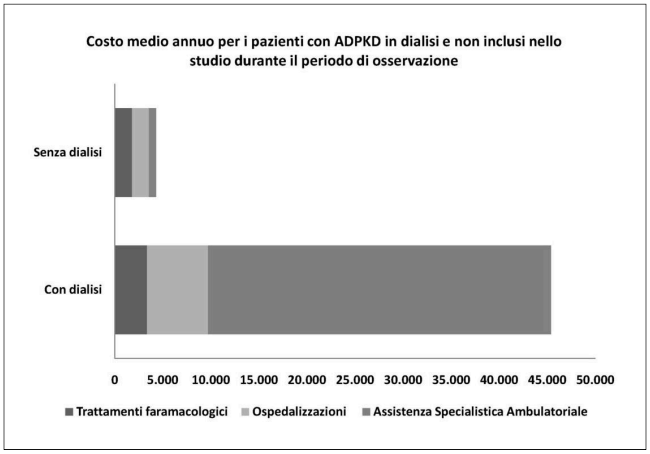
Il consumo di risorse sanitarie annuo, per i pazienti dializzati con ADPKD, è risultato superiore rispetto ai non dializzati per numero medio di prescrizioni di farmaci (27.7 contro 14.5) e prestazioni specialistiche (28.2 contro 5.1).

La spesa sanitaria (SSN) annua per i pazienti ADPKD dializzati è risultata pari a € 45,393.31**,** €35,693.24 per prestazioni specialistiche, €6,342.86 per ospedalizzazioni e €3,357.21 per farmaci.

Nei pazienti ADPKD non dializzati, la spesa annua è risultata pari a € 4,287.30, €1,759.61 per ricoveri, €1,805.54 per farmaci e € 722.15 per prestazioni specialistiche.

**CONCLUSIONI.** I pazienti con ADPKD erano in media 10 anni più giovani rispetto alla media degli arruolati.

Alla dialisi i consumi per i pazienti con ADKPD subiscono un accelerazione, principalmente per l'aumento delle prestazioni specialistiche, facendo raggiungere un costo medio annuo per paziente intorno ai 45,000€.




## 426 POA

### Malattia policistica autosomica dominante: lo stato dell'arte nella nostra unità operativa

*Cianchi C., Lucchese T., Giannese D., Cupisti A., Egidi M.F.*
Università di Pisa, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

**RAZIONALE.** La malattia policistica (ADPKD) rappresenta la quarta causa di insufficienza renale cronica terminale. Nonostante sia la più frequente patologia ereditaria, con incidenza di 1 caso ogni 400-1000 soggetti, la reale prevalenza dei pazienti afferenti alle divisioni nefrologiche è poco studiata. Alla luce di nuovi farmaci potenzialmente indicati per il rallentamento della crescita delle cisti e del volume renale, è stato condotto uno studio per stabilire non solo le caratteristiche epidemiologiche, ma soprattutto la stadiazione dei livelli di malattia renale cronica (CKD).

**CASISTICA E METODI.** Sono state analizzate le cartelle dei pazienti affetti da ADPKD afferenti alla divisione di nefrologia dal 1990 al 2016. Sono state valutate le caratteristiche demografiche e cliniche (renali e extrarenali). I dati sono stati sottoposti ad elaborazione statistica.

I parametri analizzati, suddivisi in quattro coorti di pazienti, sono riportati nella tabella.

**RISULTATI.** Sono stati individuati 205 pazienti affetti da ADPKD (prevalenza del 3,3% dei pazienti ambulatoriali).

L'ipertensione arteriosa si è riscontrata con una prevalenza del 77%, in accordo con la letteratura (75%).

La prevalenza in dialisi è risultata inferiore rispetto ai dati del registro italiano (5,3% vs 8,2%).

Per quanto riguarda il trapianto renale,nei riceventi da vivente è risultata minore la permanenza in dialisi, il numero di ospedalizzazione e migliore la sopravvivenza d'organo a 5 anni rispetto ai riceventi da cadavere.

Il 34,6 % della casistica totale esaminata ha richiesto nefrectomia: di questi il 97,2% sono pazienti trapiantati (92,6% per profilassi e 7,4% per complicanze), l'1,4% in terapia conservativa e l'1,4% in trattamento dialitico.

**CONCLUSIONI.** I dati ottenuti inquadrano la casistica dei pazienti ADPKD afferenti agli ambulatori della divisione nefrologica, i diversi stadi di CKD e le potenziali misure d'intervento.

L'ADPKD richiede una gestione multidisciplinare. Per la nostra esperienza, poiché in questi pazienti la funzione renale peggiora con andamento relativamente prevedibile,andrebbe incoraggiato il trapianto preemptive.

| | CKD | Tx da cadavere | Tx da vivente | Dialisi | Totali |
|---|---|---|---|---|---|
| Pazienti | 40(30.77%) | 86(41.95%) | 48(23.42%) | 8(3.9%) | 205 |
| Età media | 54±16.84 | 42,12 ± 9,27 | 54,21 ± 8,89 | 59±10,57 | |
| Età al trattamento sostitutivo | | 51,39 ± 7,53 | 46,75± 8,69 | 55,63± 17 | |
| durata trattamento sostitutivo (mesi) | | 11,10 ± 6,42 | 7,46± 5,10 | 33±32,1 | |
| M/F | 31/32 | 42/44 | 28/20 | 7/1 | 108/97 |
| Prevalenza (%) | 1.88% | 15,75% | 10,60% | 5,30% | 3,30% |
| Ipertensione | 66.67% | 95,53% | 77,08% | 50% | 157 (77%) |
| Malattie cardiovascolari | 6.35% | 27,63% | 25% | 75% | 94 (45,9%) |
| Nefrectomia | 1.58% | 46,05% | 60,42% | 12,50% | 71 (34,63%) |
| CKD 1-2 | 30.68% | 27,78% | 60,41% | 0% | 78 (38,05%) |
| CKD 3 | 32.09% | 60,24% | 31,25% | 0% | 91 (44,39%) |
| CKD 4 | 20.63% | 9,64% | 6,25% | 0% | 24 (11,95%) |
| CKD 5 | 1.59% | 2,41% | 2,08% | 100% | 12(5,85%) |
| MESI DI DIALISI | | 48,07 ± 36,56 | 26.38± 80,4 | 33±32,1 | |
| PREEMPTIVE | | 3 | 9 | | 12 |

## 429 POA

### Approccio multidisciplinare alla policistosi autosomica recessiva: un case report

*Lucchese T., Cianchi C., Giannese D., Barsotti M., Egidi M.F.*
Università di Pisa. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

**RAZIONALE.** La policistosi renale autosomica recessiva è una malattia rara e complessa inclusa nelle sindromi fibrocistiche epatorenali congenite**,** causa di significativa morbilità e mortalità nei bambini (incidenza stimata di 1 a 20.000 nati vivi).

**CASISTICA E METODI.** Analisi di un caso clinico afferito al nostro centro.

**RISULTATI.** Paziente ♀ di 30 anni, a 4 anni riscontro di splenomegalia e piastrinopenia con episodi di sanguinamento. Progressivo peggioramento della funzionalità renale con necessità di trattamento emodialitico a 24 anni. La paziente iniziava inserimento lista trapianto con le seguenti valutazioni di rilievo:

- ematologica: mieloaspirato e biopsia osteomidollare negativi per patologia mieloproliferativa; cariotipo e immunofenotipo nella norma;
- epatologica: indici di sintesi epatica conservati, ecografia addominale e fibroscan con diagnosi di fibrosi epatica congenita, ipertensione portale ed ipersplenismo;
- immunologica: panel anticorpale negativo;
- gastroenterologica: esofagogastroduodenoscopia con osservazione di varici tipo F1 nel tratto esofageo distale e fondo gastrico, gastrite antrale ed ernia iatale.

Dopo 10 mesi di dialisi veniva sottoposta a trapianto renale da donatore vivente (madre) senza complicanze post-operatorie, e con ripresa funzionale renale immediata (sCr alla dimissione 0.6 mg/dl). Terapia immunosoppressiva di mantenimento: tacrolimus, micofenolato mofetile, steroide a basso dosaggio.

Nei mesi successivi al trapianto si assisteva ad una progressione volumetrica delle varici esofago-gastriche con episodi di ematemesi e gastrite ipertensiva, pertanto a 26 anni veniva sottoposta ad intervento di shunt splenorenale distale selettivo con persistente regressione delle varici esofagee.

All'ultimo controllo nefrologico (Maggio 2016) la paziente presentava funzione renale stabile (sCr 1.1 mg/dl) in assenza di leucopenia e modesta piastrinopenia, con buona tolleranza della terapia immunosoppressiva e in assenza di effetti collaterali rilevanti.

**CONCLUSIONI.** Nonostante la complessa patologia di base, gli interventi terapeutici intrapresi hanno permesso di modificare il decorso della malattia, e reso possibile il mantenimento di una buona qualità di vita della paziente, migliorandone l'aspettativa. Pertanto si rende necessario per tali pazienti un approccio multidisciplinare e integrato.

## 431 CO

### La variante funzionale rs37973 del gene GLCCI1 è associata all'insorgenza di alterazioni della barriera di filtrazione glomerulare

*Gigante M., Infante B., Diella S., Stallone G., Netti G.S., Giordano M., Gesualdo L., Grandaliano G.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia; Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** Il gene *GLCCI1* è espresso a livello dei podociti. Il knockdown del gene *GLCCI1* nei pronefroni di zebrafish causa proteinuria e cambiamenti morfologici nella barriera di filtrazione, indicando il coinvolgimento di questa proteina nel mantenimento della struttura e della funzione del podocita. Lo SNP *rs37973* del gene *GLCCI1* è associato ad una sua ridotta espressione. Tuttavia, rimane ancora da chiarire quale ruolo possa avere il gene *GLCCI1* e la variante *rs37973* nella patogenesi delle podocipopatie umane.

**CASISTICA E METODI.** Scopo del presente studio è stabilire le relative frequenze alleliche e genotipiche dello SNP *rs37973* del gene *GLCCI1* e valutare la presenza di una possibile associazione con la diagnosi di sindrome nefrosica secondaria a glomerulosclerosi focale e segmentaria e glomerulonefrite a lesioni minime in una popolazione Italiana di 239 pazienti. Dopo aver escluso la presenza di mutazioni patogenetiche nei principali geni associati alla sindrome nefrosica (NPHS1, NPHS2, WT1, TRPC6 e INF2), la popolazione rimanente (n=159) e un gruppo di 100 controlli sani sono stati genotipizzati per lo SNP *rs37973* mediante PCR/sequenziamento e i risultati analizzati mediante il software SPSS.

**RISULTATI.** Il genotipo in omozigosi (G/G) della variante funzionale rs37973 associata a una ridotta espressione del gene *GLCCI1* è significativamente più frequente nella nostra coorte in confronto alla popolazione sana (18,2% vs 3,0 %; p=0.001). Anche il genotipo in eterozigosi (A/G) è più frequente nella nostra coorte rispetto al gruppo controllo (48,5% vs 21,0%, p=0,001). Al contrario, il genotipo wild type in omozigosi (A/A) è significativamente meno frequente nei pazienti con podocitopatia rispetto ai controlli (33,3% vs 75,0%; p=0.001). L'analisi della frequenza allelica dimostra che nella nostra coorte l'allele G è più frequente che nel gruppo controllo (42,4% vs 13,9%; p=0.0002).

**CONCLUSIONI.** I dati del presente studio suggeriscono che il genotipo G/G della variante rs37973 del gene *GLCCI1* si associa a un'alterazione clinicamente significativa della funzione podocitaria.

## 439 NA

### Malattia di Goodpasture (MdG) con test negativo per anti-GBM circolanti: caso clinico e revisione della letteratura

*Foini P., Carlassara L., Montalto J., Gaggiotti M., Verzeletti F., Bracchi M., Tardanico R., Moroni G., Passerini P., Gregorini G., Cancarini G.*
Università di Brescia

**RAZIONALE.** In presenza di quadro clinico compatibile, la diagnosi di MdG è usualmente basata sulla documentazione nel siero di anti-GBM e si ritiene che un test negativo escluda la malattia.

**RISULTATI.** Uomo di 46 anni, con anamnesi muta, accede al PS di un ospedale periferico dopo 2 settimane di ingravescente dispnea da sforzo, cefalea bitemporale e febbre. Documentati severa anemia, IRA con quadro nefritico, severa insufficienza respiratoria con necessità rapida di intubazione e ventilazione (VI). TC torace e reperto endoscopico all'intubazione da alveolite emorragica Nell'ipotesi di necessità di ECMO trasferito c/o altra Rianimazione. Inizia CVVHDF per oligo-anuria. Anti-GBM, ANCA e altri test di autoimmunità negativi. Dopo, 3 boli di steroide da 1 g, steroide per os a 0.5 mg / kg.



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Non plasmaferesi né immunosoppressori. Miglioramento del quadro respiratorio, in 16ª giornata sospensione VI, non miglioramento renale. In 20ª giornata biopsia renale (no IF) con referto di "glomerulosclerosi nodulare non diabetica con lesioni extracapillari focali". In 42° giornata reinvio all'ospedale di provenienza per prosecuzione HD. Per persistenza di quadro nefritico con macroematuria, ripetizione dei test di autoimmunità che si confermano negativi e nuova biopsia renale con documentazione di "glomerulonefrite membrano-proliferativa con proliferazione extracapillare focalmente necrotizzante con IF lineare per IgG e C3". Svezzamento dalla HD e recupero fino a GFR di 20 cc/m' dopo nuovo ciclo di trattamento con steroide, plasmaferesi e ciclofosfamide.

In letteratura sono descritti 20 casi di MdG con anti-GBM negativi, in 4/20 erano presenti ANCA ma il quadro alla biopsia renale era quello della MdG.

**CONCLUSIONI.** La rara possibilità di MdG con test per anti-GBM circolanti negativo deve essere tenuta presente: solo la biopsia renale e non il test per anti-GBM negativo consente di escludere definitivamente la MdG. Anche una sindrome pneumo-renale ANCA positiva/anti-GBM negativa può essere dovuta non a vasculite ANCA associata ma a MdG.

## 461 POD

### Anderson-Fabry Disease: caratterizzazione di una casistica di 10 pedigree e di un caso di mosaicismo gonadico

*Diella S., Gigante M., Netti G.S., Stallone G., Infante B., Gesualdo L., Grandaliano G., Ranieri E.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, UOC di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Università di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** La malattia di Fabry è una rara malattia genetica X-linked (1:80.000), multisistemica e progressiva, causata da mutazioni nel gene GLA e caratterizzata da accumulo lisosomiale di glicosfingolipidi. Una diagnosi precoce della malattia risulta particolarmente importante per avviare repentinamente una terapia sostitutiva e ridurre il rischio di danno d'organo. Nel presente studio, riportiamo la nostra analisi di mutazione effettuata in 10 pedigree Italiani e descriviamo per la prima volta un probabile caso di mosaicismo gonadico.

**CASISTICA E METODI.** L'analisi di mutazione del gene GLA [NM_000169] è stata effettuata mediante PCR, sequenziamento e MLPA.

**RISULTATI.** Abbiamo identificato 8 differenti mutazioni, delle quali 7 patogenetiche in 15 pazienti appartenenti a 7 diversi pedigree, e una variante rara individuata in 4 pazienti appartenenti a 3 diversi pedigree (Figura 1). Particolarmente interessante è la mutazione c.414G>A (p.Gly138Glu), precedentemente descritta in letteratura, riscontrata in emizigosi in un probando (9, Fig.1) ma assente nella madre. Inizialmente convinti di essere di fronte ad una rarissima mutazione *de novo* del gene *GLA*, abbiamo tuttavia allargato l'analisi a tutto il nucleo familiare, riscontrando la stessa mutazione in eterozigosi anche nella sorella. Nonostante le ripetute analisi sul DNA materno, estratto non solo da cellule linfocitarie ma anche da cellule epiteliali, non è stato possibile visualizzare la mutazione; pertanto, sebbene non dimostrabile sperimentalmente sia per ragioni anagrafiche che per l'invasività della metodica, l'ipotesi di un mosaicismo gonadico, ossia la presenza in un individuo di due o più linee genetiche diverse, sembra essere l'unica spiegazione plausibile.

**CONCLUSIONI.** La malattia di Fabry è una patologia rara ad andamento degenerativo che, se non trattata, può ridurre considerevolmente l'aspettativa e la qualità di vita dei pazienti, perciò, come evidenziato dal nostro studio, è fondamentale comprendere le diverse sfaccettature genotipiche e fenotipiche al fine di ridurre il ritardo diagnostico che, soprattutto nei soggetti più giovani, può avere gravi conseguenze.

| ID_Family | Pt | Sex | Exon/Intron | Nucleotide Change | Effect on protein | Mutation Type |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PATHOGENIC MUTATIONS | | | | | | |
| 1 | 1 | F | Ex 1 | c.1A>G | p.Met1Val | Misssense |
| | 2 | M | Ex 1 | c.1A>G | p.Met1Val | Misssense |
| | 3 | F | Ex 1 | c.1A>G | p.Met1Val | Misssense |
| | 4 | M | Ex 1 | c.1A>G | p.Met1Val | Misssense |
| | 5 | F | Ex 1 | c.1A>G | p.Met1Val | Misssense |
| 2 | 6 | M | Ex 1 | Deletion of exons 1 and 2 | - | Large rearrangement |
| 3 | 7 | M | IVS2/IVS4; ex3/4 | Deletion of about 3,2 kb | - | Large rearrangement |
| | 8 | M | IVS2/IVS4; ex3/4 | Deletion of about 3,2 kb | - | Large rearrangement |
| 4 | 9 | M | Ex 3 | c.414G>A | p.Gly138Glu | Misssense |
| | 10 | F | Ex 3 | c.414G>A | p.Gly138Glu | Misssense |
| 5 | 11 | M | Ex 4 | c.634_639delAAAAG | p.Gln212fs*230 | Frameshift |
| | 12 | F | Ex 4 | c.634_639delAAAAG | p.Gln212fs*230 | Frameshift |
| | 13 | F | Ex 4 | c.634_639delAAAAG | p.Gln212fs*230 | Frameshift |
| 6 | 14 | M | Ex 5 | c.644A>G | p.Asn215Ser | Misssense |
| 7 | 15 | M | Ex 6 | c.820G>A | p.Gly274Ser | Misssense |
| VARIANTS | | | | | | |
| 8 | 16 | M | Ex 6 | c.937G>T | p.Asp313Tyr | Misssense |
| | 17 | F | Ex 6 | c.937G>T | p.Asp313Tyr | Misssense |
| 9 | 18 | M | Ex 6 | c.937G>T | p.Asp313Tyr | Misssense |
| 10 | 19 | F | Ex 6 | c.937G>T | p.Asp313Tyr | Misssense |

Figura 1. Famiglie, mutazioni e varianti.

## 463 CO

### Nuove mutazioni nei geni COQ6 e COQ2 associate a sindrome nefrosica cortico-resistente e ulteriore variabilità fenotipica del deficit primario di coenzima Q (CoQ)

*Gigante M.(1), Diella S.(1,2), Santangelo L.(1,3), Amatruda M.(4a), Finzi G.(4b), Caridi G.(5), Trevisson E., Acosta M.J, Ghiggeri G.M.(5), Murer L.(6), Grandaliano G.(1), Ranieri E.(1), Giordano M.(3), Salviati L.(7), Gesualdo L.(2)*
(1)Dept. of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Foggia, Italy; (2)Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, Dept. of Emergency and Organ Transplantation, University "Aldo Moro", Bari, Italy; (3)Unit of Pediatric Nephrology, University Hospital "Policlinico Consorziale - Giovanni XXIII", Bari, Italy; (4a)Unit of Nephrology and (4b)Pathology Anatomy, "Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi", Varese, Italy; (5)Division of Nephrology, Laboratory on Pathophysiology of Uremia, G. Gaslini Institute, Genoa, Italy; (6)Division of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Dept. of Pediatrics, Azienda Ospedaliera-University of Padua, Italy; (7)Clinical Genetics Unit, Dept. of Pediatrics, University of Padua, Italy and IRP Città della Speranza, Padua, Italy

**RAZIONALE.** Il deficit primario di coenzima Q (CoQ) dovuto a mutazioni nei geni coinvolti nella biosintesi del CoQ rappresenta un gruppo di malattie rare con ereditarietà autosomica recessiva principalmente caratterizzato da sintomi neurologici e muscolari e occasionalmente associato a malattia glomerulare. In questo studio, descriviamo il fenotipo atipico di tre pazienti Italiani con sindrome nefrosica cortico-resistente (SNCR) associato a mutazioni patogenetiche in due geni della pathway del CoQ (*COQ2* e *COQ6*).

**CASISTICA E METODI.** Un pannello di 29 geni associati alla sindrome nefrosica cortico-resistente è stato analizzato mediante NGS utilizzando TruSeq Custom Amplicon, MiSeq e VariantStudio software (Illumina). Le mutazioni potenzialmente patogenetiche sono state confermate mediante sequenziamento Sanger. La patogenicità delle nuove mutazioni missense è stata valutata *in silico* mediante differenti tool (SIFT, Polyphen' Mutation Taster e ClustalW) e *in vitro* mediante complementazione funzionale in lievito.

**RISULTATI.** Abbiamo identificato una nuova mutazione in omozigosi nel gene *COQ2* in due cugine con un esordio adolescenziale di SNCR

e lievi sintomi neurologici ed una nuova mutazione in omozigosi nel gene *COQ6* in un bambino con un esordio precoce di SNCR non associata a sordità o problemi neurologici e con un quadro istologico atipico di glomerulonefrite membanoproliferativa di tipo 1. Le analisi funzionali mediante complementazione in lievito hanno confermato la patogenicità di entrambe le mutazioni identificate.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio ha documentato per la prima volta un ruolo non marginale di mutazioni causative nei geni della pathway del CoQ anche nelle forme di sindrome nefrosica-cortico resistente con esordio in età adolescenziale estendendo, inoltre, alla glomerulonefrite membranoproliferativa il possibile quadro patologico associato e suggerendo che lo screening molecolare di questi geni dovrebbe essere preso in considerazione anche in assenza di sintomi neurologici al fine sia di evitare terapie inutili sia di fornire, in caso di positività, una possibile terapia mediante somministrazione di CoQ, che se intrapresa precocemente può essere risolutiva.

## 452 POA

### Identificazione di una nuova mutazione del fattore H del complemento in una paziente con P-SEUA

*Santoro D.(1), La Russa A.(2), Perri A.(2), Filice L.(2), Buemi M.(1), Grenese R.(3), Vizza D.(2), Lupinacci S.(2), Toteda G.(2), Leone F.(2), Gigliotti P.(2), Lofaro D.(2), Triolo O.(3), Pellicanò V.(3), Visconti L.(3), Bonofiglio R.(2)*
(1)Dipartimento di Medicina Clinica-Sperimentale-Università di Messina; (2)Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto-AO Cosenza; (3)Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva-Università di Messina.

**RAZIONALE.** La sindrome emolitico uremica atipica associata alla gravidanza (P-SEUa) è una rara condizione clinica, ad elevato rischio materno-fetale, che si sviluppa prevalentemente nel puerperio e che è caratterizzata da un quadro clinico di grave microangiopatia trombotica (TMA).

Primipara di 39 anni che sviluppa alla 32ª settimana di gravidanza un quadro di gestosi complicato da crisi epilettiche ed incremento delle transaminasi. Nell'immediato PP comparsa di grave microangiopatia trombotica con IRA. Per mancata risposta alla plasmaterapia, al 5° giorno, nel sospetto di SEUa, la paziente veniva trattata con Eculizumab con rapida risoluzione del quadro clinico. La paziente veniva sottoposta ad indagine genetica per la ricerca di mutazioni a carico dei geni che codificano per le proteine regolatrici del complemento.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato la presenza di mutazioni a carico dei geni: CFH, MCP, CFI, C3, CFB E THBD attraverso Polimerasi Chain Reaction (PCR) e successivo sequenziamento genico utilizzando primers già descritti in letteratura.

**RISULTATI.** L'analisi molecolare ha messo in evidenza una nuova mutazione di splicing a carico del gene CFH nel dominio SCR11: c.1873 +1G/A esone 12 e l'aplotipo di rischio sullo stesso gene in eterozigosi(c.-332C, c.184G, c.1204C,c.2016A).

**CONCLUSIONI.** Abbiamo identificato una nuova mutazione a carico del CFH in una paziente con P-SEUa, nella quale la precoce diagnosi ed il tempestivo trattamento con Eculizumab, ha consentito la rapida risoluzione del quadro clinico.

## 449 POD

### Aplotipo di rischio a carico del gene del CFH associato all'esordio grave di microangiopatia trombotica in pazienti con LES nefritico

*La Russa A., Perri A., Leone F., Gigliotti P., Bonofiglio M., Filice L., Vizza D., Lofaro D., Lupinacci S., Toteda G., Bonofiglio R.*
Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto, AO "Annunziata" Cosenza

**RAZIONALE.** Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia autoimmune multifattoriale, con potenziale coinvolgimento renale, che può essere complicato da microangiopatia trombotica (TMA), responsabile della compromissione funzionale di uno o più organi e che può determinare IRC/ESRD. Dato il ruolo patogenetico oramai accertato del sistema del complemento nel LES, di cui sono stati descritti apolotipi di rischio a carico del fattore H del complemento, lo scopo di questo lavoro è stato quello di verificare la presenza di alterazioni nei geni del complemento nei pazienti con LES nefritico con TMA.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo arruolato 35 pazienti con LES nefritico (almeno 4 criteri diagnostici ACR/SLICC), anticorpi antidsDNA e antifosfolipidi positivi, nefropatia lupica istologicamente accertata. 30/35 presentavano anche TMA (anemia emolitica, piastrinopenia, LDH aumentato, schistociti, aptoglobina ridotta).

In tutti abbiamo analizzato i geni codificanti gli inibitori e attivatori del complemento CFH,CFI,MCP,THBD,C3,CFB, attraverso PCR e successivo sequenziamento genico utilizzando primers già descritti in letteratura.

**RISULTATI.** L'analisi molecolare ha messo in evidenza in 4/30 pazienti la presenza di un nuovo blocco aplotipico nel gene CFH (c.184G, IV2-18delTT, c.921A, c.1204T, c.1419A) diverso dall'aplotipo di rischio sia del LES che della sindrome emolitica-uremica-atipica. Clinicamente ciò che differenziava questi 4 pazienti dagli altri 26 era l'esordio grave della TMA con coinvolgimento multiorgano. 26/30 pazienti con LES+TMA presentavano blocchi aplotipici del CFH (c.184G, IV2-18delTT, c.921A, c.1204T,c.1419A) non presenti nei pazienti con LES senza TMA.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati preliminari suggeriscono la presenza di un nuovo aplotipo di rischio a carico del CFH nei pazienti con LES nefritico e TMA che potrebbe predisporre ad un esordio grave della TMA.

## 450 POA

### aSEU in una bambina affetta da una mutazione a carico del gene DGKE: primo caso italiano

*La Russa A.(1), Perri A.(1), Filice L.(1), Sperlì D.(2), Papalia T.(1), Leone F.(1), Gigliotti P.(1), Vizza D.(1), Lupinacci S.(1), Toteda G.(1), Lofaro D., Bonofiglio R.(1)*
(1)Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza; (2)UOC Pediatria AO Cosenza

**RAZIONALE.** La sindrome emolitico-uremica-atipica (aSEU) è una patologia rara, caratterizzata da anemia emolitica microangiopatica, trombocitopenia e insufficienza renale acuta. Nel 50% dei pazienti sono presenti mutazioni nei geni che codificano per proteine regolatrici del complemento (*CFH, CFI, MCP,* C3, CFB,THBD). Recentemente, in nove famiglie sono state descritte mutazioni a carico del gene DGKE che codifica per la diacilglicerolo-chinasi-ε, espressa solo nei podociti e nelle cellule endoteliali glomerulari e che apparentemente non sembra essere implicata nella regolazione del complemento.

Noi descriviamo il caso di una bambina di 6 mesi con aSEU trattata con Eculizumab, nella quale abbiamo eseguito lo screening genetico per il geni del complemento e della DGKE.

**CASISTICA E METODI.** Abbiamo valutato la presenza di mutazioni a carico dei geni: CFH, MCP, CFI, C3, CFB, THBD e DGKE attraverso PCR e successivo sequenziamento genico utilizzando primers già descritti in letteratura.

**RISULTATI.** La paziente presentava febbre, vomito, diarrea, convulsioni ed un quadro suggestivo di aSEU. Il saggio dell'attività enzimatica dell'ADAMTS13 risultava nella norma (<5%), la coprocoltura per la ricerca di E. Coli 0/157 era negativa. La bambina veniva sottoposta ad un'unica seduta di plasmaferesi con scarso miglioramento


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

del quadro clinico e a tre sedute dialitiche. Pertanto, previa vaccinazione anti-meningococcica, veniva trattata con Eculizumab con remissione del quadro clinico e ripresa della funzione renale. Nella probanda e nel padre, l'analisi molecolare ha evidenziato una mutazione missense nell'esone 11 della DGKE (c.1493C>G; p.P498R) associata all'aplotipo di rischio sul gene CFH (c.-332C, c.184G, c.1204C,c.2016A), descritta solo in una famiglia argentina.

**CONCLUSIONI.** I nostri dati supportano l'ipotesi, oramai pressochè accertata, che le mutazioni a carico della DGKE rientrano nei meccanismi molecolari implicati nell'insorgenza della TMA.

## 445 POA

### la nefropatia di Fabry (FN) in fase precoce: ruolo della biopsia renale

*Santostefano M.(1), Fabbrizio B.(2), Malvi D.(2), Demelas V.(1), Brigante F.(1), Gibertoni D.(3), Mancini E.(1), Santoro A.(1)*
(1)U.O. Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione Mancini, (2)SSD Diagnostica Istopatologica e Molecolare degli organi solidi e dei relativi trapianti D'Errico, Policlinico S. Orsola-Malpighi, (3)Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie Università di Bologna

**RAZIONALE.** European Fabry Working Group (EFWG) ha definito nel 2015 i biomarkers specifici di coinvolgimento dei vari organi nella Malattia di Fabry (FD) . La presenza di microalbuminuria, proteinuria ed insufficienza renale non imputabili ad altre cause viene considerata diagnostica di FN e costituisce indicazione a terapia enzimatica sostitutiva (ERT). Alcuni reports dimostrano che le lesioni istologiche di danno renale precedono i segni clinici.

Scopo del nostro lavoro è stato valutare i quadri istologici della biopsia renale (RB) in pazienti con diagnosi genetica di FD senza segni clinici o con minima proteinuria.

**CASISTICA E METODI.** Nel periodo 2011-2015 venivano effettuate RB in 12 pazienti con FD, assente o minima proteinuria e normofunzione renale. Venivano valutati al momento della RB i dati clinici (Cr, eVFG secondo i criteri CKD-EPI, proteinuria totale, microalbuminuria, Albumina/Cr ratio urine, alfa1-microglobulina urine). I campioni bioptici erano esaminati in MO, IF, ME. Veniva applicato lo scoring system dell'EFWG delle lesioni osservate nella FN : glomerulosclerosi, fibrosi interstiziale, arteriosclerosi, vacuolizzazione podocitaria.

**RISULTATI.** I pazienti, di 6 famiglie differenti, erano 7 maschi emizigoti e 5 femmine eterozigoti. In 4 pazienti era presente una malattia associata (1 epatite B, 3 Diabete mellito). Dei nostri pazienti 10/12 avevano normofunzione renale e microalbuminuria nella norma. La RB dimostrava in tutti i casi FN. Vacuolizzazione podocitaria di grado lieve-moderato (25-50% dei glomeruli) era presente in 10/12, fibrosi interstiziale 15-35% in 8, sclerosi arteriosa in 10. Nei pazienti con malattia associata si osservavano solo lesioni compatibili con FN.

**CONCLUSIONI.** L'assenza di segni clinici nella fase precoce della FN dimostra scarsa sensibilita' e non esclude la nefropatia nei maschi e nelle femmine. Le lesioni podocitarie, presenti nella maggior parte dei casi, possono rappresentare marcatori precoci di danno. Nella FD, RB è utile sia nell'assessment di base sia nel timing della ERT.

| Pz.n. | Sesso M/F | Età dg | Genetica | Cr tq (mg/dl) | Proteinuria (mg/die) | Microalbuminuria (mg/L) | Album/Cr in g ratio | alfa1microglobulina (mg/L) | VFG (CKD-EPI ) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | F | 46 | c.1163-1165 | 0.75 | 32 | assente | | 7.1 | 96 |
| 2 | M | 48 | p.Asn215Ser | 1.1 | 234 | 24.8 | 20 | | 92.6 |
| 3 | M | 35 | c.611G>A | 1.1 | 216 | 110 | | 26 | 87 |
| 4 | M | 64 | p.Asn215Ser | 1.27 | 1300 | 523 | 410 | | 59 |
| 5 | M | 61 | p.Asn215Ser | 0.93 | 312 | 130 | | 37 | 88 |
| 6 | F | 45 | p.Cys172Arg | 0.54 | 161 | 27 | 40 | | 113 |
| 7 | M | 36 | p.Cys172Arg | 0.93 | 924 | 577 | 712 | | 105 |
| 8 | F | 68 | p.Cys172Arg | 0.63 | 175 | 25 | | 4 | 98 |
| 9 | M | 47 | p.Tyr207_Trp209del | 1 | fis | 14 | | 11 | 89 |
| 10 | M | 24 | p.Tyr207_Trp209del | 0.6 | fis | 7 | 4 | 7.1 | 136 |
| 11 | F | 49 | p.Tyr207_Trp209del | 0.6 | fis | 3 | 5 | 5 | 107 |
| 12 | F | 69 | p.Arg342Gln | 0.96 | 44 | 13 | 28 | 3 | 64 |
| *Mediana M* | | *47* | | *1* | *312* | *110* | *215* | *18.5* | *89* |
| *Mediana F* | | *49* | | *0.63* | *102.5* | *19* | *28* | *4.5* | *98* |
| *Mediana* | | *47.5* | | *0.95* | *216* | *25* | *28* | *7.1* | *94.5* |
| *Range* | | *24-69* | | *0.54-1.27* | *32-1300* | *3-577* | *4-712* | *3-37* | *59-136* |

Caratteristiche cliniche dei pazienti

## 364 POA

### Prevalenza e caratteristiche cliniche di pazienti affetti da ADPKD nella provincia di Modena

*Testa F., Busutti M., Solazzo A., Giovanella S., Ligabue G., Cappelli G., Leonelli M., Furci L., Magistroni R.*
Divisione di Nefrologlia e Dialisi Azienda Opedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

**RAZIONALE.** Il rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è la malattia ereditaria renale più frequente. In letteratura la prevalenza di malattia riportata è pari ad 1 soggetto affetto ogni 500-1000 nati vivi. *L'Obiettivo di questo lavoro è* definire la prevalenza di ADPKD e descriverne le caratteristiche cliniche in una popolazione geograficamente definita (provincia di Modena).

**CASISTICA E METODI.** I pazienti sono stati identificati attraverso il registro ADPKD di Modena inoltre i nuovi casi sono stati individuati consultando le cartelle degli ambulatori e centri dialisi di Modena e provincia. I deceduti sono stati esclusi sulla base dei registri anagrafici. Infine attraverso il RIDT sono stati individuati i soggetti in trattamento sostitutivo

**RISULTATI.** Sono stati individuati 192 casi indice ADPKD e 261 casi totali di cui l'11% in dialisi mentre l'8% è portatore di trapianto renale. I dati sono stati aggiustati sulla base del rischio di patologia nei soggetti a rischio di età inferiore ai 40 anni e considerando l'attuale non completezza della raccolta degli alberi genealogici (completa al 29.7%).

La prevalenza attualmente stimata si pone tra 4.2 e 4.6 : 10000 soggetti, il margine di incertezza rappresenta il dato di registro crudo (limite inferiore) o aggiustato per l'incertezza diagnostica sovradescritta (limite superiore)

**CONCLUSIONI.** Sebbene ADPKD sia una patologia frequentemente riscontrata nella pratica nefrologica, i dati suggeriscono una prevalenza inferiore a quella in letteratura. Questa stima di prevalenza è compatibile con la definizione EMA di malattia rara (< 5 : 10000), affermazione che può avere ripercussioni per la gestione amministrativa della patologia (inserimento nei registri delle malattie rare) e la ricerca clinica ('Orphan Drug')

## 367 POA

### Possibile evoluzione del diabete insipido nefrogenico X-linked non trattato

*Marzuillo P., Guarino S., Apicella A., Della Vecchia N., Esposito T., Perrone L., La Manna A.*
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica. Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

**RAZIONALE.** In letteratura ci sono pochi dati sulle complicanze a lungo termine del diabete insipido nefrogenico (DIN) e non ci sono dati sulla prognosi di pazienti affetti e non trattati fino a un'età avanzata.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di un paziente con diagnosi di DIN a 6 mesi (pz1) e del nonno materno con diagnosi di DIN a 58 anni (pz2). La diagnosi molecolare è stata eseguita mediante sequenziamento diretto del gene, stime iniziali sulla patogenicità della mutazione sono state valutate mediante analisi *in silico* (Sift e Polyphen-2). Lo studio funzionale è in corso.

**RISULTATI.** Al pz1 si diagnosticava DIN da mutazione, mai descritta, non-sinonima ed in eterozigosi c.815T>G (p.M272R) sul gene AVPR2. L'analisi *in silico* ha predetto la sua patogenicità. Tale mutazione veniva riscontrata anche nella madre del pz1 (asintomatica) e nel pz2 che riferiva da sempre poliuria e polidipsia. Le ultime indagini del pz2 risalivano a 30 anni prima e mostravano creatininemia 3.5mg/dL e sodiemia 150mEq/L. Una cistouretrografia dell'epoca mostrava vescica a pareti trabecolate e di grossa capacità; una contemporanea ecografia descriveva reni multicistici. La diagnosi era di "vescica neurogena e reni multicistici". Al momento della nostra osservazione, dopo almeno 10 anni senza controlli, poliuria e polidipsia persistevano, eseguiva 1-2 minzioni al giorno, senza stimolo, da seduto e con manovra di Credè. La pressione arteriosa era 195/107mmHg, la creatinina 2.66mg/dL, la sodiemia 145mEq/L. All'ecografia si evidenziava una vescica trabecolata e con pseudodiverticoli, che raggiungeva il processo xifoideo sternale e con un residuo post-minzionale di circa 3L. Bilateralmente era presente severa idro-ureteronefrosi con parenchima assottigliato.

**CONCLUSIONI.** Il DIN, se non trattato, può portare a idroureteronefrosi bilaterale da ostruzione funzionale, vescica atonica, insufficienza renale cronica ed ipertensione. Il meccanismo fisiopatologico è un sovraccarico di volume con successiva ipotonia delle vie urinarie.

## 390 POD

### Volumi e diametri longitudinali renali calcolati con MRI nella ADPKD: esiste una differenza tra due metodi di calcolo delle dimensioni renali sotto l'aspetto prognostico?

*Busutti M.(1), Rinaldi G.(2), Turco D.(3), Corsi C.(3), Magistroni R.(1), Mignani R.(4)*
(1)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, Italy; (2)Dipartimento di Radiologia, Ospedale Infermi, Rimini, Italy ; (3)Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi", Università di Bologna, Cesena, Italy; (4)Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Infermi, Rimini, Italy;

**RAZIONALE.** Il rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è la più comune delle nefropatie cistiche ereditarie. Il volume renale (htTKV) rappresenta un fattore prognostico validato nel predire il rischio di evoluzione verso l'ESRD. Più recentemente il semplice diametro longitudinale renale calcolato con l'ecografia è stato proposto come un parametro prognostico alternativo al volume renale.

**CASISTICA E METODI.** 144 pazienti provenienti dal registro ADPKD di Modena (61) e dagli ambulatori dell'UO di Nefrologia dell'Ospedale di Rimini (83) con almeno una rilevazione del htTKV in risonanza magnetica senza mezzo di contrasto, una rilevazione annuale di creatininemia e GFR ed una anamnesi riguardante le principali complicanze: ipertensione arteriosa e complicanze urologiche. L'impatto prognostico dei vari fattori è stato calcolato singolarmente e tramite un'analisi multivariata.

**RISULTATI.** Abbiamo raccolto i dati clinici comprensivi dei volumi e diametri renali in 144 pazienti ADPKD per i quali è stato registrato un follow up clinico medio di 4.7 anni (DS = 2.3 anni). I soggetti durante questo periodo hanno avuto una perdita di funzione renale mediana pari a -4.04 ml/min/anno di GFR (intervallo interquartilico -8.36 -- -1.49 ml/min/anno). Abbiamo considerato il valore mediano come valore cutoff per stratificare i pazienti con perdita funzionale rapida (riduzione > 4 ml/min/anno) o lenta (riduzione inferiore < 4 ml/min/anno). Volumi renali e diametri renali sono fortemente correlati e hanno un valore predittivo sulla velocità di perdita funzionale.

**CONCLUSIONI.** I dati suggeriscono una correlazione tra volume e diametri renale e prognosi. L'analisi ROC comparativa suggerisce che i volumi renali possano esprimere un maggiore valore predittivo rispetto ai semplici diametri renali rilevati in MRI.

## 387 POA

### L'anamensi familiare si modifica nel tempo? identificazione di una famiglia con mutazione del gene Umod

*Karvela E.(1), Cravero R.(1), Giachino D.(2), Agostini B.(1), Bruschetta E.(1), Morellini V.(1), Maroni S.(1), Schillaci E.(1), Berto M.(1)*
(1)SC Nefrologia-Dialisi, Ospedale Degli Infermi, Biella; (2)Genetica Medica, Università di Torino, Orbassano

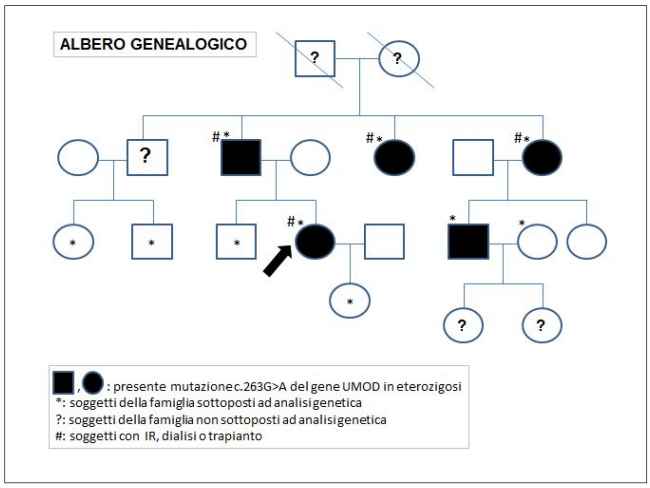
**RAZIONALE. LA MUTAZIONE DEL GENE UMOD** è responsabile di un gruppo di patologie tubulo-interstiziali uromodulina associate, caratterizzate da incapacità di concentrare l'urina, iperuricemia, ridotta escrezione frazionale di acido urico (FEu), gotta, diabete con **EVOLUZIONE VERSO L'INSUFFICIENZA RENALE (IR) TERMINALE**.

**CASISTICA E METODI.** Segnaliamo il caso di **UNA DONNA DI 48 ANNI,** giunta alla nostra osservazione nel 1987 (a 20 anni) **PER GRAVE IPERTENSIONE ARTERIOSA** (escluse secondarietà), persa per anni al follow-up, poi malattia renale in lenta progressione (2011: stadio III), attribuita a "nefroangiosclerosi", con peggioramento a **STADIO IV (2014)**; non uso di anti-infiammatori non steroidei, mai proteinuria, attività urinaria e immunologica, presenza di **IPERURICURIA** (FEu 13.6%; non litiasi renale nè gotta), **POLIURIA CON POLIDISPIA** (escluso iperparatiroidismo primitivo), **NON CISTI RENALI**. **EMERGEVA, DOPO ANNI, GRADO DI PARENTELA CON PAZIENTI A NOI NOTI AFFETTI DA NEFROPATIA** stadio IV-V alla prima osservazione **NON DIAGNOSTICATA ISTOLOGICAMENTE**, assenza di attività urinaria e comorbidità. Nel 2014 veniva eseguita ricerca **MUTAZIONE UMOD** risultata **POSITIVA IN ETEROZIGOSI:** c.263G>A del gene UMOD [sostituzione dell'aminoacido Glicina in posizione 88 con l'aminoacido Aspartato (p.Gly88Asp) ritenuta deleteria in quanto Gly88 fa parte del dominio funzionale (EGF-like) della proteina uromodulina molto conservato evolutivamente]. Nell'agosto 2015: avviata dialisi peritoneale; nel gennaio 2016: immissione in lista per trapianto renale.

**RISULTATI.** Ricerca mutazione in 9 componenti della famiglia residente a Biella: **NEGATIVA IN 5/9** [ fratello (51 anni iperteso), figlia (33 anni), 3 cugini primi (45, 52 e 56 anni)]; **POSITIVA ETEROZIGOSI IN 4/9** [(padre (78 anni, dialisi), 2 zie: (75 anni, trapianto renale, ipertesa), (72 anni ipertesa, IR), cugino primo (51 anni)].

**CONCLUSIONI.** L'anamnesi familiare può cambiare dopo anni e, insieme alle nuove conoscenze genetiche, **PUÒ CAMBIARE LA DIAGNOSI DI NEFROPATIA**. Nonostante non esista, al momento, terapia specifica per le nefropatie Uromodulina associate, riteniamo **UTILE RICORRERE ALLA DIAGNOSI GENETICA PRECOCE** per meglio prevenire la progressione della malattia nei portatori di mutazione.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia




*Albero Genealogico*

## 382 CO

### Rene policistico autosomico dominante (ADPKD): correlazione genotipo-fenotipo in 120 famiglie Italiane

*Gigante M., Diella S., Ciletti M.G., Stefano G., Infante B., Stallone G., Grandaliano G., Gesualdo L.*
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università di Foggia, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, UOC di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Università di Bari "A. Moro"

**RAZIONALE.** L'ADPKD è una delle più comuni malattie ereditarie, caratterizzata dalla formazioni di cisti che causano un progressivo ingrandimento del rene e declino della funzione renale. Scopo del presente lavoro è stato quello di individuare, in una popolazione di pazienti affetti da ADPKD, il tipo di mutazione responsabile della patologia e correlarla al fenotipo.

**CASISTICA E METODI.** Nello studio sono stati inclusi 187 pazienti Italiani appartenenti a 120 pedigree con diagnosi ecografica di ADPKD, caratterizzati fenotipicamente e genotipicamente. L'analisi genetica è stata effettuata mediante sequenziamento Sanger e NGS.

**RISULTATI.** Sono state identificate 117 differenti mutazioni patogenetiche e probabili patogenetiche, di cui 72 non descritte precedentemente in letteratura e 13 *de novo,* riscontrate in pazienti senza una storia familiare positiva. Sedici pedigree sono risultati portatori di mutazioni a livello del gene *PKD2* (13,4%) e 104 a livello del gene *PKD1* (86,6%). Settantatre pedigree sono portatori di mutazioni "troncanti", 44 di mutazioni "non troncanti", 10 eterozigoti composti per più mutazioni nel gene *PKD1*. Come descritto in altre popolazioni anche nella popolazione Italiana pazienti con mutazioni nei geni *PKD2*/*PKD1* "non troncanti" presentano un fenotipo meno grave caratterizzato da un esordio più tardivo della malattia e dell'insufficienza renale terminale e raramente complicato da manifestazioni extrarenali gravi. Contrariamente, non solo mutazioni *PKD1* "troncanti" ma anche la presenza contemporanea di più mutazioni *PKD1* "non troncanti" correlano con un esordio molto più precoce della patologia e dell'insufficienza renale terminale e manifestazioni extrarenali gravi quali aneurismi intracerebrali, cisti pancreatiche, anomalie delle valvole cardiache e diverticolosi.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio ha evidenziato anche nella popolazione Italiana l'importanza dello screening molecolare dei geni *PKD1* e *PKD2* non solo nelle forme sporadiche ma anche in quelle ereditarie in quanto una caratterizzazione più completa delle diverse varianti genetiche in grado di influenzare il fenotipo clinico può fornire migliori strumenti nella gestione della patologia.

## 346 CO

### Fenotipo renale in pazienti affetti da Sindrome di Bardet-Biedl: il difetto di concentrazione e diluizione delle urine si associa ad un'alterazione dell'escrezione urinaria di AQP2 e UMOD

*Zacchia M.(1), Zona E.(1), Zacchia E.(1), Capolongo G.(1), Rinaldi L.(1), Raiola I.(1), Ingrosso D.(2), Perna A.(1), Di Iorio V.(4), Simonelli F.(3), Moe O.W.(4), Capasso G.(1)*
(1)Sezione di Nefrologia. Dipartimento di Scienze Cardio Toraciche e Respiratorie Seconda Università di Napoli - Italia; (2)Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale Seconda Università di Napoli- Italia; (3)Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico Chirurgiche e Odontoiatriche Seconda Università di Napoli- Italia; (4)Departments of Internal Medicine and Physiology and the Charles and Jane Pak Center for Mineral Metabolism and Clinical Research, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, U.S.A.;

**RAZIONALE.** L'ipostenuria è la disfunzione renale più frequente nei pazienti affetti da sindrome di Bardet Biedl (BBS). Lo scopo del presente lavoro è stato caratterizzare la fisiopatologia di tale difetto.

**CASISTICA E METODI.** 41 pazienti con diagnosi clinica di BBS (di età compresa [1-41] anni) sono stati arruolati nello studio. Sono stati studiati:

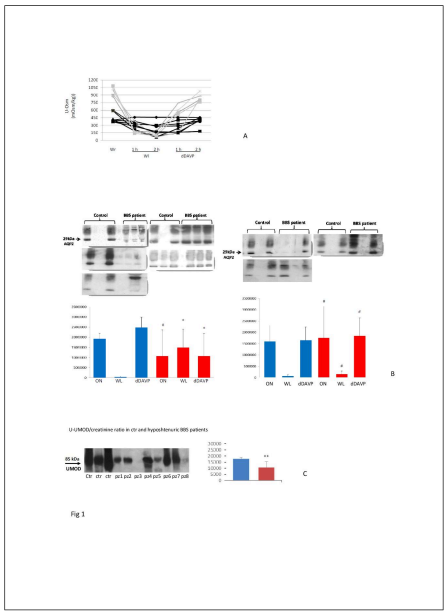
- il GFR,
- l' equilibrio idro-elettrolitico ed acido base;
- il potere di concentrazione e diluizione delle urine;
- l'aspetto ecografico renale.

8 pazienti ipostenurici e 5 soggetti controllo sono stati sottoposti ai seguenti test:

- dDAVP test;
- dosaggio dei livelli plasmatici del von WIllebrand Factor e Fattore VIII indotti da dDAVP;
- dosaggio dell'escrezione urinaria di Aquaporina2 (AQP2) ed uromodulina (UMOD).

**RISULTATI.** La maggior parte dei pazienti presentava un GFR nella norma; solo 5/41 pazienti avevano un GFR <60ml/min. Gli elettroliti plasmatici e l'equilibrio acido base erano normali in tutti i pazienti. Solo 4/41 pazienti non avevano alterazioni di forma all'esame ecografico. 20/34 pazienti avevano ipostenuria in assenza di IRC (Fig 1A). Il DDAVP-test ha dimostrato un origine renale del difetto in tutti i pazienti studiati (8/8). Il carico acuto di acqua non si associava ad una significativa riduzione dell'osmolalità urinaria nei pazienti ipostenurici, indicando la coesistenza con un difetto di diluizione. La somministrazione di DDAVP ha indotto un normale incremento del Fattore VIII e del vWF, a sostengo di una normale funzione del recettore V2R della vasopressina. Al contrario, l'aumento dell'escrezione di u-AQP2 in antidiuresi è risultato abolito in 5/8 pazienti ipostenurici. L'escrezione urinaria di UMOD era inferiore in tutti i pazienti ipostenurici (Fig 1B-C).

**CONCLUSIONI.** L'ipostenuria in pazienti BBS dipende da una resistenza renale all'ADH/DDAVP. Tale difetto è in parte legato ad una disfunzione del CD, con un difetto di traffico dell'AQP2, in parte ad una disfunzione del TAL, come suggerito dalla riduzione dei livelli urinari di UMOD.



## 344 POA

### Sindrome di Birt-Hogg-Dubè: identificazione di una nuova variante del gene FLCN mai descritta in letteratura

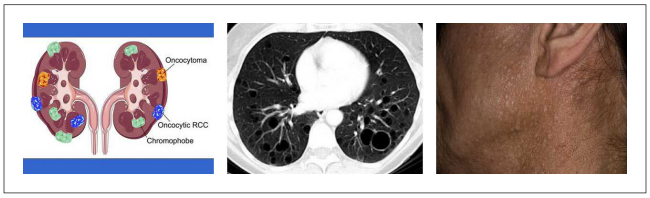
*Foschi A.(1), Albrizio P.(1), Costa S.(1), Milani I.(1), Rindi S.(1), Zucchi M.(1), Milanesi F.(1), Porta C.(2), Schiavi F.(3), Taschin E.(3)*
(1)U.O.C di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Civile di Voghera - ASST di Pavia; (2)S.C. Oncologia, Dipartimento Oncoematologico, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia; (3)SSD Unità di Tumori Ereditari e Endocrinologia Oncologica, Istituto Oncologico Veneto, Padova.

La Sindrome di Birt-Hogg-Dubè (BHD) è caratterizzata dalla predisposizione allo sviluppo di neoplasie renali, cutanee e di cisti polmonari. Le neoplasie renali sono tipicamente tumori a tipo istologico variabile (oncocitoma benigno, carcinoma cromofobo, a cellule chiare e papillari), generalmente bilaterali, multifocali e a lenta crescita. Le lesioni cutanee sono piccole papule biancastre e dure, asintomatiche, che compaiono dopo i 20 anni sulla cute del viso e del tronco in corrispondenza dei follicoli piliferi. Le cisti polmonari sono presenti nel 98% dei casi, spesso asintomatiche, ma possono rompersi per la pressione inspiratoria, causando pneumotorace spontaneo.

**CASISTICA E METODI.** La sindrome di BDH è una condizione genetica rara (prevalenza 1:200.000), trasmessa come carattere autosomico dominante a espressività variabile e a penetranza molto elevata. Il gene che, quando mutato, determina la BHD (gene FLCN) è stato identificato sul braccio corto del cromosoma 17 (17p11.2);è un gene oncosoppressore che codifica per la follicolina; la funzione di questa proteina non è completamente nota; si ritiene che sia una componente di una via metabolica importante che agisce nelle funzioni di crescita e differenziazione cellulare.

In seguito a nefrectomia bilaterale per carcinoma cromofobo multiplo abbiamo inviato un paziente del nostro ambulatorio a visita oncologica presso il Policlinico San Matteo di Pavia. Il Dr.Porta ha subito posto diagnosi di BHD indicando il counseling genetico. L'analisi molecolare ha permesso di identificare una nuova variante del gene FLCN che in letteratura non è descritta (c.1538+1G>A). La variante FLCN è localizzata a livello del sito donatore di splicing dell'esone 13 ed è da considerarsi verosimilmente patogenetica.

L'identificazione di una mutazione patogenetica in un soggetto con diagnosi di BHD consente di sorvegliare il soggetto stesso e trattare con precocità le manifestazioni cliniche. Consente inoltre ai famigliari a rischio di poter identificare quali abbiano ereditato la mutazione e quindi siano predisposti a sviluppare le neoplasie correlate.




Sindrome di Birt-Hogg-Dubè:neoplasie renali, cisti polmonari, lesioni cutanee

## 318 POA

### Utilità del volume renale nella prognosi dei pazienti con ADPKD

*Galliani M.(1), Iorio F.(2), Chicca S.(1), Vitaliano E.(1), Elena M.(3), Paone A.(1)*
(1)UOC Nefrologia, Dialisi e Litotrissia, Ospedale Sandro Pertini, ASL RM2, Roma; (2)UOC Diagnostica per Immagini, Ospedale Sandro Pertini, ASL RM2, Roma; (3)Reparto di Epidemiologia Clinica e Linee Guida - Istituto Superiore di Sanità;

**RAZIONALE.** I pazienti affetti da ADPKD presentano una progressione della malattia difficilmente prevedibile; comunque è stata riscontrata una correlazione negativa tra il volume renale corretto per l'altezza (HtTKV) ed il GFR (*Chapman 2012*) .

E' stata recentemente elaborata una classificazione sulla base del volume renale misurato alla RMN o TC corretto per l'altezza e l'età (HtTKV). La classificazione proposta definisce gruppi di pazienti con rischio differente di declino del GFR. Sono state individuate 5 sottoclassi (da 1A a 1E), con riduzione annua del GFR rispettivamente da -0,23 a -4,78ml/min nei maschi, da -0,03 a -4,58ml/min nelle femmine (*Irazabal 2015*).

**CASISTICA E METODI.** In 21 pazienti affetti da ADPKD (12F/9M), di età compresa tra 15-73 anni, seguiti presso il nostro centro, la Risonanza Magnetica (RMN) e la formula CKD-EPI sono stati utilizzate rispettivamente per calcolare HtTKV e il GFR. L'HtTKV è risultato compreso tra 224 e 3091cc/m; i pazienti sono stati suddivisi sulla base delle 5 sottoclassi di appartenenza (2 pazienti in classe A, 5 in classe B, 6 in C, 3 in D, 5 in E).

**RISULTATI.** I risultati sono stati riportati in tabella 1. Sui pazienti è stata effettuata una valutazione prognostica a 5 e 10 anni secondo il modello dello slope stimato dalla classificazione Mayo Clinic:

- la progressione allo stadio 3 della CKD (a 10 anni) è stata stimata per 2 degli 8 pazienti con GFR>60 ml/min

- dei 13 pazienti con GFR<60ml/min: 5 vengono stimati in ESRD dopo 5 anni e 6 dopo 10 anni, 2 sono stati stimati allo stadio 4 (dopo 10 anni).

**CONCLUSIONI.** Questo studio suggerisce l'utilità della misurazione del volume renale nella valutazione del paziente affetto da ADPKD. La possibilità di disporre di un metodo come quello descritto permette di individuare precocemente i pazienti a rapida progressione di malattia anche quando la funzione renale risulta ancora nei limiti.



© 2016 Società Italiana di Nefrologia

| CLASSI/n ° pz | GFR>60 ml/min | GFR<60 ml/min | Ipertensione/ HtTKV > 600 | Familiarità per ESRD <55 anni |
|---|---|---|---|---|
| A /2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| B/5 | 4 | 1 | 3/0 | 0 |
| C/5 | 2 | 4 | 4/4 | 1 |
| D/3 | 0 | 3 | 3/3 | 1 |
| E/5 | 0 | 5 | 5/5 | 4 |
| Totale | 8 | 13 | 15/12 | 6 |

Suddivisione dei pazienti per classi di rischio di declino del GFR.

## 333 CO

### Markers precoci di valutazione del rischio cardiovascolare nella malattia policistica renale autosomica dominante (ADPKD)

*Lai S., Mastroluca D., Matino S., Turinese I., Marinelli P., Rossetti M., Esposito Y., Casarci M., Mangiulli M., Galani A., Protopapa P., Paiano M., Perrotta A., Pintus G., D'Angelo A.R.*
Dipartimento di Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma; Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche; Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie infettive, Sapienza Università di Roma, Italia ; Dipartimento di Scienze ginecologico-ostetriche e Scienze urologiche, Sapienza Università di Roma, Italia

**RAZIONALE.** Le malattie cardiovascolari sono la causa più frequente di morbilità e mortalità nei pazienti con ADPKD, spesso prima della comparsa di insufficienza renale e il meccanismo patogenetico non è ancora chiaro.Lo scopo dello studio era di identificare marcatori precoci e non invasivi di rischio cardiovascolare nei pazienti con ADPKD.

**CASISTICA E METODI.** Un totale di 26 pazienti, ADPKD (31,7±9,1aa;eGFR≥80ml/min),con e senza ipertensione arteriosa e 24 controlli sani sovrapponibili per età, sesso e valori pressori, sono stati arruolati. Abbiamo valutato funzione renale, indici infiammatori, stato nutrizionale, elettroliti sierici, metabolismo minerale, omocisteina (Hcy), HOMA-IR, troponina T(CTnT),indici di aterosclerosi e disfunzione endoteliale (cIMT,ABI, FMD,RRI,LVMI) e test cardiopolmonare (CPET).

**RISULTATI.** I pazienti ADPKD hanno mostrato un valore significativamente più elevato di RRI, LVMI,HOMA-IR,Hcy, uricemia e CTnT (p<0.001,p=0.001,p=0.004,p=0,01,p<0.001,p=0.007) e un valore significativamente più basso di FMD e vitamina D(p=0,04,p=0,01) con una significativamente ridotta tolleranza allo stress e diminuita soglia anaerobica alla CPET (p<0,001,p<0,001).Gli indici infiammatori esaminati,rapporto neutrofili-linfociti (NLR), Proteina C Reattiva (PCR) e fibrinogeno erano significativamente più alti nei pazienti con ADPKD (p=0.003,p=0.07,p=0.020). Non sono state invece riscontrate significative differenze tra cIMT e ABI (p=0.932,p=0.495) tra i due gruppi.Inoltre è stata riscontrata una correlazione positiva tra HOMA-IR e PCR(r=0.507,p=0.008) e una correlazione negativa tra HOMA-IR e vitamina D (r=-0.585,p=0.002).

**CONCLUSIONI.** I pazienti ADPKD hanno mostrato valori significativamente differenti nei marcatori precoci di aterosclerosi, insulinoresistenza e disfunzione endoteliale, rispetto ai controlli sani. Inoltre questi pazienti hanno presentato una ridotta tolleranza allo stress e una diminuita soglia anaerobica alla CPET. I nostri risultati indicano un precoce e maggiore rischio cardiovascolare in questi pazienti. Pertanto lo screening cardiovascolare nei pazienti con ADPKD, nella fase iniziale della malattia con funzione renale conservata e valori pressori controllati, dovrebbe essere raccomandato, nonostante l'implicazione della spesa sanitaria, considerando la elevata morbilità e mortalità cardiovascolare di questa popolazione.

| Variable | ADPKD | Health Control | p-Value |
|---|---|---|---|
| Age | 31,730±9,172 | 27,830±4,575 | 0,067 |
| BMI | 22,968±2,885 | 22,651±2,026 | 0,665 |
| SBP | 122,600±15,283 | 120,830±9,964 | 0,632 |
| DBP | 78,200±9,777 | 73,170±10,801 | 0,090 |
| eGFR | 98,920±19,984 | 107,290±9,144 | 0,066 |
| Urea | 37,636±10,152 | 33,458±5,065 | 0,075 |
| Uric Acid | 5,186±1,128 | 3,542±0,116 | **0,000** |
| Sodium | 140,480±1,851 | 140,210±2,340 | 0,654 |
| Potassium | 4,356±0,350 | 4,175±0,348 | 0,073 |
| Clalcium | 9,428±0,409 | 9,254±0,212 | 0,068 |
| Posphorus | 3,581±0,588 | 3,325±0,534 | 0,114 |
| Hb | 13,252±1,427 | 13,088±1,224 | 0,665 |
| Neutrofil | 3990,770±1305,137 | 4445,880±1497,442 | 0,257 |
| Lymphocyte | 1569,460±701,690 | 2520,210±516,039 | **0,000** |
| NLR | 2,720±1,420 | 1,760±0,550 | **0,003** |
| HOMA-IR | 2,512±1,501 | 1,352±0,470 | **0,000** |
| Total Colesterol | 176,310±32,265 | 156,380±28,543 | **0,025** |
| HDL | 59,280±16,915 | 64,920±14,425 | 0,212 |
| Tryglicerides | 85,700±34,044 | 73,330±28,285 | 0,170 |
| iPTH | 48,442±23,250 | 35,950±10,605 | **0,019** |
| 25 OH VIT D | 14,068±9,590 | 28,392±6,200 | **0,000** |
| Fibrinogen | 312,070±79,430 | 267,950±44,627 | **0,020** |
| Albumin | 4,343±0,377 | 4,805±0,435 | **0,002** |
| Hcy | 16,628±7,724 | 8,917±1,984 | **0,000** |
| CTnT | 0,014±0,019 | 0,003±0,004 | **0,007** |
| CRP | 7007,690±9950,193 | 1206,820±1822,106 | **0,007** |

**TABELLA 1:** Caratteristiche dei pazienti. I dati sono mostrati come media ± deviazione standard.
**ABBREVIAZIONI:** BMI, Indice di massa corporea; SBP, pressione arteriosa sistolica; DBP, pressione arteriosa diastolica; eGFR, estimated glomerual filtration rate; Hb, emoglobina; NLR, neutrofili / linfociti rapporto; HDL, high-density lipoprotein; iPTH, paratormone intatto; 25 OH VIT D, 25 idrossivitamina D; Hcy, omocisteina; cTnT, troponina cardiaca T; CRP, proteina C-reattiva;

## 246 POA

### Un caso di sindrome-emolitico-uremica atipica (SEUA) secondaria a interferone beta (IFN). Efficacia dell'eculizumab

*Colucci V., Cianciotta F., Di Leo V., Gallo P., Giliberti M., Verdesca S.V.S., Villani C., Rossini M., Manno C., Gesualdo L., Montinaro V.*
U.O.C. Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico e Università degli Studi "Aldo Moro" - Bari

**RAZIONALE.** La SEUa può essere primitiva e in circa la metà dei casi è legata a una mutazione genetica di uno dei componenti della via alterna del Complemento, oppure secondaria a varie condizioni cliniche o farmaci. Alcuni casi sono stati descritti in conseguenza dell'uso di IFNb per interferenze col complemento o un'azione antiangiogenica a livello renale. Generalmente è stata riportata risoluzione dei sintomi microangiopatici dopo la sospensione della terapia. Descriviamo un caso di SEUa indotta da IFNb con persistenza dei sintomi di microangiopatia dopo la sospensione della terapia che ha richiesto il trattamento con eculizumab per bloccare il processo.

**CASISTICA E METODI.** Uomo di 42 anni affetto da sclerosi multipla, in terapia con IFNb dal 1997. Ricoverato per ipertensione, febbre, emottisi ed insufficienza renale. I dati biochimici al ricovero dimostrano anche anemia (Hb 7,2 g/dl), piastrinopenia (128x$10^6$/mL), incremento dell'LDH (1208 U/L), riduzione dell'aptoglobina (<0.08 g/L), ridotto C3 (63 mg/dl), presenza di schistociti nel sangue periferico. Il quadro clinico deponeva per SEUa, veniva interrotta la terapia con IFNb ed instaurata plasma Exchange (totale n. 12 sedute) intervallata ad emodialisi . Dopo un mese dall'esordio e per la persistenza dei sintomi di microangiopatia è stata iniziata terapia con Eculizumab. E' stata inoltre eseguita agobiopsia renale che ha confermato il quadro istologico di microangiopatia trombotica.

**RISULTATI.** L'Eculizumab ha determinato una risoluzione completa del quadro ematologico e un parziale miglioramento della funzionalità renale (riduzione da 3 sedute hd/settimana a 2 sedute/settimana) dopo un mese dall'inizio.

**CONCLUSIONI.** La SEUa è una possibile, per quanto rara, complicanza della terapia con IFNb. La sospensione del farmaco nella maggior parte dei casi è sufficiente a bloccare il processo di microangiopatia. Questo è un raro caso di SEUa da IFNb che ha richiesto l'impiego dell'eculizumab, dimostratosi efficace dal punto di vista terapeutico. Non possiamo escludere la concomitanza di alterazioni genetiche del complemento (analisi in corso).

## 315 NA

### La biopsia renale nella SEU atipica può essere confondente rispetto all'evoluzione clinica della malattia

*Cresseri D., Ardissino G., Tel F., Perrone M., Salardi S., Cugno M., Sgarbanti M., Tedeschi S., Messa P.*
Centro SEU presso l'UO di Nefrologia; Nefrologia Pediatrica, Genetica Medica, Medicina Interna. Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

**RAZIONALE.** La Biopsia Renale (BR) è un importante strumento diagnostico e prognostico; nelle microangiopatie trombotiche (MAT) tuttavia e particolarmente nei pazienti pediatrici, la diagnosi è formulata principalmente sui dati di laboratorio.

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo 2 pazienti con Sindrome Emolitico Uremica (SEUa) atipica sottoposti a BR nei quali l'aspetto istologico non faceva prevedere una evoluzione clinica favorevole.

Donna di 42 aa con diagnosi di SEUa 48 giorni post parto; iniziale terapia con plasmaferesi; inizio di Eculizumab 18 gg dopo la diagnosi con paziente in emodialisi; rapido miglioramento dei segni di emolisi; riscontro di 3 mutazioni dei geni regolatori del Complemento (CFH; CFI, THBD).

Donna di 28 aa con diagnosi di SEUa dopo 15 gg di malessere: iniziale terapia con plasmaferesi ;Assenza di mutazioni complemetari

**RISULTATI.** La BR eseguita nel primo caso per anuria persistente a 28 g evidenziò diffuso ispessimento e reduplicazione delle pareti capillari con aspetto ischemico del flocculo e severo ispessimento intimale vascolare; tuttavia Eculizumab venne proseguito ed ED sospesa a 35 giorni; la Cr pl raggiunse 9,1 mg/dl con nadir di 1,4 mg/dl dopo 11 mesi ed è stabile a 5 aa di osservazione. Nel secondo caso la BR venne eseguita in 10° g per persistente anuria: lesioni glomerulari ischemiche con sclerosi segmentaria associate a fibrosi intimale e severa riduzione del lume vascolare; la Cr pl salì fino a 9,1 mg /dl; Eculizumab venne iniziato in 8°g; durata di ED 6,5 mesi con nadir di Cr pl a 1.3 mg/dl a 3,6 anni

**CONCLUSIONI.** Queste osservazioni indicano che la BR nelle MAT può essere rischiosa e poco informativa sulla evoluzione clinica oltre che fortemente confondente circa l'utilità di continuare terapia con Eculizumab.

## 211 NA

### Il danno renale nella malattia di Fabry: un nuova mutazione del gene GLA in un paziente bangladese

*Battaglia Y.(1), Scalia S.(2), Forcellini S.(1), Colomba P.(2), Zizzo C.(2), Russo G.(1), Fiorini F.(3), Storari A.(1), Rinaldi R.(4), Mignani R.(5), Duro G.(2)*
(1)UOC di Nefrologia e Dialisi, AO Universitaria S. Anna, Ferrara; (2)Istituto di Biomedicina ed immunologia molecolare, National Research Council, Palermo; (3)UOC di Nefrologia, Ospedale di Rovigo; (4)UOC di Anatomia Patologica, Università di Ferrara; (5)UOC di Nefrologia, Ospedale degli Infermi, Rimini

**RAZIONALE.** Le manifestazioni renali (proteinuria ed insufficienza renale (IR) ) della malattia di Fabry (MF) sono presenti approssimativamente nel 50% dei maschi affetti da MF. La conferma diagnostica della MF è effettuata mediante l'analisi genetica del gene GLA. Circa 770 mutazioni nel gene GLA sono state descritte in letteratura.

**CASISTICA E METODI.** Si riporta il caso clinico di un bangladese con IR e proteinuria portatore di una nuova mutazione del gene GLA.

**RISULTATI.** Uomo di 29 aa, bangladese, giunto alla nostra attenzione in PS per dolore epigastrico con quadro di IR ( creatininemia 1,8 mg/dl, eGFR 48.8 ml/min) e proteinuria (3.9 g/die). Anamnesi familiare e patologica remota: negative per malattie renali e cardiovascolari. Fumatore. PA 120/80 mmHg, FC 75 bpm. ECG: ritmo sinusale,PR nella norma. Ecocardiogramma: moderato inspessimento della parete ventricolare sinistra. Ecografia renale: reni di dimensioni ridotte, iperecogenicità della corticale. Biopsia renale: alla MO podociti notevolmente rigonfi, a citoplasma finemente vacuolato, schiuumoso, chiaro, PAS positivo; sulle sezioni semifini presenza intralisosomiale di numerosi piccoli granuli. Alla ME: figure mieliniche intralisosomiali, costituite da lamelle concrentriche con periodicità tra 4-10 mm, nel citoplasma dei podociti (Fig. 1), delle cellule tubulari ed endoteliali. Immunofluorescenza negativa per depositi.

La diagnosi confermata con dosaggio attività α-GAL A: 0,6 nmol/mL/h (range: >3 nmol/mL/h) ed analisi genetica: Y152H. Ulteriori esami effettuati mostravano presenza di *cornea verticillata,* lieve emiparesi facio-brachiale destra. RMN: due piccoli foci ad alta intensità in sede subcorticale frontale destra alle sequenze T2.

**CONCLUSIONI.** Riportiamo per la prima volta una nuova mutazione (Y152H) del gene GLA ed il primo paziente banglasede affetto da MF. La biopsia renale rimane fondamentale per effettuare diagnosi di MF nei pazienti con IR confermato dall'esame genetico. Il sospetto di MR dovrebbe essere preso maggiormente in considerazione in individui provenienti da paesi in via di sviluppo in cui il sistema sanitario spesso risulta carente o poco accessibile.

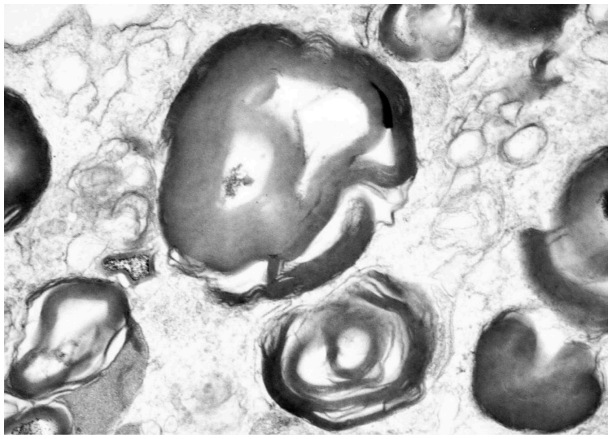


Fig. 1: Microscopia Elettronica

## 212 POA

### Potenziamento del Registro ADPKD della Provincia di Modena: l'utilità di un database osservazionale longitudinale

*Solazzo A.(1), Tortoli P.(2), Giovanella S.(1), Testa F.(1), Busutti M.(1), Cappelli G.(1), Leonelli M.(1), Furci L.(1), Magistroni R.(1)*
(1)Azienda Ospedaliera - Universitaria di Modena, Italia; (2)Dipartimento CMOSMTOMR, Modena, Italia

**RAZIONALE.** La malattia renale policistica autosomica dominante (ADPKD) si caratterizza per l'accumulo di cisti nel parenchima renale, a causa di mutazioni genetiche su PKD1 e PKD2. La nostra Divisione è dotata di un registro di patologia riportante i dati clinici e molecolari di pazienti affetti da ADPKD provenienti prevalentemente dalla Provincia di Modena.

**CASISTICA E METODI.** La nostra Divisione dal 2007 cura un Registro ADPKD attraverso la piattaforma Leiden Open Variance Database (LOVD) 2.0 (http://grenada.lumc.nl/LOVD2/PKD). Il principale limite di questa piattaforma consiste nella possibilità di registrare sola-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

mente dati "cross-sectional" senza poter registrare longitudinalmente i dati clinici. Tali limitazioni sono state superate dalla nuova versione LOVD 3.0 build 8 la quale è stata installata su un server Primergy RX100 S5. L'inserimento dei dati in forma anonima è stato semplificato attraverso lo sviluppo di moduli web.

**RISULTATI.** Il Registro di patologia LOVD 3.0 è in una fase definitiva di sviluppo. Permette la raccolta dei dati generali del paziente e la registrazione longitudinale delle caratteristiche cliniche, laboratoristiche - molecolari e radiologiche. In particolare il database raccoglie :

- Informazioni Generali: anagrafica; familiarità per ADPKD; stadio di insufficienza renale e terapia sostitutiva; terapia in atto; complicazioni cliniche correlate ad ADPKD.
- Informazioni Cliniche: esami di laboratorio; stato metabolico; informazioni sul volume renale totale (TKV) tramite ecografia e RMN.
- Informazioni Genetiche: posizione della mutazione; conseguenze a livello nucleotidico e amminoacidico; diagnosi molecolare

**CONCLUSIONI.** Attualmente il nuovo database ha concluso la sua fase di sviluppo. Il trasferimento dei dati da LOVD 2.0 a LOVD 3.0 build 8 avverrà nei prossimi mesi in relazione al perfezionamento delle procedure amministrative e autorizzative necessarie. Il nuovo Registro permetterà un importante miglioramento nella registrazione longitudinale dei parametri clinici dei pazienti reclutati. Inoltre il registro è un fondamentale strumento di aiuto nella ricerca e nella gestione clinica dei pazienti con ADPKD.

## 169 NA

### Lo pseudoxantoma elastico, malattia rara associata a sindrome nefrosica: case report

*Messina S.(1), Satta E.(2), Pontoriero A.(1), Sacco T.(1), Ricciardi B.(1)*
(1)ASP Messina UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti, Milazzo, Barcellona, Lipari; (2)Nefrologia e Dialisi Nefrocenter srl, Napoli

**RAZIONALE.** Alla ns osservazione donna di 32 anni affetta da pseudoxantoma elastico, rara malattia genetica del connettivo (5 casi su 10000), determinata da carenza genetica di un trasportatore di membrana che regola l'attivtà della matrix GLA, che inibisce meccanismi osteogenetici delle bpm proteine; è caratterizzata da calcificazioni della retina , cute ed arterie con contemporanea sindrome nefrosica evidenziata da proteinuria delle 24 ore 8,9 gr/dl.

**CASISTICA E METODI.** Funzionalità renale nella norma, presenza di emazie al sedimento urinario, ANA reflex negativo, IgG inferiori alla norma, sierologia negativa; iniziata terapia con ramipril 10 mg cpr, furosemide 75 mg cpr, e atorvastatina 20 mg cpr; persistendo elevata proteinuria intorno a 7 gr/die, veniva sottoposta nel gennaio 2016 a biopsia renale,

**RISULTATI.**

che evidenziava su 9 glomeruli un quadro di glomerulonefrite membranosa diffusa secondaria con arterio-arteriosclerosi severa (stadio terzo istologico con aspetto tarlato della membrana basale); alla ME presenza di depositi mesangiali e sbendoteliali ; alla IF diretta positività granulare periferica per IgG, IgM, catene leggere kappa e lambda.

**CONCLUSIONI.** La paziente dopo aver praticato terapia cortisonica associata a ciclosporina per prevenire le recidive nefrosiche, viene sottoposta a terapia con rituximab (anticorpo monoclonale legante recettore cd 20 linfocitario) che determina riduzione della proteinuria (2,8 gr/dl) grazie all'effetto immunomodulatore su linfociti B e rilascio di citochine, TGF beta in primis.

## 166 POA

### Sindrome linfoproliferativa autoimmune: diagnosi in paziente in età adulta con shock settico e insufficienza multiorgano

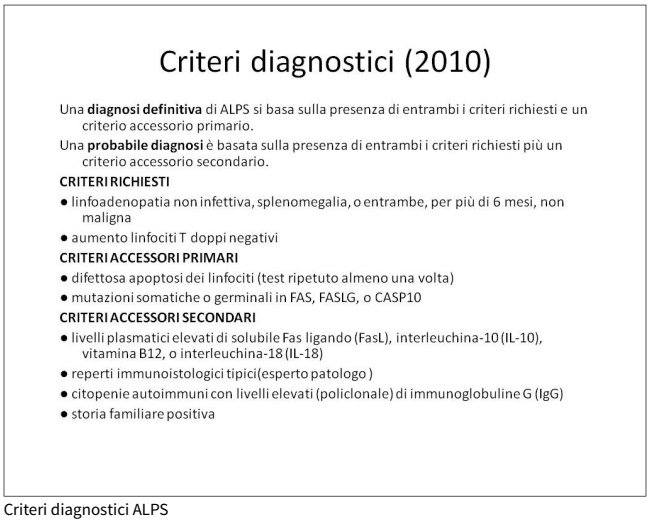
*Cravero R.(1), Bruschetta E.(1), Karvela E.(1), Spagarino E.(2), Colageo U.(2), Giovagnini F.(2), Bono L.(2), Gusmaroli G.(3), Mazza C.(4), Boggio E.(5), Dianzani U.(5)*
(1)SC Nefrologia; (2)Rianimazione; (3)Neurologia Ospedale di Biella ASLBI Piemonte; (4)Laboratorio Citogenetica e genetica medica - Spedali Civili Brescia; (5)Dipartimento di Scienze della Salute - Laboratorio di Immunologia - Università del Piemonte Orientale

**RAZIONALE.** La sindrome linfoproliferativa autoimmune **(ALPS)** è una malattia associata a apoptosi anomala dei linfociti, linfoproliferazione e autoimmunità, dovuta spesso a mutazioni del gene che codifica per FAS. Si presenta con linfadenopatie, splenomegalia, anemia emolitica, neutropenia e piastrinopenia autoimmune, espansione dei linfociti T, che non esprimono CD4 e CD8. La linfoproliferazione è generalmente benigna, con rischio di sviluppare linfomi. ALPS storicamente è **considerata un raro difetto immunitario che si manifesta in età infantile. Sempre più casi sono diagnosticati in età adulta.**

**CASISTICA E METODI.** Descriviamo il caso di **un ragazzo di 22 anni** giunto alla nostra osservazione per shock settico con insufficienza multiorgano (MOF) e necessità di dialisi.

**RISULTATI.** In anamnesi autismo dall'età di 3 anni e obesità grave. Ricoverato per persistenza di **febbre** con **linfoadenopatie**, ingravescente e non responsiva a antibiotici e antipiretici, con esami colturali negativi, **positività ANA, lieve anemia, neutropenia e piastrinopenia, ipergammaglobulinemia,** aumento indici di flogosi. La TC mostrava linfoadenopatie a livello cervicale e addominale. Veniva trasferito in rianimazione per shock settico, MOF con necessità di dialisi continua e sospetto linfoma. **Aspirato e biopsia midollari entrambi negativi. Ricerca linfociti T doppi negativi e test apoptosi confermavano invece il sospetto di ALPS.** Veniva avviato steroide a basse dosi con beneficio. Una grave polineuropatia veniva attribuita a sindrome di Guillain-Barrè, con ottima risposta a Ig-vena. **La ricerca di mutazioni** geni FAS, FAS ligando, caspasi 8-10, NRAS, KRAS risultava negativa.

**CONCLUSIONI.** Recenti studi hanno dimostrato che **ALPS può essere più frequente di quanto si pensasse, con aumento delle diagnosi in età adulta,** come nel caso da noi osservato. **Circa il 20-30 % dei pazienti hanno difetti non identificati (ALPS-U);** altre mutazioni (RAS, CTLA4, LRBA, PI3Kinase, MagT1, STAT3) sono state osservate in quadri clinici simili all'ALPS. Le nuove informazioni hanno migliorato la conoscenza della malattia e nuove terapie sono state applicate con successo nei pazienti affetti.



Criteri diagnostici ALPS

179 CO

## Identificazione di specifici biomarcatori molecolari per il rene a spugna midollare (MSK): risultato di uno studio di proteomica urinaria

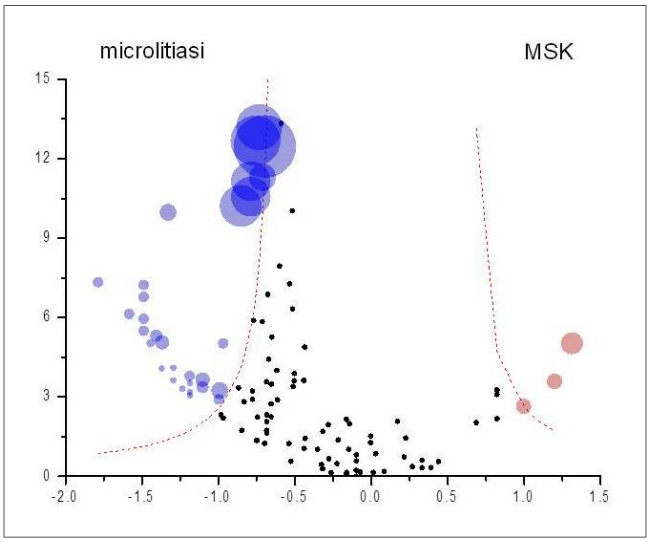
*Zaza G.(1), Fabris A.(1), Bruschi M.(2), Granata S.(1), Candiano G.(2), Dalla Gassa A.(1), Antonucci N.(1), Gambaro G.(3), Ghiggeri G.M. (2), Lupo A.(1)*
(1)Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona; (2)Laboratorio di Fisiopatologia dell'Uremia, Istituto G. Gaslini, Genova; (3)Divisione di Nefrologia e Dialisi, Università Cattolica-Gemelli, Roma.

**RAZIONALE.** Il rene a Spugna Midollare (MSK) è una rara malformazione renale spesso associata a nefrocalcinosi e calcolosi renale. E' una malattia sporadica, ma in letteratura sono stati riportati casi familiari con trasmissione autosomica dominante. Sebbene, iniziali report abbiano ipotizzato il ruolo di mutazioni del gene *GDNF* nella genesi di tale patologia, l'intera macchina biologica/molecolare coinvolta è ancora quasi totalmente sconosciuta. Inoltre, la diagnosi di MSK è clinico/strumentale e, attualmente, non vi sono validi biomarcatori molecolari per questa patologia.

**CASISTICA E METODI.** Sono state raccolte le urine della seconda minzione di 21 pazienti affetti da MSK e 21 controlli con microlitiasi per analisi proteomica e ELISA. Brevemente, le urine di 11 MSK e 10 controlli, selezionati in maniera random, sono state analizzate attraverso spettrometria di massa con un sistema lineare Mass Trap Quadropole Orbitrap Velos. Successivamente, i dati sono stati elaborati/visualizzati mediante una complessa sequenza di algoritmi statistici/bioinformatici per individuare proteine in grado di discriminare MSK dai controlli. Test ELISA, effettuati su tutta la casistica, sono, stati utilizzati per validare i risultati della proteomica.

**RISULTATI.** Dopo l'iniziale analisi bioinformatica che identificava 249 proteine (16%) specifiche per MSK e 396 (26%) per la calcolosi (FC<2.0, p<0.001), l'utilizzo di altri test statistici/bioinformatica (ROC ed hierarchical clustering) permettevano di restringere il numero di proteine discriminanti a 22 iper-espresse e 15 sotto-espresse nell'MSK rispetto ai controlli. Per stabilire un ranking di selezione e identificare le proteine potenzialmente candidabili come biomarcatori di malattia abbiamo, poi, utilizzato una metodologia basata sulla Support Vector Machine. Tale metodologia ci ha permesso di identificare un set di proteine coinvolte nel rimaneggiamento della matrice extracellulare/metabolismo osseo secondo Gene-Ontology (per esempio, Glipican, Plexin) (p<0.001) specifiche per MSK. L'ELISA confermava i dati ottenuti dall'analisi proteomica.

**CONCLUSIONI.** Il nostro studio ha evidenziato, per la prima volta, specifici biomarcatori urinari per l'MSK potenzialmente utilizzabili in futuro come valido strumento diagnostico/clinico.




**Volcano plot basato sulle medie del fold change (Log2) e P.value (-Log10) dei processi biologici in grado di discriminare MSK dai controlli (microlitiasi).**

177 CO

## Varianti Rare Segregano con la Forma Famigliare dell'IgA Nefropatia e si Uniscono in un Unico Network Funzionale

*Cox S.N.(1,2,3), Pesce F.(1,4), El-Sayed Moustafà J.S.(4,5), Sallustio F.(1), Serino G.(1,6), Kkoufou C.(4), Giampetruzzi A.(7), Ancona N.(8), Falchi M.(4,5), Schena F.P.(1,2,3)*
(1)D.E.T.O. Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia.; (2)Consorzio C.A.R.S.O. Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; (3)Fondazione Schena, Valenzano, Bari, Italia; (4)Dept. of Genomics of Common Disease, Imperial College London, Londra, Gran Bratagna; (5)Dept of Twin Research and Genetic Epidemiology, King's College London, Londra, Gran Bratagna; (6)IRCCS "de Bellis", Laboratorio di Immunologia Sperimentale, (70013)Castellana Grotte, Bari, Italia; (7)Di.S.S.P.A Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; (8)ISSIA, CNR, Bari, Italia

**RAZIONALE.** La IgA nefropatia (IgAN) è la forma più frequente di glomerulonefrite cronica primitiva. Il difetto risiede nel sistema immunitario con un forte coinvolgimento genico ancor più evidente in presenza di aggregati familiari. Pochi studi hanno valutato il coinvolgimento di varianti rare in questa malattia complessa e abbiamo voluto identificare nuovi fattori di rischio genetico in famiglie affette da IgAN utilizzando la combinazione di due metodiche genome-wide: analisi di linkage e sequenziamento intero dell'esoma.

**CASISTICA E METODI.** L'analisi di linkage di tipo non parametrico è stato effettuato su 16 famiglie del sud italia (34 pazienti IgAN e 112 familiari) utilizzando la strategia "affected only". Otto famiglie più informative sono state selezionate e sequenziate. Le varianti sono state chiamate utilizzando il software GATK e quelle ad alta priorità nelle regioni di linkage sono state validate utilizzando il sequenziamento Sanger. Abbiamo valutato la frequenza di queste varianti in database esterni e con Saggi TaqMan su una casistica indipendente (240 pazienti e 113 controlli). Inoltre il software Ingenuity è stato utilizzato per valutare potenziali connessioni tra le varianti validate.

**RISULTATI.** Abbiamo trovato segnali di linkage su diverse aree geniche. Dopo la filtrazione sequenziale e la validazione, abbiamo identificato 24 varianti che segregavano nei soggetti IgAN. Queste varianti geniche erano presenti in regioni codificanti o regolatorie di 23 geni interconnessi in un unica rete funzionale. Erano collegati tra loro attraverso AKT, CTNNB1, NFKB, MYC e UBC, modulatori chiave della pathway WNT-β-catenina-PI3K/Akt, già note ad essere implicate nella patogenesi IgAN. In particolare, la rete includeva NR3C1 il gene del recettore per i glucocorticoidi, il quale è il target per la te-


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

rapia corticosteroidea consigliata dalle linee guida KDIGO per il trattamento dell'IgAN.

**CONCLUSIONI.** I nostri risultati evidenziano il coinvolgimento di varianti rare che agiscono in un unico network. L'analisi di questo network potrebbe identificare nuovi target farmacologici per una terapia personalizzata.

## 40 CO

### La Fibrosi Retroperitoneale: una esperienza monocentrica con approccio multidisciplinare

*Moriconi D., Giannese D., Capecchi R., Cianchi C., Lucchese T., Tavoni A., Francesca M.*
Università di Pisa, Medicina Clinica e Sperimentale.

**RAZIONALE.** La Fibrosi Retroperitoneale (RF) è una patologia rara caratterizzata dalla presenza di tessuto fibroinfiammatorio nel retroperitoneo. Si riconoscono una forma idiopatica ed una secondaria a neoplasia, farmaci e radiazioni.

**CASISTICA E METODI.** Sono stati studiati 22 pazienti (17 maschi) con età media alla diagnosi di 58.6±11.5 anni di cui 9 fumatori, 4 atopici, 3 con storia di neoplasia. La diagnosi di RF è stata istologica in 10 pazienti, strumentale mediante TC e/o RM nei restanti casi. 12 pazienti sottoposti a PET hanno mostrato enhancement patologico retroperitoneale, 11 associavano captazione periaortica. In 5 pazienti viene fatta diagnosi istologica di Malattia da IgG4.

**RISULTATI.** Alla diagnosi, la media eGFR sec.EPI era 52±27 ml/min. 15 pazienti avevano riduzione della funzione renale; di questi, 9 pazienti presentavano idroureteronefrosi (eGFR 35±22 ml/min) con necessità di stent. In seguito a risoluzione vi era recupero di funzione renale (eGFR 62.7±21.6 ml/min), senza differenze con il gruppo non stent (eGFR 64.1±25 ml/min), p=0.36. I valori delle IgG totali ematiche e la sottoclasse IgG 4 sono risultate elevate rispettivamente nel 31% e nel 50% dei pazienti (1474±898 mg/dl e 376±564 mg/dl). In 13 pazienti è stato calcolato IgG4/IgG ratio: in 9 pazienti è risultato >8% e correlava con coinvolgimento d'organo extraperitoneale (p=0,008). Non sono state trovate differenze statisticamente significative nei valori di IgG4/IgG ratio tra il gruppo stent e non-stent (p=0,22). Riduzione di C3, C4, ed elevati livelli di PCR erano presenti rispettivamente nel 9%, 12% e 23% dei casi. ANA positività ≥ 1:160 era riscontrata in 4 pazienti.

**CONCLUSIONI.** Il 68% dei pazienti ha mostrato ridotta funzione renale, non imputabile solo ad uropatia ostruttiva. Infatti, dopo stent, gli eGFR dei 2 gruppi (stent vs non stent), per quanto ridotti, risultano comparabili. I nostri dati suggeriscono che la RF possa avere anche un impatto diretto sulla funzione renale, probabilmente dovuto a malattia da IgG4.

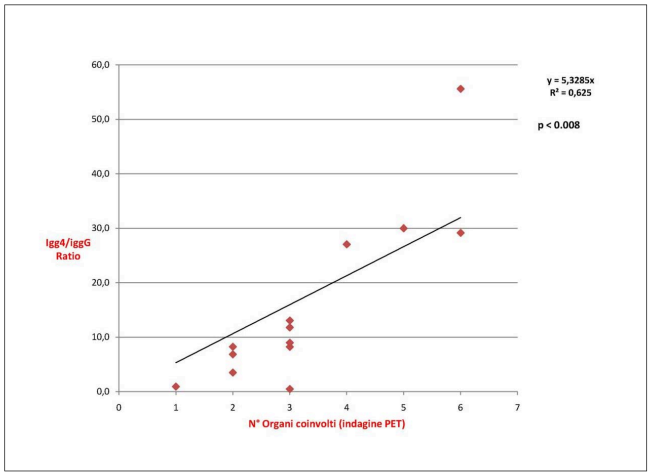



Fig. 1: Correlazione diretta tra numero di organi coinvolti ad esame PET con FDG-18 e Igg4/IgG Ratio plasmatico. Alcuni autori (1) considerano IgG4/IgG ratio il test ematico più specifico per porre diagnosi di Malattia da IgG4. (1) Cutoff Values of Serum IgG4 and Histopathological IgG4+ Plasma Cells for Diagnosis of Patients with IgG4-Related Disease, Masaki et al. International Journal of Rheumatology. 05/2012; 2012(2):580814.

## 31 POA

### Sindrome uremico emolitica in corso di terapia con interferon-?Sindrome uremico emolitica in corso di terapia con interferon-?

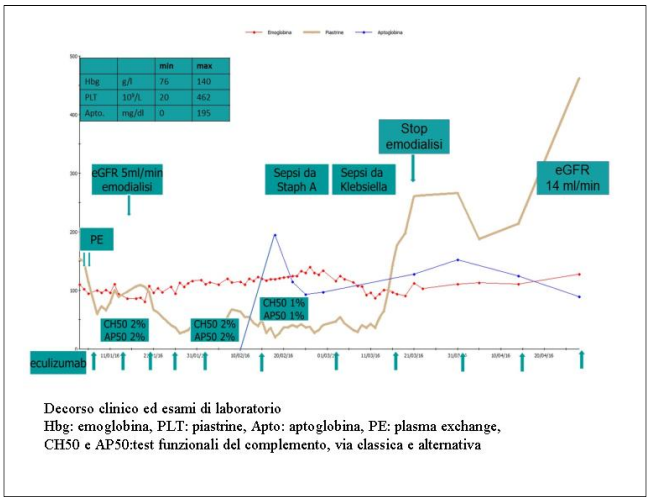
*Manani S.M., Virzì G.M., Brocca A., De Cal M., Sinico A., Proglio M., Crepaldi C., Ronco C.*
Dipartimento Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale e IRRIV-International Renal Resarch Institute Vicenza

**RAZIONALE.** Pazienti con sindrome uremico emolitica atipica (aSEU) spesso presentano un evento trigger, inoltre le cause di SEU secondaria possono agire da trigger di attivazione della via alterna del complemento in persone geneticamente suscettibili.

**CASISTICA E METODI.** Una donna di 48 anni è affetta dal 2000 da sclerosi multipla, trattata dal 2008 con interferon-b (INFb). Dal 21 dicembre 2015 presenta deficit di forza agli arti inferiori, ipertensione arteriosa e nei giorni successivi sviluppa un quadro di SEU con coinvolgimento ematologico e renale con necessità di dialisi. E' stato sospeso l'INFb, iniziata terapia con eculizumab. Vi è stato anche un aumento isolato delle GGT fino a 1795 U/L.

**RISULTATI.** Dopo 90 giorni dalla sospensione dell'INFb e 9 settimane di terapia con eculizumab, la paziente ha ottenuto normalizzazione del quadro ematologico, miglioramento della funzione renale fino a eGFR di 14 ml/min/1,73m², senza più emodialisi, parziale recupero di forza alle gambe. Anche le GGT sono normalizzate. L'esame genetico ha dimostrato una delezione in eterozigosi di CFHR3-R1 e un aplotipo CFH-H3 legato a rischio di HUS. Continua eculizumab 1200 mg ogni 2 settimane.

**CONCLUSIONI.** In letteratura sono descritti casi di SEU in corso di terapia con INFb, anche dopo anni di terapia. In molti è descritta insufficienza renale cronica come esito, ma l'outcome e il tempo necessario per un recupero non sono n. L'INFb sembra indurre SEU per la sua attività antiangiogenetica. L'aumento delle GGT è un effetto collaterale dell'INFb. Il 40% circa dei pazienti affetti da SEU presentano mutazioni genetiche di proteine regolatrici la via alterna del completo, tra cui delezioni di CFHR1 e CFHR3. Il CFH aplotipo H3 aumenta il rischio di SEU. Nel nostro caso l'INFb può aver agito come trigger in una paziente geneticamente suscettibile e non è chiaro se al miglioramento clinico abbia influito più la sospensione dell'INFb o la terapia con eculizumab.




Decorso clinico ed esami di laboratorio
Hbg: emoglobina, PLT: piastrine, Apto: aptoglobina, PE: plasma exchange, CH50 e AP50:test funzionali del complemento, via classica e alternativa

## 32 POA

### Sospensione di terapia con eculizumab in due pazienti affetti da Sindrome Uremico Emolitica Atipica

*Manani S.M., Virzì G.M., Brocca A., Corradi V., Gastaldon F., Bragantini L., Tantillo I., Ronco C.*
Dipartimento Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale e
IRRIV-International Renal Resarch Institute Vicenza

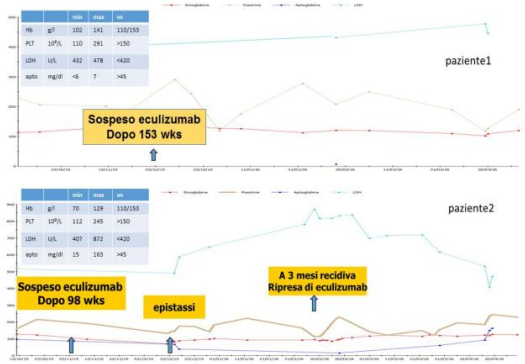
**RAZIONALE.** La Sindrome uremico emolitica atipica (aSEU) è un tipo di microangiopatia trombotica correlata a una disregolazione della via alterna del complemento.

L'eculizumab, anticorpo monoclonale che lega il C5, tratta efficacemente la aSEU a lungo termine, tuttavia espone a rischio di infezioni da germi capsulati, è descritta una resistenza al farmaco anticorpo mediata, la somministrazione è infusionale ed ha costi elevati.

**CASISTICA E METODI.** Due pazienti maschi di 30 (paziente1) e 35 (paziente2) anni affetti da aSEU con studio genetico negativo sono stati trattati con eculizumab rispettivamente per 3 e 2 anni con 1200 mg ogni 2 settimane con normalizzazione dell'emocromo. Il paziente1 ha sempre avuto indici di emolisi alterati. Non vi è stato un recupero della funzione renale, entrambi sono sottoposti a dialisi peritoneale. Il trattamento con l'eculizumab è stato dilazionato a ogni 3 settimane per due mesi senza recidive, infine, è stato sospeso con il loro consenso

**RISULTATI.** I pazienti sono stati monitorati con emocromo e indici di emolisi ogni 15 giorni, non con l'esame urine essendo oligurici in dialisi. Nel paziente 1, dopo 6 mesi, non vi è stata riattivazione clinica di malattia. Il paziente 2, invece, dopo 3 mesi dalla sospensione, ha presentato anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia e astenia marcata, risoltesi con la ripresa dell'eculizumab.

**CONCLUSIONI.** Solo nel 60% circa dei pazienti con aSEU viene identificata una mutazione genetica delle proteine regolatrici del complemento, inoltre, nel 26% dei casi familiari non viene identificata alcuna mutazione. Le mutazioni presentano prognosi e probabilità di recidiva diverse. E' possibile che i nostri due pazienti abbiano una diversa suscettibilità genetica, non ancora dimostrabile. Non avendo un marker che predica con certezza la recidiva di malattia è necessario monitorare strettamente i pazienti con gli usuali parametri ematologici e sensibilizzarli a riferire precocemente nuovi sintomi. La ripresa della terapia nel paziente2 ha portato un rapido miglioramento clinico, senza necessità trasfusionale.




Decorso clinico ed esami di laboratorio del paziente1 e paziente2
Hb emoglobina, PLT piastrine, LDH lattato deidrogenasi, apto aptoglobina

## 33 POA

### Sindrome Uremico Emolitica e Trapianto Renale: la nostra esperienza

*Manani S.M., Virzì G.M., Brocca A., Dissegna D., Martino F., Giuliani A., Sinico A., Chiaramonte S., Ronco C.*
Dipartimento Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale e
IRRIV-International Renal Resarch Institute Vicenza

**RAZIONALE.** I pazienti sottoposti a trapianto renale affetti da insufficienza renale cronica (ESRD) secondaria a sindrome uremico emolitica (SEU) possono avere recidiva di SEU post-trapianto, mentre pazienti con altre cause di ESRD possono presentare SEU de novo successivamente a trapianto. La terapia con anti-C5 è indicata in entrambe le condizioni.

**CASISTICA E METODI.** Presentiamo quattro pazienti con SEU trapiantati nel nostro centro.

**RISULTATI.** Paziente1: affetto da ERSD da SEU tipica è stato sottoposto a trapianto senza profilassi anti-C5. Dopo 2 mesi non ha ancora presentato recidiva di SEU.

Paziente2: affetta da ERDS da SEU con storia di diarrea, è stata trapiantata iniziando pre-trapianto profilassi anti-C5 per presenza di anticorpi anti-FattoreH (anti-CFH), non ancora negativizzati dopo 8 mesi di trapianto nonostante terapia immunosoppressiva. Genetica negativa per CFH, MCP, FI, in corso per CFHR. Continua eculizumab alla dose di 900 mg ogni 3 settimane in base al peso (45 Kg) e monitoraggio dell'attività del complemento.

Paziente3: sottoposta a trapianto preemptive ABO incompatibile, ha sviluppato SEU dopo rigetto anticorpo-mediato a 24 ore dal trapianto. Stabilizzazione dell'emocromo con eculizumab, ma per insufficienza dell'organo trapiantato è stata espiantata. Il disordine ematologico si è risolto ed è stata iniziata dialisi peritoneale.

Paziente4: ha presentato una SEU dopo 16 anni di trapianto (in corso terapia con tacrolimus che assumeva da 6 anni) senza apparenti eventi scatenanti. Ha riposto bene all'eculizumab con controllo di emocromo e indici di emolisi, ma la funzionalità renale è peggiorata con necessità di dialisi. E' stato pertanto espiantato.

**CONCLUSIONI.** Le SEU tipiche tendono a non recidivare dopo trapianto.

Gli anticorpi anti-CFH possono indurre recidiva di SEU per cui è consigliata profilassi con anti-C5.

SEU de novo può essere indotta, tra le varie cause, da rigetto soprattutto anticorpo-mediato, farmaci come gli inibitori della calcineurina. Solitamente insorge con una mediana di 25 giorni dopo il trapianto.

| | *Paziente1* | *Paziente2* | *Paziente3* | *Paziente4* |
|---|---|---|---|---|
| *Età alla diagnosi di SEU (anni)* | 2 | 8 | 45 | 40 |
| *Età al momentodell'osservazione(anni)* | 40 | 46 | 45 | 40 |
| *sesso* | M | F | F | M |
| *origine* | caucasica | caucasica | africana | caucasica |
| *Malattia di base* | SEU tipica | SEU atipica | RVU | RVU |
| *Anni di dialisi* | 24 | 5 | 0 | 3 |
| *genetica* | negativa | In corso per CFHR | Non eseguita | In corso |
| *Vaccinazione antimeningococco* | Si pretrapianto | Si pretrapianto | Si posttrapianto | Si posttrapianto |
| *Precedenti trapianti (biopsia)* | 2 (non TMA) | no | no | no |
| *Tipo trapianto* | cadavere | cadavere | Vivente ABOi | cadavere |
| *Anni di trapianto* | 0 | 0 | 0 | 16 |
| *Fattori di rischio* | nessuno | Ac anti-CFH | Rigetto umorale | Rigettocronico/FK |
| *Tipo di evento acuto in corso di trapianto* | nessuno | nessuno | SEU de novo | SEU de novo |
| *biopsia renale* | Non eseguita | Non eseguita | TMA/C4D ++ | TMA |
| *Numero di plasma exchange* | nessuna | nessuna | 3 | 5 |
| *Iniziata terapia con anti-C5* | no | Si come profilassi | si | si |
| *Ulteriori provvedimenti terapeutici* | nessuno | nessuno | espianto | espianto |
| *Cause di ritardata risposta clinica* | nessuno | nessuno | nessuno | episodi infettivi |
| *Attuale risoluzione dell'anemia emolitica* | si | si | si | si |
| *Terapia con anti-C5 in corso* | no | si | no | si |
| *Trapianto ancora in corso* | Si a 2 mesi | Si a 8 mesi | no | no |

Caratteristiche cliniche dei pazienti. RVU Reflusso Vescico Ureterale, ABOi ABO incompatibile, CFHR Complement Factor H-Related, TMA Microangiopatia Trombotica, Ac anti-CFH Anticorpi anti-Fattore H.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

## 25 POA

### Cisti renali complicate in giovane paziente con storia famigliare di malattia renale cistica: quando non è una nefropatia policistica ma una

*Vigotti F.N., Bilucaglia D., Santi S., Dolla C., Martina G., Savoldi S.*
Nefrologia e Dialisi A/B Ospedale di Chivasso (TO) ASL TO4

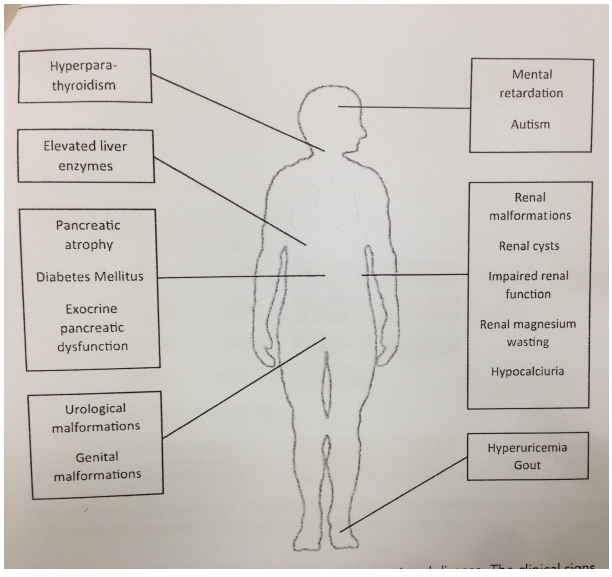
**RAZIONALE.** La maggioranza di casi di nefropatia con cisti renali a carattere ereditario afferenti all'ambulatorio nefrologico sono ascrivibili a nefropatia policistica. Vi sono tuttavia patologie renali con possibile espressione cistica che rappresentano una sfida diagnostica per il nefrologo, e rischiano di rimanere misconosciute. Tra queste, la recentemente identificata "HNF-1B associated kidney disease", malattia multiforme legata a mutazioni a carico dell'hepatocyte nuclear factor-1B (HNF-1B), inizialmente correlato a forme di diabete giovanile (MODY).

**CASISTICA E METODI.** Case Report

**RISULTATI.** Paziente di 27 anni, giunta all'attenzione nefrologica per sospetta pielonefrite acuta. Famigliarità per nefropatia, etichettata come "policistica": nonno paterno e prozio paterno. Padre deceduto in giovane età. Madre diabetica e con pregressi episodi pielonefritici. Una figlia di 3 anni con sospetta nefromegalia. Da 3-4 anni coliche addominali e macroematuria. Normofunzione renale. Emazie ben conservate al sedimento. Indici flogosi negativi. Eseguita RMN renale: non pielonefrite, cisti renali complicate da sanguinamento non recente. Vista la presenza di febbre viene trattata con antibioticoterapia. Successivamente episodi analoghi di dolore addominale, riferita macroematuria e febbre, con alterazioni comportamentali e sospetta amplificazione fittizia della sintomatologia (falsificazione esiti degli esami). Evidenza inoltre di glicemia basale ai limiti superiori (165 mg/dL) e rialzo GGT e ALP (170 e 140 U/L). Inviata a consulto genetico, con diagnosi di HNF-1B associated kidney disease.

**CONCLUSIONI.** Il caso dimostra la necessità di porre attenzione alle forme di nefropatie cistiche ereditarie emergenti che entrano in diagnostica differenziale con l'ADPKD. Mutazioni di HNF-1B si riflettono in una patologia multisistemica di non facile inquadramento e probabile sottodiagnosi data l'eterogeneità della presentazione nefrologica (malformazioni tratto urinario, cisti renali, nefromegalia, ipomagnesiemia, ipocalciuria, iperuricemia, proteinuria, IRC) e generale (vedi immagine). Essenziale è un buon coordinamento tra nefrologi e genetisti per una corretta identificazione.

Bibliografia essenziale: C Bingham et al, Am J Hum Genet 2001; C Bingham et al, NDT 2004; JC Verhave et al, JASN 2016.




## 62 CO

### Valutazione della velocità di filtrazione glomerulare stimata e variabili cliniche in pazienti con sclerosi sistemica

*Gigante A., Barbano B., Granata G., Quarta S., Amoroso A., Zingaretti V., Rosato E., Cianci R.*
Sapienza, Università di Roma, Dipartimento di Medicina Clinica

**RAZIONALE.** La complicanza renale più importante della sclerosi sistemica è la crisi renale sclerodermica. La maggior parte dei pazienti sclerodermici presenta solo una lieve compromissione renale, probabilmente associata alla riduzione del flusso sanguigno renale ed alla conseguente riduzione del filtrato glomerulare. Il meccanismo di questa forma lentamente progressiva della malattia renale cronica non è chiaro. Lo scopo dello studio è stato di valutare il filtrato glomerulare stimato (eGFR) attraverso MDRD a 7-variabili e CKD-EPI, correlando eGFR con le variabili cliniche della malattia in pazienti con SSc.

**CASISTICA E METODI.** 105 pazienti con sclerosi sistemica non selezionati e consecutivi sono stati arruolati. In tutti i pazienti è stata misurata la creatinina sierica, stimando eGFR attraverso MDRD a 7-variabili e CKD-EPI. Una videocapillaroscopia ungueale è stata eseguita in tutti i pazienti, classificandoli in tre gruppi (early, active, late).

**RISULTATI.** Il valore medio di eGFR valutato attraverso MDRD a 7-variabili e CKD-EPI era significativamente differente (p <0,0001) nei tre gruppi capillaroscopici, correlando negativamente con la gravità del danno capillaroscopico (early: 95 ± 16 mL/min e 101 ± 12 mL/min, active: 86 ± 25 mL/min e 95 ± 17 mL/min, late: 76 ± 21 mL/min e 82 ± 21 mL/min).

Il valore medio di eGFR valutato attraverso MDRD 7-variabili (97 ± 23 mL/min vs 74 ± 15 mL/min, p< 0,0001) e CKD-EPI (0.83 ± 0.20 mL/min vs 0.68 ± 0.10 mL/min, p< 0,0001) è risultato significativamente più alto nei pazienti sclerodermici senza storia di ulcere digitali rispetto a quelli che avevano presentato ulcere digitali.

**CONCLUSIONI.** Nei pazienti sclerodermici eGFR diminuisce con la progressione del danno vascolare digitale. Possiamo ipotizzare che il danno vascolare renale, simile al Fenomeno di Raynaud, rappresenti il meccanismo patogenetico della riduzione del filtrato glomerulare negli stadi iniziali della malattia renale.

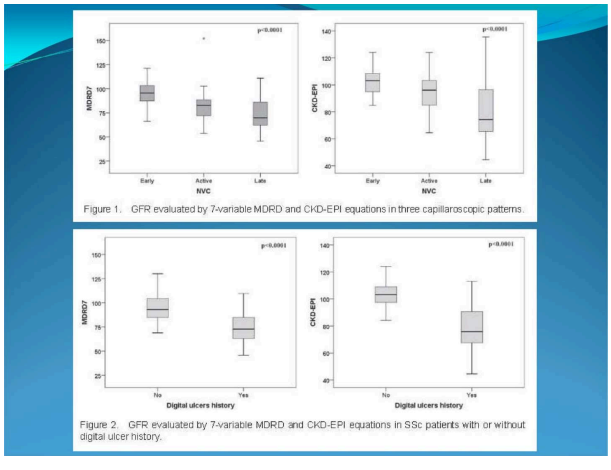



**Figure 1.** GFR evaluated by 7-variable MDRD and CKD-EPI equations in three capillaroscopic patterns.
**Figure 2**. GFR evaluated by 7-variable MDRD and CKD-EPI equations in SSc patients with or without digital ulcer history

## 63 POD

### Uricemia come marker di danno microvascolare renale nei pazienti con sclerosi sistemica

*Gigante A., Barbano B., Barilaro G., Quarta S., Gasperini M.L., Zingaretti V., Romaniello A., Amoroso A., Rosato E., Cianci R.*
Sapienza Università di Roma, Dipartimento di Medicina Clinica

**RAZIONALE.** Il danno microvascolare a livello cutaneo e sistemico è un segno distintivo della sclerosi sistemica. L'aumento della stiffness arteriosa è nota per essere associata a disfunzione renale nei pazienti sclerodermici. L'ecocolorDoppler renale è uno strumento utile e non invasivo per valutare la stiffness arteriosa intrarenale. Gli indici Doppler intrarenali correlano negativamente con il GFR e aumentano con la gravità del danno microvascolare digitale. L'uricemia rappresenta un marker di infiammazione e disfunzione endoteliale. L'obiettivo di questo studio è stato di valutare la correlazione tra uricemia e stiffness intrarenale attraverso ecocolorDoppler renale nei pazienti sclerodermici con funzione renale nella norma. Abbiamo anche valutato la correlazione tra uricemia e altre variabili cliniche della malattia.

**CASISTICA E METODI.** 45 pazienti sclerodermici sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecocolorDoppler renale con valutazione degli indici di resistenza (RI), indici di pulsatilità (PI) e rapporto sisto/diastolico (S/D), ecocardiografia con misurazione della pressione sistolica arteriosa polmonare (PAPS), test basale di funzionalità polmonare ed a videocapillaroscopia ungueale (NVC). In tutti i pazienti è stata misurata l'uricemia.

**RISULTATI.** L'uricemia ha mostrato una correlazione positiva con creatinina (r= 0,33, p< 0,0001) e una correlazione negativa con CKD-EPI (r= -0.35, p< 0,01).

Inoltre, il valore medio dell'uricemia aumenta con la gravità del danno capillaroscopico. Infatti, utilizzando un valore di cut-off di 4,7 mg/dL, il valore medio dei parametri Doppler di rigidità intrarenale è significativamente diverso (p< 0,05) nelle due classi di pazienti sclerodermici a basso/normale o alto/normale valore uricemia.

Infine, nel nostro studio l'uricemia ha mostrato una correlazione positiva con i valori di PAPs (r= 0,38, p< 0.01).

**CONCLUSIONI.** I valori di uricemia sono maggiori nei pazienti sclerodermici che presentano severo danno microvascolare rispetto ai pazienti con lieve danno microvascolare. L'iperuricemia può essere considerata un biomarker di compromissione emodinamica renale nel paziente sclerodermico e rappresenta un fattore prognostico negativo rispetto alla presenza di ipertensione arteriosa polmonare.

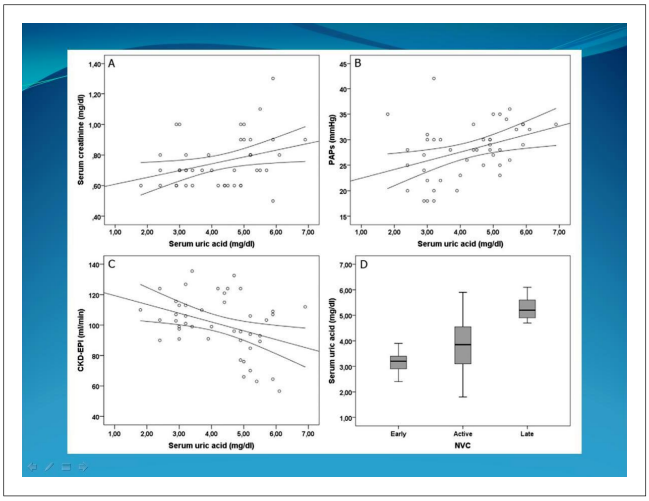



**Figure 1.**
A) Positive linear correlation between serum uric acid and serum creatinine.
B) Positive linear correlation between serum uric acid and systolic pulmonary artery pressure (PAPs).
C) Negative linear correlation between serum uric acid and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation.
D) Value of serum UA in three nailfold videocapillaroscopy (NVC) groups.

## 91 NA

### Una Presentazione atipica di

*Spatola L.(1)MD, Tonoli G.(1)MD, Visconti P.(2)MD, V., Panzolato G.(2)MD*
(1)Unità Operativa Complessa di Medicina Interna, Ospedale San Pellegrino, Castiglione Delle Stiviere (MN); (2)Unità Operativa Complessa di Radiologia, Ospedale San Pellegrino, Castiglione Delle Stiviere (MN)

**RAZIONALE.** La valutazione ultrasonografica dei reni nei pazienti con insufficienza renale cronica permette di evidenziare, generalmente in modo "incidentale", patologie congenite, altrimenti non diagnosticabili con i comuni esami di laboratorio.

**CASISTICA E METODI.** Un paziente caucasico di 64 anni, G.S., affetto da DIabete mellito tipo II insulino-trattato, è stato ricoverato presso la nostra U.O. di Medicina Interna per astenia e ipoglicemia secondaria ad una eccessiva dose di terapia insulinica domiciliare. Il paziente era inoltre affetto da insufficienza renale cronica (creatinina sierica 1.7 mg/dL, eGFR 41.7 ml/min CKD-EPI nel 2014). Le analisi bioumorali eseguite hanno evidenziato una creatinina sierica di 1.56 mg/dL, eGFR 46.3 ml/min,GB 11.67 10^3/uL e una infezione delle vie urinarie asitomatica secondaria ad E.Coli (>100.000 UFC/mL) multisensibile. Il paziente non aveva precedentemente eseguito in passato una valutazione Nefrologica nè precedenti esami strumentali in sede addominale.

Durante la degenza abbiamo eseguito una ecografia dell'addome senza riscontrare bilateralmente le loggie renali, evidenziando piuttosto in sede ipogastrica una immagine atipica che poteva essere ascrivibile al parenchima renale di non chiara interpretazione.

In relazione a tale riscontro abbiamo, in seguito ad adeguata preparazione del paziente, richiesto una tac addome con mdc che ha permesso di meglio definire la formazione in sede ipogastrica.

**RISULTATI.** L'indagine TAC ha evidenziato chiaramente la presenza di un "cake kidney" come si evince in figura 1. Il "cake Kidney" presentava come nella sua variante più comune, due ureteri.

Inoltre la peculiarità in questo caso riguardava la presenza di una doppia arteria renale a sinistra, evento non precedentemente riportato in letteratura.

**CONCLUSIONI.** Il Cake Kidney costituisce una delle più rare patologie congenite renali (I 12.000-15.700 casi autoptici). L'indagine ecografica e TAC hanno permesso di identificarlo "incidentalmente".

© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Cake Kidney con presenza bilaterale degli ureteri e di arteria renale sinistra accessoria, che ha origine dalla arteria iliaca interna

## 131 POA

### Insidie diagnostiche e follow up delle Fibrosi Retroperitoneali: esperienza monocentrica di 10 anni

*Battista M., Musetti C., Miglio R., Quaglia M., Cantaluppi V.*
SCDU Nefrologia e Trapianto Renale - Dipartimento di Medicina Traslazionale - AOU Maggiore della Carità di Novara

**RAZIONALE.** La fibrosi retroperitoneale (RPF) è una malattia rara, il cui quadro di esordio è spesso caratterizzato da sintomi aspecifici e pleomorfi. Nell'eziologia della malattia giocano un ruolo l'esposizione ad asbesto, fumo, farmaci, e la chirurgia addominale. La terapia di prima linea è il cortisone per os, con ottima risposta nella maggior parte dei casi idiopatici.

**CASISTICA E METODI.** Analisi retrospettiva dei pazienti affetti da RPF diagnosticati da Marzo2005 aMaggio 2015, con un focus sul quadro di presentazione, le difficoltà diagnostiche, la terapia e l'evoluzione a distanza.

**RISULTATI.** Sono stati osservati 28 pazienti (età 57.4+/-13.2 anni, maschi: 22=78.5%). Cinque casi erano secondari a disordine IgG4-correlato (n=3), radioterapia (n=1) e chirurgia aortica (n=1). La maggior parte pazienti presentavano una esposizione lavorativa a polveri o diserbanti (65.2%) o asbesto (39.5%) o fumavano (71.4%). La sintomatologia all'esordio variava dal dolore addominale (50%), alla colica renale (25%), al dolore testicolare (18.2%) e sintomi costituzionali (17.9%). Il ritardo ritardo diagnostico medio è stato di 126+/-144 giorni. E' stata praticata terapia medica nell'82.1% dei pazienti e una disostruzione nel 37.7%. Dopo un follow-up medio di 8 anni, 5/28 pazienti hanno sviluppato una recidiva, con un'incidenza cumulativa del 35% a fine follow up. Nessun paziente ha peggiorato la funzione renale (e nessuno ha necessitato di dialisi) nonostante la presenza di una insufficienza renale all'esordio (Creat 1.86+/-2.7 mg/dL). (Tabella 1)

**CONCLUSIONI.** La RPFè una malattia ad eziologia ignota e multifattoriale con quadro clinico d'esordio estremamente pleomorfo e spesso aspecifico. La terapia medica e chirurgica permette un buon controllo di malattia con un percentuale di recidiva del 35% a 8 anni e non determina progressione dell'insufficienza renale.

| | |
|---|---|
| Età alla diagnosi | |
| Media +/- dev.st. | 57.0 +/- 13.2 |
| 25° - 75° percentile | 53.0 – 67.9 |
| Min – Max | 27.5 – 77.0 |
| Maschi | 22 (78.5%) |
| Ratio M:F | 3.7:1 |
| Sintomi | |
| Dolore addominale | 14 (50.0%) |
| Ipertensione | 10 (35.7%) |
| Dolore lombare | 9 (32.1%) |
| Colica renale | 7 (25.0%) |
| Dolore testicolare | 4 (18.2%) |
| Trombosi venosa profonda | 3 (10.7%) |
| Edema declive | 2 (7.1%) |
| Sintomi bassa via urinaria | 2 (7.1%) |
| Astenia | 2 (7.1%) |
| Anoressia / nausea / Vomito | 3 (10.8%) |
| Costipazione | 1 (3.6%) |
| Perdita di peso non intenzionale | 1 (3.6%) |
| Febbre | 1 (3.6%) |
| Crs (Media +/- ds) | 1.86 +/- 2.7 |
| VES | 34.6+/-33.4 |
| Ritardo diagnostico (giorni) | 126 +/- 144 |
| Attività professionale (n=23) | |
| Operaio | 6 (26.1%) |
| Edile | 5 (21.7%) |
| Agricoltore | 4 (17.4%) |
| Operatore sanitario | 2 (8.7%) |
| Camionista | 1 (4.3%) |
| Casalinga | 1 (4.3%) |
| Cuoco | 1 (4.3%) |
| Commerciante | 1 (4.3%) |
| Positività per IgG4 | 3 (10.7%) |
| Radioterapia pelvica | 1 (3.6%) |
| Fattori di rischio | |
| Tabagismo | 20 (71.4%) |
| Esposizione all'asbesto | 11 (39.3%) |
| Infezioni (TBC) | 2 (7.2%) |
| Neoplasie | 1 (3.6%) |
| Interventi chirurgici addominali | 14 (50.0%) |
| Uso Betabloccanti | 3 (10.7%) |
| Terapia urologica | 10/28 (37.7%) |
| Nefrostomia | 1/10 (10.0%) |
| Terapia medica | 23/28 (82.1%) |
| Steroide | 11/23 (47.8%) |
| Steroide e Tamoxifene | 11/23 (47.8%) |
| Steroide e Azatioprina | 1/23 (4.4%) |

Caratterische dei pazienti affetti da fibrosi retroperitoneale

## 141 POA

### Sindrome emolitico uremica atipica (SEUa): dati sui pazienti italiani arruolati nel

*Cresseri D.(1), Maringhini S.(2), Colussi G.(3), Rigotti A.(4), Giordano M.(5), Gesualdo L.(6), Gasteyger C.(7), Naso A.(8), Ardissino G.(9)*
(1)Pad Croff Nefrologia Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, (2)Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo, (3)S.C. Nefrologia - ASST GOT Niguarda, Milano, (4)U.O. Nefrologia AUSL Romagna Rimini (5)U.O. Nefrologia e Dialisi Pediatrica Ospedale Giovanni XXIII, Bari, (6)Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico, Bari, (7)Alexion Pharma GmbH, Zurigo, Svizzera, (8)U.O. Nefrologia II Azienda Ospedaliera di Padova, (9)Centro SEU, Fondazione IRCCS

**RAZIONALE.** La sindrome emolitico uremica atipica (SEUa) è una patologia rara, complemento-mediata, che provoca microangiopatia trombotica (MT) e danno d'organo. Il "Global aHUS Registry" ha l'obiettivo di migliorare la comprensione della storia naturale della SEUa e raccogliere i dati su sicurezza ed efficacia di Eculizumab nell'ambito delle attività di sorveglianza post-marketing. Viene fornita una caratterizzazione delle manifestazioni della patologia prima del trattamento con Eculizumab nei pazienti italiani arruolati nel registro.

**CASISTICA E METODI.** Sono arruolabili nel Registro tutti i pazienti con diagnosi di SEUa. I dati sono raccolti all'arruolamento e con cadenza semestrale. Il baseline è la prima tra data di arruolamento o data immediatamente precedente il trattamento con Eculizumab.

**RISULTATI.** Al 29 febbraio 2016, sono stati arruolati 81 pazienti italiani provenienti da 17 centri. Di questi, il 65% sono adulti e il 31% presenta una storia familiare positiva per SEUa. Nei 6 mesi precedenti al baseline, più pazienti adulti che pediatrici hanno ricevuto dialisi (62% vs 43%) o PE/PI (81% vs 50%). Le manifestazioni extrarenali erano frequenti (gastrointestinali 20% dei pazienti, cardiovascolari 18%); il coinvolgimento polmonare e del SNC era più frequente negli adulti rispetto ai pediatrici (12% vs 0% e 17% vs 4%). Eculizumab è stato somministrato al 59% dei pazienti: la durata mediana del trattamento è stata simile nei pazienti pediatrici e adulti (1,3 vs 1,4 anni) ma l'avvio della somministrazione dopo la diagnosi è più rapido nei pediatrici (0,2 vs 0,5 anni).

**CONCLUSIONI.** Il "Global aHUS Registry" è il più ampio database di pazienti SEUa.

Si evidenzia che, nella coorte dei pazienti italiani, gli adulti sono in maggioranza e le manifestazioni extrarenali sono frequenti. Il trattamento con Eculizumab viene avviato rapidamente nei - pediatrici, in linea con le linee guida più recenti.[1] Ulteriori analisi dei dati del Registro miglioreranno la conoscenza della patologia.

**RIFERIMENTO** Campistol et al. Nefrologia. 2015;35:421-47

| Caratteristica | < 18 anni di età[a] (n=28) | ≥ 18 anni di età[a] (n=53) | Totale (N=81) |
|---|---|---|---|
| **Dati demografici** | | | |
| Età all'epoca dell'arruolamento nel Registro, anni | | | |
| Media (DS) | 9,5 (4,6) | 39,4 (12,7) | 29,1 (17,8) |
| Mediana (range) | 10,2 (2,8-16,4) | 39,5 (21,0-70,9) | 28,2 (2,8-70,9) |
| Donne, n (%) | 9 (32) | 34 (64) | 43 (53) |
| **Dati clinici** | | | |
| Età alla diagnosi di SEUa, anni | | | |
| Media (DS) | 6,1 (5,3) | 33,7 (13,0) | 24,2 (17,2) |
| Mediana (range) | 5,5 (0,0-15,7) | 31,7 (3,5-61,5) | 22,9 (0,0-61,5) |
| Storia familiare di SEUa, n (%) | 9 (32) | 16 (30) | 25 (31) |
| Numero di MT dalla diagnosi di SEUa all'arruolamento | | | |
| Media (DS) | 1,5 (0,9) | 1,6 (1,4) | 1,6 (1,2) |
| Mediana (range) | 1,0 (0-4) | 1,0 (0-8) | 1,0 (0-8) |
| Trapianto renale prima del baseline, n (%) | 3 (11) | 14 (27)* | 17 (21)** |
| Eventi di trombosi prima del baseline, n (%) | 2 (7) | 5 (10)* | 7 (9)** |
| Ipertensione prima dell'arruolamento, n (%) | 1 (4) | 1 (4) | 1 (4) |
| Condizioni di comorbilità 6 mesi prima del baseline, n (%) | | | |
| Renali | 20 (71) | 32 (62)* | 52 (65)** |
| Gastrointestinali | 7 (25) | 9 (17)* | 16 (20)** |
| Cardiovascolari | 4 (14) | 10 (19)* | 14 (18)** |
| Sistema nervoso centrale | 1 (4) | 9 (17)* | 10 (13)** |
| Polmonari | 0 (0) | 6 (12)* | 6 (8)** |
| **Gestione prima del baseline** | | | |
| PE/PI, n (%) | 14 (50) | 42 (81)* | 56 (70)** |
| Dialisi, n (%) | 12 (43) | 32 (62)* | 44 (55)** |
| ***Eculizumab*** | | | |
| Trattati con Eculizumab, n (%) | 18 (64) | 30 (57) | 48 (59) |
| Tempo trascorso dalla diagnosi di SEUa all'avvio della somministrazione di Eculizumab, in mesi | | | |
| Media (DS) | 2,6 (4,1) | 4,5 (7,7) | 3,8 (6,6) |
| Mediana (range) | 0,2 (0,0-12,1) | 0,5 (0,0-36,3) | 0,2 (0,0-36,3) |

* Dati calcolati sulla base di n=52; ** dati calcolati sulla base di n=80
[a]Categorizzazione per età al momento dell'arruolamento

Tabella. Caratteristica dei pazienti italiani arruolati nel "Global aHUS Registry" al 29 febbraio 2016.


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

# Indice degli Autori


**A**

A. Di Benedetto 110 (p. 103)
A. Icardi 191 (p. 160)
A. Montoli 156 (p. 45)
A.M. Hotz 110 (p. 103)
Abategiovanni M.L. 479 (p. 12)
Abaterusso C. 99 (p. 34)
Abazia C. 240 (p. 25) 96 (p. 46)
Abbad L. 136 (p. 147)
Abbate S. 494 (p. 57)
Abelli M. 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Acampora P. 488 (p. 11)
Accetturo M. 324 (p. 51) 290 (p. 119) 356 (p. 131) 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Accogli A. 326 (p. 7) 385 (p. 19) 98 (p. 165)
Acosta M.J 463 (p. 176)
Adamo V. 432 (p. 83)
Adani G.L. 363 (p. 132)
Agbas A. 352 (p. 63)
Agbedjro A. 88 (p. 71)
Aghi A. 42 (p. 107) 43 (p. 107) 153 (p. 146)
Agliata S. 10 (p. 105)
Agostini B. 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179)
Agostinucci A. 26 (p. 108)
Aicardi V. 298 (p. 118)
Aimino M.A. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Airaghi C. 394 (p. 158)
Airaudo C. 79 (p. 39)
Airoldi A. 16 (p. 44) 289 (p. 136) 133 (p. 144)
Albasini N. 442 (p. 12)
Alberghini E. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Alberici F. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Alberici I. 216 (p. 69)
Albertazzi V. 300 (p. 20) 253 (p. 49)
Albrizio P. 344 (p. 181)
Alcaro S. 247 (p. 76)
Aldini R. 123 (p. 148)
Alessandrella A. 499 (p. 56)
Alfano G. 56 (p. 44) 273 (p. 116) 328 (p. 134) 128 (p. 145)
Alfarone C. 471 (p. 125)
Alfieri C. 473 (p. 15) 43 (p. 107) 203 (p. 114) 153 (p. 146)
Algeri M. 325 (p. 66)
Alinei P. 59 (p. 41)
Allinovi M. 498 (p. 56) 495 (p. 127)
Aloisi A. 189 (p. 150)
Altieri S. 83 (p. 72) 114 (p. 104)
Altobelli C. 488 (p. 11) 470 (p. 53)
Amann K. 501 (p. 173)
Amar K. 137 (p. 94) 36 (p. 106)
Amatruda M.(4a) 463 (p. 176)
Amendola A. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Americo C. 218 (p. 29)
Amici G. 269 (p. 75)
Amici. G. 296 (p. 86)
Amidone M. 282 (p. 7) 287 (p. 86)
Ammenti A. 482 (p. 55)
Ammeri R. 255 (p. 6)
Amoroso A. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Anastasio P. 488 (p. 11) 479 (p. 12) 476 (p. 16) 470 (p. 53)
Ancarani P. 282 (p. 7) 287 (p. 86)
Ancona N. 177 (p. 185)
Anders H. 501 (p. 173)
Andreini B. 466 (p. 53)
Andreucci M. 249 (p. 159)
Andreucci V.E. 244 (p. 171)
Andrulli S. 371 (p. 18)
Angeletti A. 123 (p. 148)
Angelini D. 53 (p. 72)
Angelini M.L. 218 (p. 29)
Angelotti M.L. 501 (p. 173)
Anglani F. 29 (p. 149)
Annunziata T. 469 (p. 14)
Ansaldo F. 345 (p. 121) 349 (p. 124)
Anselmino M. 30 (p. 168)
Antinori S. 365 (p. 52)
Antognoli G. 475 (p. 15)
Antonino C. 307 (p. 119)
Antoniotti R. 188 (p. 73) 162 (p. 73) 163 (p. 113)
Antonucci N. 179 (p. 185)
Apicella A. 404 (p. 59) 368 (p. 63) 370 (p. 64) 367 (p. 178)
Aquila I. 195 (p. 111)
Aquino B. 457 (p. 125) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155)
Arbo P. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Arcidiacono T. 350 (p. 51)
Ardissino G. 299 (p. 137) 315 (p. 183) 141 (p. 190)
Ariaudo C. 64 (p. 39)
Ariceta G. 415 (p. 61) 352 (p. 63)
Armeni A. 247 (p. 76) 248 (p. 159)
Armentano F. 208 (p. 69) 414 (p. 129) 409 (p. 130)
Arnesano L. 28 (p. 92)
Artero M.L. 270 (p. 6) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Aucella F. 180 (p. 4) 163 (p. 113) 82 (p. 162) 120 (p. 167) 44 (p. 168)
Auricchio M. 154 (p. 95)
Auricchio M.1 155 (p. 96)
Auricchio S. 379 (p. 83)
Avanzi G.C. 113 (p. 36)
Avella A. 336 (p. 78) 65 (p. 89) 345 (p. 121) 349 (p. 124)
Azukaitis K. 159 (p. 70)
Azzini V. 204 (p. 169)

**B**

Baccarani U. 363 (p. 132)
Bacchi M. 300 (p. 20) 167 (p. 47) 253 (p. 49)
Bachetoni A. 444 (p. 13)
Bainotti S. 79 (p. 39) 64 (p. 39) 16 (p. 44)
Baldi G. 145 (p. 166)
Baldinelli M. 12 (p. 1)
Baldovino S. 229 (p. 26)
Balducci A. 244 (p. 171)
Ballocchi S. 13 (p. 93)
Baragetti A. 146 (p. 38)
Baragetti I. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Baraldi O. 176 (p. 33) 107 (p. 72)
Barbano B. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Barbera S. 441 (p. 10)
Barbera V. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Barberi S. 467 (p. 80) 118 (p. 104) 274 (p. 117) 78 (p. 161)
Barbieri S. 447 (p. 53) 432 (p. 83)
Barilaro G. 63 (p. 189)
Barile M. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Barone C. 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Baronti M.E. 239 (p. 87)
Barozzino M. 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Barsotti E. 234 (p. 138)
Barsotti M. 192 (p. 47) 429 (p. 175)
Basile C. 27 (p. 1) 20 (p. 108)
Baslund B. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Basolo B. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34)
Bassi L. 124 (p. 71)
Battaglia C. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Battaglia M. 265 (p. 152)
Battaglia Y. 163 (p. 113) 152 (p. 145) 211 (p. 183)
Battaglino G. 107 (p. 72)
Battista M. 132 (p. 37) 133 (p. 144) 131 (p. 190)
Battistoni S. 259 (p. 76) 438 (p. 79) 487 (p. 173)
Bazzan M. 391 (p. 20)
Beati S. 297 (p. 21)
Becherucci F. 501 (p. 173)
Bedina E. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Bego K. 421 (p. 157)
Belingheri M. 236 (p. 28) 299 (p. 137)
Bellan M. 113 (p. 36)
Bellasi A. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Bellin G. 182 (p. 88)
Beltrame A. 304 (p. 22) 137 (p. 94)
Beltrame G. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34)

Benassi E. 385 (p. 19)
Beneduci A. 472 (p. 82)
Benetti E. 499 (p. 56) 369 (p. 64)
Benozzi l. 10 (p. 105)
Beretta C. 299 (p. 137)
Bergamini B. 257 (p. 67)
Berlot G. 88 (p. 71)
Bernabei E. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Bernardi I. 417 (p. 156)
Bernardo M.E. 325 (p. 66)
Berni P. 138 (p. 98)
Bernich P 305 (p. 150)
Berrettini A. 396 (p. 60)
Bersani M. 170 (p. 160)
Berta R. 30 (p. 168)
Bertacchini S. 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Berthelot L. 136 (p. 147)
Bertinetto P. 432 (p. 83)
Berto I.M. 417 (p. 156) 421 (p. 157)
Berto M. 387 (p. 179)
Bertoli S. 294 (p. 50)
Bertoli S.V. 481 (p. 54) 58 (p. 90) 57 (p. 110)
Bertolini R. 237 (p. 29) 89 (p. 34) 235 (p. 116)
Bertoncini L. 213 (p. 114)
Bertoni F. 301 (p. 7)
Bertuzzi V. 259 (p. 76) 487 (p. 173)
Bestard O. 14 (p. 143)
Bevacqua P. 472 (p. 82)
Biagioni A. 60 (p. 90) 52 (p. 91)
Bianchessi S. 130 (p. 100)
Bianchi S. 60 (p. 90) 52 (p. 91)
Bianco F. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Biancone L. 321 (p. 120) 502 (p. 128) 485 (p. 129) 281 (p. 136)
Biasi C. 424 (p. 173)
Biazzi C. 146 (p. 38)
Bieber B. 43 (p. 107)
Bigatti G. 57 (p. 110)
Bigi L. 56 (p. 44)
Bilancio G. 122 (p. 143) 106 (p. 147) 50 (p. 161) 84 (p. 161) 37 (p. 163)
Biliotti E. 444 (p. 13)
Bilucaglia D. 331 (p. 20) 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Binda V. 153 (p. 146)
Bini C. 210 (p. 140) 101 (p. 144)
Blanco V. 395 (p. 9)
Block A.G. 11 (p. 164)
Boccalatte D. 53 (p. 72)
Boero R. 16 (p. 44)
Boggi U. 234 (p. 138)
Boggio E. 166 (p. 184)
Bogliolo L. 174 (p. 140)
Boido A. 436 (p. 153)
Bolasco P. 45 (p. 44) 198 (p. 47) 46 (p. 91) 205 (p. 113) 217 (p. 139)
Boldorini R. 283 (p. 24)
Bolignano D. 316 (p. 157) 227 (p. 170)
Bologna S. 262 (p. 116) 307 (p. 119)
Bona G. 223 (p. 68)
Bonanni A. 292 (p. 77)
Bonelli F. 58 (p. 90) 57 (p. 110)
Bonelli G. 417 (p. 156)
Bonello F. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Boneschi A. 443 (p. 13)
Bonfante L. 42 (p. 107)
Bonforte G. 183 (p. 4) 194 (p. 5)
Bonforte G.2 21 (p. 93)
Bonincontro M. 301 (p. 7)
Bonincontro M.L. 270 (p. 6) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 185 (p. 88) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Bonincontro ML. 232 (p. 28)
Bonino B. 276 (p. 151) 278 (p. 170)
Bono L. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43) 166 (p. 184)
Bonofiglio M. 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155) 449 (p. 177)
Bonofiglio R. 400 (p. 17) 207 (p. 31) 478 (p. 58) 208 (p. 69) 472 (p. 82) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 493 (p. 128) 490 (p. 128) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 398 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Bonofiglio. R. 409 (p. 130)
Bonomini M. 231 (p. 138) 305 (p. 150)
Bonvegna F. 334 (p. 84)
Bordoli M. 298 (p. 118)
Borin F. 416 (p. 10)
Borlandelli M. 39 (p. 1)
Borrelli S. 288 (p. 159)
Borroni C. 228 (p. 48)
Borzacchi M.S. 22 (p. 142)
Borzumati M. 334 (p. 84) 335 (p. 121)
Bosco M. 185 (p. 88)
Boscutti G. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 185 (p. 88) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Bossi P. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Bossini N. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Bottai A. 239 (p. 87)
Bouba I. 93 (p. 165)
Bozzetto M. 343 (p. 8)
Bozzola C. 283 (p. 24)
Bozzoli L. 53 (p. 72) 188 (p. 73) 30 (p. 168)
Bracchi M. 439 (p. 175)
Bracchi O. 137 (p. 94) 36 (p. 106)
Bragante B. 417 (p. 156)
Bragantini L. 32 (p. 187)
Braidotti P. 11 (p. 164)
Brambilla M. 134 (p. 46) 150 (p. 146)
Brancaccio S. 80 (p. 2) 86 (p. 101) 193 (p. 114)
Bregant C. 301 (p. 7) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Brenna I. 304 (p. 22) 68 (p. 40) 137 (p. 94)
Brescia F. 22 (p. 142)
Brezzi B. 8 (p. 106)
Brigante F. 233 (p. 74) 445 (p. 178)
Brigotti M. 468 (p. 55)
Brocca A. 323 (p. 50) 317 (p. 78) 31 (p. 186) 32 (p. 187) 33 (p. 187)
Brocca J. 117 (p. 36)
Bruchfeld A. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Brugnano R. 440 (p. 14)
Brugnara M. 266 (p. 68)
Brunati C. 312 (p. 118)
Bruni F. 332 (p. 85)
Bruno R.M. 190 (p. 169)
Bruno V. 401 (p. 58) 405 (p. 59) 427 (p. 62) 374 (p. 63) 380 (p. 64) 384 (p. 65)
Brunori G. 250 (p. 49) 254 (p. 76)
Bruschetta E. 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179) 166 (p. 184)
Bruschi M. 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Brustia M. 147 (p. 97) 151 (p. 97) 138 (p. 98)
Bruzzese A. 252 (p. 115)
Buda S. 418 (p. 174)
Budaj I. 292 (p. 77)
Budelli S. 266 (p. 68)
Buemi M. 252 (p. 115) 452 (p. 177)
Buglioni L. 225 (p. 48)
Bulfamante G. 11 (p. 164)
Buongiorno E. 500 (p. 127)
Buono F. 121 (p. 37)
Burdese M. 16 (p. 44)
Burzo D. 98 (p. 165)
Burzo M.D. 326 (p. 7)
Businco F. 45 (p. 44)
Buskermolen M. 394 (p. 158)
Bussolati B. 436 (p. 153)
Bussolino S. 485 (p. 129)
Busutti M. 364 (p. 178) 390 (p. 179) 212 (p. 183)
Buti E. 498 (p. 56) 495 (p. 127)
Buzzi L. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)

## C

C. Bornacina 110 (p. 103)
C. Covarelli 377 (p. 19)
C. Figliola 110 (p. 103)
C. Jovane 110 (p. 103)
C. Magarini 377 (p. 19)
C. Rossi 191 (p. 160)
Cabiddu G. 353 (p. 84) 215 (p. 87) 70 (p. 89) 58 (p. 90) 139 (p. 94) 71 (p. 163)
Caccamo D. 252 (p. 115)
Caccetta F. 326 (p. 7) 98 (p. 165)
Cacciola R. 337 (p. 133)
Cadeddu M. 198 (p. 47) 217 (p. 139)
Cademartori V. 282 (p. 7) 287 (p. 86)
Caglioti A. 247 (p. 76)
Calabrò P. 84 (p. 161)
Calatroni M. 336 (p. 78) 65 (p. 89) 345 (p. 121) 349 (p. 124) 244 (p. 171)
Caldas A. 352 (p. 63)
Caldiroli L. 204 (p. 169)
Caligara F. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Callisesi G. 465 (p. 126)
Calvi C. 8 (p. 106)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Camilla R. 499 (p. 56)
Campagna M. 502 (p. 128) 281 (p. 136)
Campana G. 404 (p. 59) 370 (p. 64)
Campo A. 16 (p. 44)
Campobasso N. 324 (p. 51)
Campus E. 198 (p. 47)
Camussi G. 436 (p. 153)
Canale V. 252 (p. 115)
Canaud B. 126 (p. 167)
Cancarini G. 251 (p. 86) 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138) 439 (p. 175)
Cancellieri R. 412 (p. 10)
Candiano G. 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Canepari G. 392 (p. 79)
Cannas K. 45 (p. 44) 46 (p. 91)
Cannas S. 205 (p. 113)
Cannone M. 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Cantaluppi V. 113 (p. 36) 132 (p. 37) 321 (p. 120) 355 (p. 131) 286 (p. 135) 289 (p. 136) 133 (p. 144) 150 (p. 146) 131 (p. 190)
Cantatore S.L. 257 (p. 67) 258 (p. 67)
Capalbo M.T. 432 (p. 83)
Capasso G. 488 (p. 11) 479 (p. 12) 483 (p. 12) 469 (p. 14) 476 (p. 16) 477 (p. 16) 470 (p. 53) 486 (p. 154) 492 (p. 154) 346 (p. 180)
Capecchi M. 304 (p. 22)
Capecchi R. 40 (p. 186)
Capitanini A. 163 (p. 113)
Capolongo G. 346 (p. 180)
Cappadona F. 276 (p. 151)
Cappelletti A. 432 (p. 83)
Cappelli G. 72 (p. 2) 273 (p. 116) 328 (p. 134) 128 (p. 145) 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Cappelli G.1 56 (p. 44)
Cappoli A. 444 (p. 13) 446 (p. 80) 448 (p. 81)
Capria M. 247 (p. 76)
Caprioli R. 419 (p. 123) 420 (p. 124)
Capuano A. 80 (p. 2) 86 (p. 101) 193 (p. 114)
Capurro F. 283 (p. 24) 149 (p. 38) 138 (p. 98)
Caramella E. 336 (p. 78) 65 (p. 89) 345 (p. 121) 349 (p. 124) 244 (p. 171)
Carbonara M.C. 500 (p. 127)
Carbone L. 157 (p. 98) 111 (p. 103)
Cardelli P. 274 (p. 117)
Cardello P. 22 (p. 142)
Cardillo M. 271 (p. 135) 299 (p. 137)
Cardone A. 248 (p. 159)
Caretta E. 230 (p. 5)
Caria S. 45 (p. 44) 46 (p. 91) 205 (p. 113) 205 (p. 113)
Caridi G. 403 (p. 59) 463 (p. 176)
Carlassara L. 439 (p. 175)
Carletti R. 92 (p. 148)
Carlini A. 53 (p. 72) 35 (p. 91)
Carnevali A. 396 (p. 60)
Caroppo M. 326 (p. 7) 98 (p. 165)
Caroti L. 475 (p. 15)
Carpani P. 10 (p. 105)
Carrano R. 80 (p. 2) 86 (p. 101) 193 (p. 114)
Carraro A. 407 (p. 60) 369 (p. 64) 127 (p. 99)
Carraro M. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 185 (p. 88) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Carrieri G. 360 (p. 52)
Carriero A. 150 (p. 146)
Carucci N. 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Caruso S. 394 (p. 158)
Casarci M. 333 (p. 182)
Casari S. 302 (p. 137)
Caselli A. 332 (p. 85)
Casino F.G. 20 (p. 108)
Cassia M. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Castagnola M. 287 (p. 86)
Castellano G. 268 (p. 74) 290 (p. 119) 359 (p. 131) 356 (p. 131) 263 (p. 151) 265 (p. 152) 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Castelnovo C. 203 (p. 114)
Castiglioni A. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Casto G. 419 (p. 123) 420 (p. 124)
Castoldi G. 92 (p. 148)
Casucci F. 27 (p. 1) 343 (p. 8)
Cataldi G. 28 (p. 92)
Cataldo E. 268 (p. 74)
Catenacci L. 266 (p. 68)
Cattaneo F. 361 (p. 172)
Cavaliere P. 405 (p. 59)
Cavallari G. 107 (p. 72)
Cavalli S. 432 (p. 83)
Cavallo P. 106 (p. 147) 50 (p. 161) 37 (p. 163)
Cavo M. 443 (p. 13)
Ceccarelli M. 486 (p. 154)
Cecchetti E. 17 (p. 92)
Ceccoli M. 482 (p. 55)
Celano M. 122 (p. 143)
Celik L. 296 (p. 86)
Cellai F. 53 (p. 72)
Centi A. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Ceol M. 29 (p. 149)
Ceppi S. 291 (p. 67)
Cerantonio A. 248 (p. 159) 249 (p. 159)
Cerbelli B. 448 (p. 81)
Ceriello A. MD; Genovese S. MD 279 (p. 171)
Cerino F. 126 (p. 167)
Cernaro V. 252 (p. 115)
Cerutti R. 473 (p. 15) 236 (p. 28)
Chawla D. 5 (p. 149) 61 (p. 149)
Checchin D. 366 (p. 132)
Chemouny J.M. 136 (p. 147)
Chiappini N. 69 (p. 40)
Chiappini P. 13 (p. 93)
Chiaramonte S. 33 (p. 187)
Chiarelli G. 161 (p. 98)
Chiarinotti D. 283 (p. 24) 149 (p. 38) 147 (p. 97) 151 (p. 97) 150 (p. 146)
Chiarinotti D.1 138 (p. 98)
Chicca S. 318 (p. 181)
Chierchia S. 292 (p. 77)
Chieti A. 324 (p. 51) 290 (p. 119)
Chimenz R. 468 (p. 55) 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Chinali M. 410 (p. 61) 338 (p. 66) 186 (p. 70) 159 (p. 70)
Chiodini P. 288 (p. 159)
Chionna E. 24 (p. 168)
Ciabattoni M. 388 (p. 83)
Cianchi C. 192 (p. 47) 466 (p. 53) 420 (p. 124) 234 (p. 138) 426 (p. 174) 429 (p. 175) 40 (p. 186)
Cianci R. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Cianciotta F. 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Cianfrone P. 248 (p. 159) 249 (p. 159)
Ciavarella M. 55 (p. 109)
Cibelli L. 406 (p. 16)
Ciccia F. 497 (p. 11)
Cicciarella L. 127 (p. 99)
Ciceri P. 11 (p. 164)
Ciletti M.G. 382 (p. 180)
Cimadoro E. 298 (p. 118)
Ciotola A. 126 (p. 167)
Cirami C. 475 (p. 15)
Ciranna G. 10 (p. 105)
Cirillo C. 84 (p. 161)
Cirillo M. 122 (p. 143) 106 (p. 147) 50 (p. 161) 84 (p. 161) 37 (p. 163)
Citraro M.L. 249 (p. 159)
Ciurlino D. 58 (p. 90) 57 (p. 110)
Clari R. 502 (p. 128) 281 (p. 136)
Clementi A. 323 (p. 50) 317 (p. 78)
Cocina G. 360 (p. 52) 357 (p. 122) 358 (p. 122) 359 (p. 131)
Codifava M. 257 (p. 67)
Colageo U. 166 (p. 184)
Colao A. 126 (p. 167)
Colletta C. 335 (p. 121)
Colomba P. 211 (p. 183)
Colombini E. 219 (p. 69) 53 (p. 72)
Colombo F. 304 (p. 22) 137 (p. 94)
ColomboP. 10 (p. 105)
Colucci G. 330 (p. 51)
Colucci V. 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Colussi G. 312 (p. 118) 178 (p. 140) 141 (p. 190)
Colzani S. 130 (p. 100)
Comai G. 327 (p. 133) 210 (p. 140) 101 (p. 144)
Comi N. 262 (p. 116) 307 (p. 119) 248 (p. 159)
Comune L. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Concas G. 198 (p. 47)
Conserva F. 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Consonni P. 481 (p. 54)
Contaldo G. 144 (p. 96)
Contardi G. 164 (p. 141)
Conte F. 144 (p. 96) 36 (p. 106) 187 (p. 111) 170 (p. 160) 81 (p. 162)
Conte G. 288 (p. 159)
Conte M. 147 (p. 97)
Conte M.M. 283 (p. 24)
Conti A. 56 (p. 44)
Conti G. 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Conti M. 123 (p. 148)
Conti N. 283 (p. 24) 147 (p. 97) 151 (p. 97)
Contu R. 196 (p. 112)
Coppo R. 499 (p. 56)
Coppola C. 59 (p. 41) 154 (p. 95)
Coppolino G. 393 (p. 123) 316 (p. 157) 227 (p. 170)

Corciulo R. 290 (p. 119)
Corciulo R. Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale (GSDP) della SIN. (per il) 353 (p. 84)
Corghi E. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 187 (p. 111) 197 (p. 112)
Corino I. 329 (p. 121)
Cormio L. 360 (p. 52)
Cornacchiari M. 416 (p. 10) 175 (p. 111) 213 (p. 114)
Corradetti V. 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Corradi V. 32 (p. 187)
Corradini M. 237 (p. 29) 89 (p. 34) 235 (p. 116) 310 (p. 119)
Corrado C. 468 (p. 55) 494 (p. 57) 216 (p. 69)
Corrado S. 247 (p. 76)
Corsi C. 465 (p. 126) 390 (p. 179)
Cortazzi S. 113 (p. 36)
Cortese G. 97 (p. 34)
Cortesi M. 465 (p. 126)
Cosa F. 153 (p. 146)
Cosaro A. 354 (p. 9) 366 (p. 132)
Cosentini V. 354 (p. 9) 366 (p. 132)
Cosmai L. 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27) 18 (p. 106)
Costa S. 344 (p. 181)
Costantini L. 16 (p. 44)
Costantino G. 252 (p. 115)
Cottone S. 497 (p. 11)
Covarelli C. 440 (p. 14)
Covella P. 24 (p. 168)
Covic A. 82 (p. 162)
Cox S.N. 189 (p. 150) 177 (p. 185)
Cozza V. 122 (p. 143)
Cozzolino M. 11 (p. 164)
Cravedi P. 5 (p. 149) 61 (p. 149)
Cravero R. 16 (p. 44) 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179) 166 (p. 184)
Credendino O. 59 (p. 41)
Crepaldi C. 31 (p. 186)
Cresseri D. 299 (p. 137) 315 (p. 183) 141 (p. 190)
Crisetti A. 180 (p. 4)
Cristiani A. 129 (p. 45)
Cristino S. 218 (p. 29)
Croci A. 108 (p. 102)
Croci Chiocchini A. L. 176 (p. 33)
Crocè L.S. 96 (p. 46)
Crocè S.L. 240 (p. 25)
Crovace A. 265 (p. 152)
Crovato E. 418 (p. 174)
Cruzado J.M. 14 (p. 143)
Cugno M. 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Cuna V. 176 (p. 33) 327 (p. 133)
Cuoccio P. 365 (p. 52) 394 (p. 158)
Cupisti A. 192 (p. 47) 158 (p. 88) 42 (p. 107) 163 (p. 113) 190 (p. 169) 426 (p. 174)
Curci C. 189 (p. 150) 305 (p. 150)
Curci F. 475 (p. 15)
Curhan G.C. 347 (p. 158) 348 (p. 158)
Cusimano C. 497 (p. 11)
Cusimano P. 104 (p. 102)
Cusinato S. 10 (p. 105)

## D

D'Alessandro C. 42 (p. 107)
D'Amato A. 103 (p. 101)
D'Amato I. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
D'Amore S. 13 (p. 93)
D'Angelo F. 486 (p. 154)
D'Angiò P. 483 (p. 12)
D'Arcangelo G.L. 210 (p. 140) 101 (p. 144)
D'Arcangelo R. 423 (p. 62) 437 (p. 82)
D'Arezzo M. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
D'Arrigo G. 43 (p. 107)
D'Onofrio G. 393 (p. 123)
D'Ostilio A. 95 (p. 33) 90 (p. 94)
D'alessandro C. e Gruppo Medici Infermieri Toscani Dialisi Peritoneale 158 (p. 88)
D'ignoto F. 497 (p. 11)
D. Pogliani 110 (p. 103)
Daina E. 468 (p. 55)
Dal Canton A. 336 (p. 78) 345 (p. 121) 349 (p. 124) 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141) 244 (p. 171)
Dalla Gassa A. 181 (p. 141) 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Dalmastri V. 107 (p. 72)
Dambrosio G. 58 (p. 90)
David P. 147 (p. 97) 151 (p. 97) 138 (p. 98)
David S. 395 (p. 9) 310 (p. 119)
Davide V. 483 (p. 12)
De Amicis S. 300 (p. 20) 253 (p. 49)
De Angelis M. 136 (p. 147)
De Cal M. 323 (p. 50) 317 (p. 78) 31 (p. 186)
De Carlis L. 178 (p. 140)
De Cosmo S. MD 279 (p. 171)
De Fabritiis M. 218 (p. 29)
De Falco A. 486 (p. 154)
De Fino G. 360 (p. 52) 245 (p. 77)
De Francesco A. 249 (p. 159)
De Gaetano A 250 (p. 49)
De Gaetano A. 254 (p. 76)
De Giorgi A. 24 (p. 168)
De Giorgi A.1 202 (p. 139)
De Giovanni A. 123 (p. 148)
De La Motte L. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
De Luca A. 423 (p. 62) 380 (p. 64)
De Luca G. 472 (p. 82)
De Marchi F. 363 (p. 132)
De Maria C. 145 (p. 166)
De Martinis M. 116 (p. 35)
De Mauri A. 149 (p. 38) 134 (p. 46) 147 (p. 97) 150 (p. 146)
De Mutiis C. 484 (p. 55)
De Nicola L. 288 (p. 159)
De Nicola M. 334 (p. 84)
De Palma G. 189 (p. 150)
De Paola G. 249 (p. 159)
De Paola L. 393 (p. 123)
De Paoli Vitali E. 129 (p. 45)
De Pascalis A. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
De Pietro S. 496 (p. 11)
De Prisco O. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
De Roberto S. 447 (p. 53)
De Roia S. 87 (p. 3)
De Sanctis L.B. 474 (p. 15)
De Santo N. 476 (p. 16)
De Sarro G. 316 (p. 157)
De Stefano V. 322 (p. 21)
DeBie J. 465 (p. 126)
Deagostini M. C. 19 (p. 42)
Deagostini M.C. 9 (p. 42)
Deferrari G. 292 (p. 77)
Degiorgi A. 194 (p. 5)
Degli Esposti L. 418 (p. 174)
Deiana M.L. 205 (p. 113)
Del Corso C. 35 (p. 91)
Del Giudice A. 44 (p. 168)
Del Prete D. 385 (p. 19) 29 (p. 149)
Del Prete M. 59 (p. 41)
Del Vecchio G. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 214 (p. 31) 97 (p. 34)
Del Vecchio L. 373 (p. 18) 295 (p. 22) 298 (p. 118)
DelSordo R. 440 (p. 14)
Delbarba E. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Della Corte F. 138 (p. 98)
Della Vecchia N. 404 (p. 59) 367 (p. 178)
Delli Zotti G.B. 293 (p. 50) 294 (p. 50)
Demaio V. 408 (p. 60)
Demelas V. 443 (p. 13) 107 (p. 72) 445 (p. 178)
Demicheli G. 8 (p. 106)
Demir M. 5 (p. 149)
Deodato F. 249 (p. 159)
Dervishi E. 475 (p. 15)
Deschenes G. 499 (p. 56)
Deschênes G. 352 (p. 63)
Detomaso F. 330 (p. 51)
Di Bari M. 95 (p. 33) 90 (p. 94)
Di Bella S. 417 (p. 156)
Di Benedetto A. 126 (p. 167)
Di Franco D. 412 (p. 10)
Di Giacomo A. 36 (p. 106)
Di Gioia C. 92 (p. 148)
Di Gregorio V. 446 (p. 80)
Di Iorio P. 385 (p. 19)
Di Iorio V. 346 (p. 180)
Di Leo V. 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Di Loreto E. 95 (p. 33)
Di Loreto. E. 90 (p. 94)
Di Luca M. 371 (p. 18) 259 (p. 76) 332 (p. 85) 487 (p. 173)
Di Luccio R. 121 (p. 37)
Di Lullo L. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Di Marcello D. 114 (p. 104) 118 (p. 104)
Di Martino M. 119 (p. 105)
Di Maso V. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Di Matteo D. 469 (p. 14)
Di Natale W. 432 (p. 83)
Di Palma A.M. 245 (p. 77) 306 (p. 171)
Di Paolo S. 399 (p. 172)
Di Pietro M.E. 472 (p. 82)
Di Renzo B. 24 (p. 168)
Di Sandro S. 178 (p. 140)
Di Simone D. 229 (p. 26)
Di Somma A. 368 (p. 63)
Di Stante S. 332 (p. 85)
Di Stefano 72 (p. 2)
Di Toma L. 175 (p. 111)
Di Zazzo G. 410 (p. 61) 186 (p. 70)
Dianzani U. 166 (p. 184)
Diekmann F. 14 (p. 143)
Diella S. 384 (p. 65) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 463 (p. 176) 382 (p. 180)
Diena D. 321 (p. 120) 502 (p. 128) 281 (p. 136)
Dilorenzo A. 361 (p. 172)
Dimuccio V. 436 (p. 153)
Diplomatico M. 368 (p. 63) 370 (p. 64)
Dissegna D. 33 (p. 187)
Ditonno P. 265 (p. 152)
Divella C. 268 (p. 74) 263 (p. 151) 265 (p. 152) 306 (p. 171)
Do Lauro L. 267 (p. 117)
Dolla C. 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Domenech V. 336 (p. 78) 65 (p. 89)
Donadei C. 123 (p. 148) 5 (p. 149) 61 (p. 149)
Donadio C. 145 (p. 166) 30 (p. 168)
Donadio M.E. 499 (p. 56)
Donato C. 393 (p. 123)
Dore F. 240 (p. 25)
Dounousi E. 93 (p. 165)
Doyon A. 338 (p. 66) 159 (p. 70)
Dozio B. 228 (p. 48) 379 (p. 83) 130 (p. 100)
Dozza A. 257 (p. 67) 258 (p. 67) 184 (p. 169)
Drago F. 410 (p. 61) 186 (p. 70)
Dugo M. 23 (p. 142)
Duranti E. 277 (p. 120) 73 (p. 163)
Duro G. 211 (p. 183)
Düzova A. 352 (p. 63)
D'Alessandro C. 192 (p. 47)
D'Alessandro M.D. 444 (p. 13) 446 (p. 80)
D'Amati G. 448 (p. 81)
D'Angelo A.R. 333 (p. 182)
D'Arrigo G. 94 (p. 104) 389 (p. 123)
D'Ostilio A. 116 (p. 35)
D'arcangelo R. 427 (p. 62) 381 (p. 65) 383 (p. 65)

## E

E. Caretta. 110 (p. 103)
E. Pelagi 506 (p. 154)
E. Sogni 110 (p. 103)
Edefonti A. 454 (p. 57) 266 (p. 68) 223 (p. 68) 397 (p. 152)
Egidi M.F. 192 (p. 47) 466 (p. 53) 239 (p. 87) 419 (p. 123) 420 (p. 124) 234 (p. 138) 190 (p. 169) 426 (p. 174) 429 (p. 175)
El-Sayed Moustafà J.S. 177 (p. 185)
Elena M. 318 (p. 181)
Elisaf M. 93 (p. 165)
Elli F. 11 (p. 164)
Elvira G. 262 (p. 116)
Emanuela L. 262 (p. 116)
Emma F. 410 (p. 61) 415 (p. 61) 325 (p. 66) 219 (p. 69) 186 (p. 70)
Emma F. e ESCAPE CONSORTIUM 338 (p. 66)
Emma. F. 352 (p. 63)
Engelberger S. 183 (p. 4)
Erba N. 373 (p. 18)
Ermacora E. 301 (p. 7) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Esposito B.2 155 (p. 96)
Esposito C. 338 (p. 66) 159 (p. 70)
Esposito F. 427 (p. 62)
Esposito G. 80 (p. 2)
Esposito M.P. 205 (p. 113)
Esposito P. 336 (p. 78) 65 (p. 89) 345 (p. 121) 349 (p. 124) 244 (p. 171)
Esposito T. 404 (p. 59) 367 (p. 178)
Esposito V. 187 (p. 111)
Esposito Y. 333 (p. 182)
Estienne L. 336 (p. 78) 65 (p. 89)
Evison F. 272 (p. 75) 341 (p. 78)

## F

F. Cassaro 156 (p. 45)
F. Marino 156 (p. 45)
F. Trivelli 377 (p. 19)
Fabbian F.1 202 (p. 139)
Fabbrizio B. 443 (p. 13) 176 (p. 33) 445 (p. 178)
Fabris A. 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Fabrizi F. 203 (p. 114)
Faenza A. 233 (p. 74)
Faga T. 247 (p. 76)
Fagugli R.M. 438 (p. 79)
Falchi M. 177 (p. 185)
Falconi D. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Falleni M. 11 (p. 164)
Fancello S. 161 (p. 98)
Fanciulli E. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
Fanelli V. 267 (p. 117)
Fani F. 188 (p. 73) 162 (p. 73)
Farfaglia P. 230 (p. 5)
Farina M. 39 (p. 1) 294 (p. 50)
Farrington K. 82 (p. 162)
Fasianos E. 28 (p. 92)
Fasoli G. 271 (p. 135) 174 (p. 140)
Fasoli GL 164 (p. 141)
Favaro E. 99 (p. 34)
Favi E. 337 (p. 133)
Fede C. 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Fede Cl. 402 (p. 58) 403 (p. 59)
Federico S. 80 (p. 2) 86 (p. 101) 193 (p. 114)
Felaco P. 305 (p. 150)
Felis G. 181 (p. 141)
Fenocchio C. 300 (p. 20) 253 (p. 49)
Fenoglio R. 391 (p. 20) 229 (p. 26) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34)
Ferguson J. 272 (p. 75) 341 (p. 78) 342 (p. 133)
Feriozzi S. 22 (p. 142)
Ferramosca E. 500 (p. 127)
Ferrando C. 79 (p. 39) 64 (p. 39)
Ferrannini M. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Ferrante A. 497 (p. 11)
Ferrantelli A. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Ferraresi M. 281 (p. 136)
Ferraresso M. 337 (p. 133)
Ferrario F. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Ferraro A. 99 (p. 34)
Ferraro Mortellaro R. 269 (p. 75) 296 (p. 86)
Ferraro P.M. 322 (p. 21) 347 (p. 158) 348 (p. 158)
Ferretti A. 405 (p. 59) 381 (p. 65)
Ferretti A.S.V. 427 (p. 62)
Ferretti A.V.S. 423 (p. 62) 383 (p. 65) 437 (p. 82)
Ferro M. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34)
Festuccia F. 83 (p. 72) 118 (p. 104) 78 (p. 161)
Fiaccadori E. 371 (p. 18) 188 (p. 73) 162 (p. 73) 163 (p. 113)
Fiacco F. 446 (p. 80) 448 (p. 81)
Figliola C. 230 (p. 5)
Filice L. 462 (p. 125) 458 (p. 129) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Filippi I. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Finato V. 60 (p. 90) 52 (p. 91)
Finzi G.(4b) 463 (p. 176)
Fiorentino M. 268 (p. 74) 356 (p. 131)
Fioretto P. MD 279 (p. 171)
Fiorini F. 211 (p. 183)
Fiorucci G. 231 (p. 138) 425 (p. 156)
Floccari F. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Flores A. 24 (p. 168)
Fofi C. 83 (p. 72) 78 (p. 161)
Fofi C.1 118 (p. 104) 55 (p. 109)
Fogazzi G. 285 (p. 24)
Fogli R. 60 (p. 90) 52 (p. 91)
Foini P. 439 (p. 175)
Fois A. 215 (p. 87) 70 (p. 89) 139 (p. 94) 71 (p. 163)
Fontana F. 273 (p. 116) 328 (p. 134)
Foramitti M. 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27) 18 (p. 106)
Forcellini S. 211 (p. 183)
Forcellini S.2 202 (p. 139)
Forfori F. 145 (p. 166)
Formica M. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 321 (p. 120) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Foschi A. 344 (p. 181)
Francesca M. 40 (p. 186)

Franceschini A. 338 (p. 66) 159 (p. 70)
Francisco M. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Franzin R. 268 (p. 74) 263 (p. 151) 265 (p. 152)
Franzè F. 447 (p. 53)
Frasca' G.M. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
Fregonese C. 143 (p. 97)
Fregonese G. 407 (p. 60) 369 (p. 64)
Fribourg M. 5 (p. 149)
Frigo G.M. 354 (p. 9)
Frongia M.A. 198 (p. 47) 217 (p. 139)
Fteixera A. 352 (p. 63)
Fuiano G. 247 (p. 76) 262 (p. 116) 307 (p. 119) 248 (p. 159) 249 (p. 159)
Fuiano. G. 195 (p. 111)
Fumagalli G. 496 (p. 11)
Fumarola M. 24 (p. 168)
Furci L. 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Furian L. 299 (p. 137)
Furiani S. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Fusaro M. 42 (p. 107) 43 (p. 107) 153 (p. 146)
Fusconi L. 277 (p. 120)

## G

G. Colussi 156 (p. 45)
G. Nori 377 (p. 19)
Gaburri M. 231 (p. 138)
Gabutti P. 292 (p. 77)
Gaggiotti M. 439 (p. 175)
Gaglione G. 437 (p. 82)
Gai M. 485 (p. 129)
Galani A. 333 (p. 182)
Galassi A. 379 (p. 83) 130 (p. 100) 187 (p. 111)
Galbiati E. 130 (p. 100)
Galdi V.B. 194 (p. 5)
Galfrè A. 196 (p. 112) 205 (p. 113)
Galione M.A. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Galise A. 121 (p. 37)
Galli E.G. 187 (p. 111)
Galli F. 39 (p. 1)
Galli G. 270 (p. 6) 313 (p. 23) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Galliani M. 318 (p. 181)
Gallieni M. 304 (p. 22) 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27) 137 (p. 94) 144 (p. 96) 42 (p. 107) 43 (p. 107)
Gallo E. 485 (p. 129)
Gallo P. 34 (p. 42) 499 (p. 56) 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Gamba P. 369 (p. 64)
Gambaretto C. 218 (p. 29)
Gambaro G. 322 (p. 21) 182 (p. 88) 347 (p. 158) 348 (p. 158) 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Gammaro L. 354 (p. 9) 385 (p. 19) 366 (p. 132)
Gandini E. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Gandolfo C. 432 (p. 83)
Gandolfo M.T. 153 (p. 146)
Gangemi C. 305 (p. 150)
Garibotto G. 345 (p. 121) 349 (p. 124) 276 (p. 151) 278 (p. 170)
Garneri G. 9 (p. 42)
Garneri G. 19 (p. 42)
Garofalo C. 288 (p. 159)
Garzoni D. 21 (p. 93)
Gasperini M.L. 63 (p. 189)
Gastaldon F. 32 (p. 187)
Gasteyger C. 141 (p. 190)
Gatta G. 180 (p. 4)
Gaudiano C. 500 (p. 127)
Gazzola G. 417 (p. 156)
Genderini A. 365 (p. 52) 394 (p. 158)
Genderini F. 365 (p. 52)
Genovesi S. 21 (p. 93) 144 (p. 96)
Gentili A. 250 (p. 49) 254 (p. 76)
Georgiou I. 93 (p. 165)
Gerini U. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 85 (p. 100) 74 (p. 142)
Gernone G. 330 (p. 51)
Gesualdo L. 34 (p. 42) 324 (p. 51) 360 (p. 52) 268 (p. 74) 245 (p. 77) 43 (p. 107) 290 (p. 119) 359 (p. 131) 356 (p. 131) 136 (p. 147) 263 (p. 151) 265 (p. 152) 306 (p. 171) 361 (p. 172) 399 (p. 172) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 463 (p. 176) 382 (p. 180) 246 (p. 182) 141 (p. 190)
Gherzi M. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Ghiadoni L. 190 (p. 169)
Ghiggeri G. 499 (p. 56) 403 (p. 59)
Ghiggeri G.M. 291 (p. 67) 463 (p. 176) 179 (p. 185)
Ghio I. 454 (p. 57)
Ghio L. 266 (p. 68)
Ghiringhelli P. 124 (p. 71)
Giacchetti G. 226 (p. 48)
Giacchino F. 19 (p. 42) 9 (p. 42)
Giachino D. 387 (p. 179)
Giacomoni A. 178 (p. 140)
Giammarresi C. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Giampalma E. 218 (p. 29)
Giampetruzzi A. 177 (p. 185)
Giancarlo Marinangeli 351 (p. 85)
Gianesello L. 29 (p. 149)
Gianfranca Cabiddu 351 (p. 85)
Giani M. 236 (p. 28)
Giannattasio F. 399 (p. 172)
Giannattasio M. 330 (p. 51)
Giannese D. 234 (p. 138) 426 (p. 174) 429 (p. 175) 40 (p. 186)
Giannini O. 183 (p. 4) 194 (p. 5) 21 (p. 93)
Giannini S. 42 (p. 107) 43 (p. 107)
Gianoglio B. 499 (p. 56) 266 (p. 68)
Gianviti A. 468 (p. 55)
Gibertoni D. 443 (p. 13) 112 (p. 70) 135 (p. 166) 445 (p. 178)
Gidaro B. 416 (p. 10)
Gigante A. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Gigante M. 384 (p. 65) 268 (p. 74) 263 (p. 151) 265 (p. 152) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 463 (p. 176) 382 (p. 180)
Giglio E. 419 (p. 123) 190 (p. 169)
Giglio S. 501 (p. 173)
Gigliola G. 392 (p. 79)
Gigliotti G. 483 (p. 12)
Gigliotti P. 478 (p. 58) 472 (p. 82) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 398 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Giliberti M. 34 (p. 42) 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Ginaldi L. 116 (p. 35)
Gioira S. 334 (p. 84)
Giolito A. 8 (p. 106)
Giorda C. MD 279 (p. 171)
Giordano G. 103 (p. 101)
Giordano M. 468 (p. 55) 431 (p. 175) 463 (p. 176) 141 (p. 190)
Giordano R. 266 (p. 68)
Giordano U. 352 (p. 63)
Giovagnini F. 166 (p. 184)
Giovanella S. 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Giovannacci L. 183 (p. 4)
Giovannini L. 72 (p. 2) 56 (p. 44) 273 (p. 116) 328 (p. 134) 128 (p. 145)
Giovenzana M.E. 379 (p. 83) 130 (p. 100)
Giudici F. 185 (p. 88)
Giugliano F.P. 401 (p. 58) 427 (p. 62) 374 (p. 63)
Giuliani A. 33 (p. 187)
Giuseppina D. 262 (p. 116)
Giussani A. 299 (p. 137)
Giusti R. 53 (p. 72)
Giusto Viglino 351 (p. 85)
Gobbetti M. 136 (p. 147)
Godefroid N. 352 (p. 63)
Goffredo M.B. 219 (p. 69)
Gorlato G. 89 (p. 34)
Gragnaniello V. 381 (p. 65)
Granata G. 62 (p. 188)
Granata S. 182 (p. 88) 181 (p. 141) 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Grandaliano G. 324 (p. 51) 360 (p. 52) 290 (p. 119) 357 (p. 122) 358 (p. 122) 359 (p. 131) 356 (p. 131) 263 (p. 151) 265 (p. 152) 306 (p. 171) 361 (p. 172) 399 (p. 172) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 463 (p. 176) 382 (p. 180)
Grandinetti V. 332 (p. 85)
Grassi L. 152 (p. 145)
Gravellone L. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Grazia M. 307 (p. 119)
Graziella F. 262 (p. 116)
Greco A. 194 (p. 5)
Greco M. 415 (p. 61)
Greco P. 162 (p. 73)
Greco R. 400 (p. 17) 207 (p. 31) 478 (p. 58) 208 (p. 69) 493 (p. 128) 490 (p. 128) 398 (p. 130)
Gregorini G. 117 (p. 36) 68 (p. 40) 439 (p. 175)
Gregorini M. 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Grenese R. 452 (p. 177)
Grieco S. 444 (p. 13)
Grignetti M. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 284 (p. 24) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 88 (p. 71) 76 (p. 89) 74 (p. 142)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Grinyo J.M. 14 (p. 143)
Groppali E. 266 (p. 68)
Gropuzzo M. 363 (p. 132)
Grubich S. 417 (p. 156)
Gruppo Toscano di Dialisi Peritoneale (MITO) (per il) 35 (p. 91)
Grussu S. 160 (p. 95)
Guarino S. 482 (p. 55) 404 (p. 59) 368 (p. 63) 370 (p. 64) 367 (p. 178)
Guarnieri A. 173 (p. 32) 79 (p. 39) 64 (p. 39)
Guastafierro S. 470 (p. 53)
Guastoni C. 416 (p. 10) 175 (p. 111) 213 (p. 114)
Gubbiotti G. 231 (p. 138)
Guglielmetti G. 355 (p. 131) 286 (p. 135) 289 (p. 136)
Guida C.C. 120 (p. 167)
Guida P. MSC 279 (p. 171)
Guizzo M. 99 (p. 34)
Gunson B. 272 (p. 75)
Gusmaroli G. 166 (p. 184)
Guzzo I. 410 (p. 61)

## H

Harambat J. 352 (p. 63)
Heidempergher M. 394 (p. 158)
Holle J. 117 (p. 36) 68 (p. 40)

## I

Iacomino M. 186 (p. 70)
Ianche M. 270 (p. 6) 232 (p. 28) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Iannuzzella F. 237 (p. 29) 89 (p. 34) 235 (p. 116)
Iannuzzi M.R. 59 (p. 41)
Icardi A. 388 (p. 83)
Ierardi A.M. 230 (p. 5)
Iervasi G. 43 (p. 107)
Iervolino A. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
Ikehata M. 153 (p. 146)
Imperato G. 22 (p. 142)
Imperiali P. 277 (p. 120)
Indolfi C. 195 (p. 111)
Infante B. 357 (p. 122) 358 (p. 122) 359 (p. 131) 361 (p. 172) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 382 (p. 180)
Ingrosso D. 346 (p. 180)
Inguaggiato P. 392 (p. 79)
Innocente A. 271 (p. 135)
Innocenti M. 466 (p. 53)
Intini A. 268 (p. 74) 265 (p. 152)
Iori A. 184 (p. 169)
Ioriatti D. 385 (p. 19) 29 (p. 149)
Iorio F. 318 (p. 181)
Iozzia C. 432 (p. 83)
Irlando A. 296 (p. 86)
Iughetti L. 258 (p. 67) 184 (p. 169)
Izzo C. 151 (p. 97) 138 (p. 98) 150 (p. 146)

## J

Jankauskiene A. 499 (p. 56)
Jankauskiene A.. 352 (p. 63)
Jayne D. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Jelen S. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
Jones R. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Jovane C. 230 (p. 5)

## K

Kalicka K. 352 (p. 63)
Karvela E. 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179) 166 (p. 184)
Kkoufou C. 177 (p. 185)
Kovacs L. 352 (p. 63)
Ktena M. 290 (p. 119) 357 (p. 122) 358 (p. 122)
Kulurianu H. 487 (p. 173)

## L

L. Marchese 377 (p. 19)
L. Rimoldi 110 (p. 103)
La Manna A. 404 (p. 59) 368 (p. 63) 370 (p. 64) 367 (p. 178)
La Manna G. 176 (p. 33) 107 (p. 72) 210 (p. 140) 101 (p. 144) 123 (p. 148) 5 (p. 149) 61 (p. 149) 105 (p. 165)
La Manna G.2 327 (p. 133)
La Milia V. 298 (p. 118)
La Porta E. 336 (p. 78) 345 (p. 121) 349 (p. 124) 244 (p. 171)
La Rocca E. 187 (p. 111)
La Russa A. 207 (p. 31) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
La Russa D. 462 (p. 125)
La Scola C. 482 (p. 55) 484 (p. 55) 454 (p. 57)
Labriola R. 444 (p. 13)
Lacaria A. 331 (p. 20)
Ladisa V. 299 (p. 137)
Lai S. 333 (p. 182)
Landriani N. 365 (p. 52)
Lasagni C. 56 (p. 44)
Latino A. 180 (p. 4)
Lattanzio G. 305 (p. 150)
Laudato M. 477 (p. 16)
Laurenzi M. 50 (p. 161) 37 (p. 163)
Lauriero G. 136 (p. 147)
Laurino S. 121 (p. 37)
Lauterio A. 178 (p. 140)
Lavacca A. 502 (p. 128) 485 (p. 129)
Lavazza C. 266 (p. 68)
Lavecchia S. 383 (p. 65)
Lazzari L. 266 (p. 68)
Lazzarin R. 99 (p. 34)
Lazzarotto T. 101 (p. 144)
Lazzeri E. 501 (p. 173)
Lefons M.L. 413 (p. 80)
Leonardi G. 262 (p. 116) 307 (p. 119)
Leonardi S. 270 (p. 6) 232 (p. 28) 96 (p. 46) 185 (p. 88) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Leone F. 478 (p. 58) 472 (p. 82) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 493 (p. 128) 490 (p. 128) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 398 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Leonelli M. 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Leporini C. 316 (p. 157)
Levtchenko E. 415 (p. 61)
Li Cavoli G. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Libutti P. 27 (p. 1)
Liccardo A. 481 (p. 54) 57 (p. 110)
Lifrieri M.F. 218 (p. 29)
Ligabue G. 364 (p. 178)
Liguigli W. 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27)
Limardo M. 373 (p. 18) 295 (p. 22)
Limido A. 294 (p. 50)
Lippi A. 419 (p. 123) 420 (p. 124)
Lippi G. 322 (p. 21)
Lisi P. 27 (p. 1)
Liviano D'Arcangelo G. 327 (p. 133)
Liviano D'Arcangelo G. 176 (p. 33)
Livigni S. 391 (p. 20)
Lizio D. 134 (p. 46) 150 (p. 146)
Lo Cicero A. 269 (p. 75) 296 (p. 86)
Locatelli F. 325 (p. 66)
Lofaro D. 478 (p. 58) 472 (p. 82) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Loi V. 215 (p. 87) 70 (p. 89) 139 (p. 94) 71 (p. 163)
Lombardi C. 106 (p. 147) 50 (p. 161) 37 (p. 163)
Lombardi G. 322 (p. 21)
Lombardo A.P. 412 (p. 10)
Lomonte C. 27 (p. 1) 343 (p. 8)
Longhena G.R. 175 (p. 111)
Longhi E. 271 (p. 135)
Longhi S. 373 (p. 18) 295 (p. 22) 298 (p. 118)
Longo A. 408 (p. 60)
Longo G. 407 (p. 60) 369 (p. 64)
Lorenzin D. 363 (p. 132)
Lorenzon E. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Loris Neri 351 (p. 85)
Lorusso P. 420 (p. 124)
Lubatti C. 8 (p. 106)
Luca C. 307 (p. 119)
Lucaccioni L. 184 (p. 169)
Lucarelli G. 265 (p. 152)
Lucatello A. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Lucca B. 320 (p. 135)
Lucchese T. 466 (p. 53) 420 (p. 124) 234 (p. 138) 426 (p. 174) 429 (p. 175) 40 (p. 186)
Lucchetti L. 291 (p. 67)
Luciana G. 397 (p. 152)
Lucisano S. 252 (p. 115)
Lugani F. 499 (p. 56)
Luigi G. 389 (p. 123)
Luise M.C. 144 (p. 96)
Lungu A. 499 (p. 56) 352 (p. 63)
Luongo I. 405 (p. 59) 427 (p. 62)
Lupinacci S. 462 (p. 125) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)

Lupo A. 324 (p. 51) 182 (p. 88) 127 (p. 99) 329 (p. 121) 181 (p. 141) 305 (p. 150) 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Lupo V. 357 (p. 122) 358 (p. 122)
Lus G. 59 (p. 41)
Lusetti E. 258 (p. 67)

## M

M. Cabibbe 156 (p. 45)
M. Grotti 156 (p. 45)
M. Izzo 156 (p. 45)
M. Salvadore 110 (p. 103)
M. Simeoni 506 (p. 154)
M.F. Mauri 110 (p. 103)
M.L. Standoli 377 (p. 19)
Macchini G. 368 (p. 63) 370 (p. 64)
Macor D. 240 (p. 25)
Macrina L. 350 (p. 51)
Maffei C. 124 (p. 71)
Magarini C. 442 (p. 12)
Maggio M. 39 (p. 1)
Maggiore U. 188 (p. 73)
Magistroni R. 364 (p. 178) 390 (p. 179) 212 (p. 183)
Malagoli A. 319 (p. 134)
Malberti F. 339 (p. 8) 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27) 124 (p. 71) 18 (p. 106) 43 (p. 107)
Malfa P.A. 72 (p. 2)
Malgieri G. 401 (p. 58) 405 (p. 59) 423 (p. 62) 374 (p. 63) 380 (p. 64) 437 (p. 82)
Mallamaci F. 94 (p. 104) 77 (p. 110) 389 (p. 123)
Malvi D. 443 (p. 13) 176 (p. 33) 123 (p. 148) 445 (p. 178)
Manani S.M. 31 (p. 186) 32 (p. 187) 33 (p. 187)
Manarini G. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
Manca E. 408 (p. 60)
Manca M. 267 (p. 117)
Mancianti N. 114 (p. 104) 118 (p. 104)
Mancini E. 443 (p. 13) 474 (p. 15) 112 (p. 70) 233 (p. 74) 445 (p. 178)
Mancini L. 59 (p. 41)
Mandel V.D. 56 (p. 44)
Mandolfo S. 39 (p. 1)
Mandreoli M. 112 (p. 70) 135 (p. 166)
Manenti F. 259 (p. 76) 487 (p. 173)
Manenti L. 395 (p. 9) 310 (p. 119)
Manfredini R.1 202 (p. 139)
Manganaro M. 8 (p. 106)
Mangano S. 21 (p. 93)
Mangino M. 23 (p. 142)
Mangione E. 466 (p. 53) 419 (p. 123)
Mangione E.A. 239 (p. 87)
Mangiulli M. 333 (p. 182)
Manili L. 251 (p. 86)
Manno C. 34 (p. 42) 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Manno E. 361 (p. 172)
Manonelles A. 14 (p. 143)
Manzione A. 467 (p. 80) 274 (p. 117)
Manzione A.M. 502 (p. 128)
Manzoni G. 396 (p. 60)
Marangio M. 24 (p. 168)
Marano M. 103 (p. 101)
Maravalle D. 225 (p. 48)
Marazzi F. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Marcante S. 323 (p. 50)
Marcato C. 395 (p. 9)
Marchegiani M. 226 (p. 48)
Marchese L. 442 (p. 12)
Marchetti A. 105 (p. 165)
Marchi G. 124 (p. 71)
Marchini M. 190 (p. 169)
Marelli C. 354 (p. 9)
Marengo M. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 321 (p. 120) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Maresca B. 83 (p. 72) 274 (p. 117)
Maresca M.C. 23 (p. 142)
Marinangeli G. 95 (p. 33) 353 (p. 84) 90 (p. 94)
Marinelli P. 333 (p. 182)
Maringhini S. 494 (p. 57) 141 (p. 190)
Marini U.P. 339 (p. 8)
Marino C. 134 (p. 46)
Marino Marsilia G. 59 (p. 41)
Mario Salomone 351 (p. 85)
Maroni S. 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179)
Marra G. 482 (p. 55) 396 (p. 60)
Martella V. 500 (p. 127)
Martello M. 259 (p. 76) 487 (p. 173)
Martina G. 331 (p. 20) 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Martina V. 213 (p. 114)
Martino E. 152 (p. 145)
Martino F. 33 (p. 187)
Martino G. 357 (p. 122)
Martino M. 216 (p. 69)
Martino S. 57 (p. 110)
Martino T. 307 (p. 119)
Martorana D. 68 (p. 40)
Martorell J. 14 (p. 143)
Marulli E. 189 (p. 150)
Marzuillo P. 404 (p. 59) 368 (p. 63) 370 (p. 64) 367 (p. 178)
Masola V. 182 (p. 88)
Massa I. 336 (p. 78) 65 (p. 89)
Massa P. 406 (p. 16)
Massarenti S. 152 (p. 145)
Massari M. 328 (p. 134)
Massella L. 410 (p. 61) 352 (p. 63) 186 (p. 70)
Massimetti C. 22 (p. 142)
Massimo P. 89 (p. 34)
Mastrangelo A. 411 (p. 61)
Mastroluca D. 333 (p. 182)
Mastrosimone S. 23 (p. 142)
Masutti F. 240 (p. 25) 96 (p. 46)
Materassi M. 468 (p. 55) 498 (p. 56) 499 (p. 56) 454 (p. 57) 495 (p. 127)
Matheoud R. 150 (p. 146)
Matino S. 333 (p. 182)
Matrisciano A. 282 (p. 7) 287 (p. 86)
Mattei P. 466 (p. 53)
Mattei S. 237 (p. 29) 235 (p. 116)
Matteucci M.C. 338 (p. 66) 159 (p. 70)
Mattinzoli D. 153 (p. 146)
Mattozzi F. 499 (p. 56)
Maxia S. 215 (p. 87) 70 (p. 89) 139 (p. 94) 71 (p. 163)
Mazza C. 166 (p. 184)
Mazza G. 247 (p. 76)
Mazzaferro S. 157 (p. 98) 111 (p. 103)
Mazzaferro S. on behalf of the Italian Study Group of Mineral Metabolism 275 (p. 117)
Mazzinghi B. 501 (p. 173)
Mazzotta L. 53 (p. 72)
Mazzucco G. 79 (p. 39) 64 (p. 39)
McCullough K. 43 (p. 107)
Meazza R. 204 (p. 169)
Medica D. 321 (p. 120)
Mehmeti F. 266 (p. 68)
Meinero S. 392 (p. 79)
Mekahli D. 352 (p. 63)
Mele A.A. 99 (p. 34)
Melfa L. 300 (p. 20) 253 (p. 49) 327 (p. 133)
Melilli E. 14 (p. 143)
Mella A. 281 (p. 136)
Mencarelli F. 482 (p. 55) 484 (p. 55) 454 (p. 57) 216 (p. 69)
Menegatti E. 229 (p. 26)
Meneghesso D. 407 (p. 60) 369 (p. 64)
Meneghini M. 14 (p. 143) 153 (p. 146)
Menghi V. 176 (p. 33) 210 (p. 140) 101 (p. 144) 105 (p. 165)
Meniconi O. 239 (p. 87) 190 (p. 169)
Menzaghi B. 49 (p. 110)
Menè P. 83 (p. 72) 467 (p. 80) 114 (p. 104) 118 (p. 104) 55 (p. 109) 274 (p. 117) 78 (p. 161)
Meo R. 59 (p. 41)
Merli M. 446 (p. 80)
Merlino G. 307 (p. 119)
Merlotti G. 113 (p. 36)
Merola T. 408 (p. 60)
Mesiano P. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34) 16 (p. 44)
Messa P. 473 (p. 15) 285 (p. 24) 236 (p. 28) 43 (p. 107) 299 (p. 137) 153 (p. 146) 204 (p. 169) 315 (p. 183)
Messina A. 138 (p. 98)
Messina M. 502 (p. 128) 485 (p. 129) 281 (p. 136)
Messina S. 169 (p. 184)
Miceli F. 292 (p. 77)
Migliaccio P. 59 (p. 41)
Miglio R. 132 (p. 37) 133 (p. 144) 131 (p. 190)
Migliori M. 496 (p. 11) 297 (p. 21) 321 (p. 120)
Mignani R. 390 (p. 179) 211 (p. 183)
Milan M. 391 (p. 20)
Milanesi F. 344 (p. 181)
Milanesi S. 276 (p. 151)
Milani I. 344 (p. 181)
Minale B. 405 (p. 59) 423 (p. 62) 427 (p. 62) 383 (p. 65) 384 (p. 65) 437 (p. 82)
Minetti E.E. 475 (p. 15)
Minoretti C. 21 (p. 93) 144 (p. 96)
Minotti C. 454 (p. 57)
Minutoli A. 172 (p. 113)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Minutolo R. 288 (p. 159)
Mioni R. 143 (p. 97)
Miranda G. 469 (p. 14)
Mitterhofer A.P. 444 (p. 13) 272 (p. 75) 341 (p. 78) 446 (p. 80) 448 (p. 81) 342 (p. 133)
Mizerska-Wasiak M. 499 (p. 56) 352 (p. 63)
Moavero R. 410 (p. 61)
Moe O.W. 346 (p. 180)
Moggia E. 79 (p. 39) 64 (p. 39)
Moia S. 223 (p. 68)
Moioli A. 467 (p. 80) 274 (p. 117) 78 (p. 161)
Molinaro S. 43 (p. 107)
Molino D. 423 (p. 62) 380 (p. 64) 384 (p. 65) 266 (p. 68)
Mollica A. 400 (p. 17) 478 (p. 58) 472 (p. 82) 493 (p. 128) 490 (p. 128)
Mollica F. 478 (p. 58)
Monacelli D. 186 (p. 70)
Mondello G. 250 (p. 49)
Mongera N. 301 (p. 7)
Mongini T. 281 (p. 136)
Monia M. 307 (p. 119)
Montagnino G. 203 (p. 114)
Montalto J. 439 (p. 175)
Montanaro A. 24 (p. 168)
Montanaro D. 143 (p. 97) 363 (p. 132)
Montefusco V. 304 (p. 22)
Monteiro R.C. 136 (p. 147)
Montelatici E. 266 (p. 68)
Monteleone F. 372 (p. 18)
Montemurro F. 145 (p. 166)
Montemurro T. 266 (p. 68)
Montesanto A. 462 (p. 125)
Monti D.B. 441 (p. 10)
Monti E. 454 (p. 57)
Montinaro V. 34 (p. 42) 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Montini G. 482 (p. 55) 468 (p. 55) 484 (p. 55) 454 (p. 57) 396 (p. 60) 223 (p. 68) 397 (p. 152)
Montini G.1 266 (p. 68)
Monzani A. 223 (p. 68)
Mora M. 286 (p. 135)
Morabito S. 162 (p. 73)
Morale W. 72 (p. 2)
Mordocco A. 248 (p. 159)
Morellini V. 167 (p. 47) 421 (p. 157) 387 (p. 179)
Moretta A. 266 (p. 68)
Moriconi D. 466 (p. 53) 420 (p. 124) 234 (p. 138) 30 (p. 168) 40 (p. 186)
Moroni G. 473 (p. 15) 285 (p. 24) 236 (p. 28) 439 (p. 175)
Moroni M. 304 (p. 22)
Morosini U.M. 355 (p. 131)
Morreale M. 497 (p. 11)
Mortara D. 465 (p. 126)
Mosconi G. 218 (p. 29)
Motta D. 16 (p. 44)
Muci M.L 157 (p. 98)
Muci M.L. 111 (p. 103)
Mudoni A. 326 (p. 7) 98 (p. 165)
Muiesan M.L. 278 (p. 170)
Muiesan P. 272 (p. 75) 341 (p. 78) 342 (p. 133)
Mule' G. 497 (p. 11)
Mura S. 267 (p. 117)
Muraca A. 247 (p. 76)
Muraro E. 385 (p. 19)
Murer L. 499 (p. 56) 407 (p. 60) 369 (p. 64) 266 (p. 68) 463 (p. 176)
Murgia S. 391 (p. 20) 201 (p. 30) 171 (p. 32) 97 (p. 34)
Murtas S. 198 (p. 47) 196 (p. 112) 205 (p. 113) 217 (p. 139)
Murugavel A. 276 (p. 151)
Musetti C. 113 (p. 36) 132 (p. 37) 133 (p. 144) 131 (p. 190)
Musio F. 326 (p. 7) 98 (p. 165)
Musumeci A. 80 (p. 2)
Müller S. 501 (p. 173)

## N

N. Albasini 377 (p. 19)
N. Manca 156 (p. 45)
N.Comi 506 (p. 154)
Naddeo M 432 (p. 83)
Nani A. 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Napodano P. 304 (p. 22)
Napoli M. 413 (p. 80)
Napolitano C. 465 (p. 126)
Nappo A. 355 (p. 131) 286 (p. 135) 289 (p. 136)
Naretto C. 201 (p. 30)
Naso A. 141 (p. 190)
Natale F. 84 (p. 161)
Natale G. 296 (p. 86)
Naticchia A. 322 (p. 21)
Nava E. 144 (p. 96)
Nebuloni M. 304 (p. 22)
Nefrokid Study Group 454 (p. 57)
Negrisolo S. 407 (p. 60) 369 (p. 64)
Negro V. 88 (p. 71)
Neri A. 213 (p. 114)
Neri L. 447 (p. 53) 432 (p. 83) 353 (p. 84)
Neri M. 53 (p. 72)
Netti G.S. 357 (p. 122) 359 (p. 131) 431 (p. 175) 461 (p. 176)
Neumann T. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Niaudet P. 415 (p. 61)
Nicolosi 72 (p. 2)
Nicolucci A. 98 (p. 165)
Niemirska A. 352 (p. 63)
Nigro M. 483 (p. 12)
Nistor I. 82 (p. 162)
Noale M. 42 (p. 107)
Nocco A. 271 (p. 135)
Nori G. 442 (p. 12)
Nunzi E. 231 (p. 138)
Nuzzi F. 401 (p. 58) 380 (p. 64) 384 (p. 65)
Nuzzo C. 500 (p. 127)
Nuzzo V. 326 (p. 7)
Nuzzo V.1 98 (p. 165)

## O

Oldrizzi L. 354 (p. 9) 366 (p. 132)
Oliva S. 332 (p. 85)
Ondei P. 144 (p. 96)
Onetti Muda A. 362 (p. 17)
Onisto M. 182 (p. 88)
Onnis F.E. 239 (p. 87)
Oppenheimer F. 14 (p. 143)
Oranger A. 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Oranges T. 419 (p. 123)
Oreto L. 410 (p. 61) 186 (p. 70)
Orsi C. 107 (p. 72)
Orsini F. 286 (p. 135)
Ortalda V. 329 (p. 121)
Ortensia A. 8 (p. 106)
Ossola W. 236 (p. 28)
Ovan E. 143 (p. 97)

## P

P. Cortesi 156 (p. 45)
P. Esposito 110 (p. 103)
P. Farfaglia 110 (p. 103)
P. Messa 203 (p. 114)
P. Sacco 191 (p. 160)
Pacitti A. 79 (p. 39) 64 (p. 39) 392 (p. 79)
Paiano M. 333 (p. 182)
Palazzo D. 444 (p. 13)
Palermo A. 104 (p. 102)
Palladino G. 122 (p. 143)
Palladino M. 55 (p. 109)
Pallotta G. 245 (p. 77) 28 (p. 92)
Palmieri N. 36 (p. 106)
Palumbo R. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Panarello G. 87 (p. 3)
Panduri S. 419 (p. 123)
Pane M. 440 (p. 14) 231 (p. 138) 425 (p. 156)
Pani A. 215 (p. 87) 70 (p. 89) 139 (p. 94) 71 (p. 163)
Panichi V. 496 (p. 11) 297 (p. 21) 321 (p. 120)
Panuccio V. 389 (p. 123)
Panza F. 73 (p. 163)
Panzino M.T. 393 (p. 123)
Panzolato G.MD 91 (p. 189)
Paoletti S. 321 (p. 120)
Paolo C. 295 (p. 22)
Paone A. 318 (p. 181)
Papale M. 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Papalia T. 400 (p. 17) 207 (p. 31) 478 (p. 58) 208 (p. 69) 493 (p. 128) 490 (p. 128) 398 (p. 130) 450 (p. 177)
Papantonio D. 290 (p. 119) 357 (p. 122)
Pappas K. 93 (p. 165)
Paripovic D. 352 (p. 63)
Parlongo R.M. 94 (p. 104) 77 (p. 110)
Parodi E.L. 276 (p. 151)
Parolin M. 407 (p. 60)
Parrini M. 53 (p. 72)
Partipilo F. 330 (p. 51)
Pasi A. 23 (p. 142)
Pasini A. 482 (p. 55) 468 (p. 55) 484 (p. 55) 454 (p. 57)
Pasquali M. 111 (p. 103)
Pasquali S. 237 (p. 29) 89 (p. 34) 235 (p. 116) 310 (p. 119)

Passaghe M. 160 (p. 95)
Passerini P. 285 (p. 24) 439 (p. 175)
Passon E. 143 (p. 97)
Pastore A. 24 (p. 168)
Pastori Giordano 54 (p. 41)
Patanè D. 72 (p. 2)
Patera F. 438 (p. 79)
Patti M.R. 9 (p. 42)
Pattonieri E.F. 271 (p. 135) 174 (p. 140)
Pattonieri EF 164 (p. 141)
Pavese F.1 155 (p. 96)
Pavesi A. 396 (p. 60)
Pavone L. 203 (p. 114)
Pecchini P. 339 (p. 8) 18 (p. 106)
Pecoraro C. 468 (p. 55) 499 (p. 56) 401 (p. 58) 405 (p. 59) 423 (p. 62) 427 (p. 62) 374 (p. 63) 380 (p. 64) 381 (p. 65) 383 (p. 65) 384 (p. 65) 216 (p. 69) 437 (p. 82)
Pedone M. 304 (p. 22) 68 (p. 40)
Pedoto D. 469 (p. 14)
Pellegrino D. 462 (p. 125)
Pellicanò V. 452 (p. 177)
Pellisero A. 447 (p. 53)
Penna A. 417 (p. 156)
Pennelli M.G. 120 (p. 167)
Pepe V. 330 (p. 51)
Perera T. 342 (p. 133)
Perilli A. 95 (p. 33)
Perinelli P. 444 (p. 13)
Perlini S. 244 (p. 171)
Perna A. 346 (p. 180)
Peron L. 152 (p. 145)
Perri A. 472 (p. 82) 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 453 (p. 155) 456 (p. 155) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Perrone L. 404 (p. 59) 368 (p. 63) 370 (p. 64) 367 (p. 178)
Perrone M. 223 (p. 68) 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Perrotta A. 333 (p. 182)
Perrotta M. 470 (p. 53)
Pertica N. 127 (p. 99)
Pertosa G. 324 (p. 51) 290 (p. 119) 306 (p. 171)
Pertosa G.B. 268 (p. 74) 263 (p. 151) 399 (p. 172)
Peruzzi L. 468 (p. 55) 499 (p. 56) 219 (p. 69) 436 (p. 153)
Pesce F. 356 (p. 131) 399 (p. 172) 177 (p. 185)
Pessolano G. 329 (p. 121)
Petraccaro A. 408 (p. 60)
Petralulo M. 219 (p. 69)
Petrillo F. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
Petrolino A. 354 (p. 9) 366 (p. 132)
Petrosino A. 329 (p. 121)
Pettoello Mantovani M. 408 (p. 60)
Pezzo F. 441 (p. 10)
PhD2 ed il gruppo Annali-AMD 279 (p. 171)
Pian M. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 238 (p. 29) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Piazza G. 152 (p. 145)
Picca S. 219 (p. 69) 216 (p. 69)
Piccoli G.B. 16 (p. 44) 71 (p. 163)
Piccolo G. 299 (p. 137)
Pierobon E. 99 (p. 34)
Pierucci E. 233 (p. 74)
Pinciaroli A.R. 393 (p. 123)
Pinerolo C. 137 (p. 94)
Pini S. 385 (p. 19)
Pino C. 79 (p. 39) 64 (p. 39)
Pintus G. 333 (p. 182)
Piombo R. 388 (p. 83)
Piro D. 103 (p. 101)
Pirozzi N. 12 (p. 1) 114 (p. 104)
Pirozzi R. 12 (p. 1)
Pirro L. 80 (p. 2) 193 (p. 114)
Pisano A. 94 (p. 104) 77 (p. 110) 316 (p. 157) 227 (p. 170)
Pisano G. 46 (p. 91) 205 (p. 113)
Pisano L. 130 (p. 100)
Pisano M. 46 (p. 91)
Piscitelli P. MD 279 (p. 171)
Pistolesi V. 162 (p. 73)
Pistoni G. 119 (p. 105)
Pitino A. 43 (p. 107)
Plebani M. 43 (p. 107)
Podestà A. 411 (p. 61)
Pogliani D. 230 (p. 5)
Polidoro M. 2 (p. 164)
Politano P. 459 (p. 155)
Pollastro R.M. 479 (p. 12)
Ponti S. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Ponticelli M.G. 416 (p. 10)
Pontiero G. 295 (p. 22)
Pontoriero A. 441 (p. 10) 372 (p. 18) 172 (p. 113) 169 (p. 184)
Pontoriero G. 373 (p. 18) 144 (p. 96) 298 (p. 118)
Pontrelli P. 324 (p. 51) 360 (p. 52) 290 (p. 119) 359 (p. 131) 356 (p. 131) 263 (p. 151) 306 (p. 171) 399 (p. 172)
Pontremoli R. 276 (p. 151) 278 (p. 170)
Pontremoli R. MD 279 (p. 171)
Popolizio T. 120 (p. 167)
Porcu L. 144 (p. 96)
Porreca A. 437 (p. 82)
Porreca S. 28 (p. 92)
Porta C. 241 (p. 26) 243 (p. 26) 264 (p. 27) 344 (p. 181)
Portaluppi A. 294 (p. 50)
Possenti S. 251 (p. 86) 320 (p. 135)
Postorino M. 134 (p. 46) 389 (p. 123)
Pozzato M. 391 (p. 20)
Pozzi C. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 144 (p. 96) 187 (p. 111) 197 (p. 112)
Pozzi M. 379 (p. 83)
Predieri B. 184 (p. 169)
Predieri F. 257 (p. 67)
Prencipe M. 180 (p. 4) 36 (p. 106) 120 (p. 167)
Prencipe M. A. 44 (p. 168)
Presello F. 296 (p. 86)
Presot M. 87 (p. 3)
Presta P. 414 (p. 129) 409 (p. 130) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155)
Previti A. 56 (p. 44) 273 (p. 116) 328 (p. 134) 128 (p. 145)
Priante G. 29 (p. 149)
Prikhodina L. 352 (p. 63)
Principi T. 225 (p. 48)
Procaccio M. 481 (p. 54) 58 (p. 90)
Prodam F. 223 (p. 68)
Proglio M. 31 (p. 186)
Proia S. 500 (p. 127)
Prolo F. 130 (p. 100)
Prosperi F. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
Protopapa P. 333 (p. 182)
Provenzano A. 501 (p. 173)
Pucci G. 278 (p. 170)
Puccio G. 482 (p. 55)
Puggioni M.C. 198 (p. 47)
Pugliese S. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
Puliatti C. 337 (p. 133)
Puliatti D. 72 (p. 2)
Pulsoni A. 448 (p. 81)
Puntoni A. 466 (p. 53) 190 (p. 169)
Puntorieri E. 143 (p. 97)
Punzo G. 467 (p. 80) 114 (p. 104) 118 (p. 104) 55 (p. 109) 274 (p. 117) 78 (p. 161)

## Q

Quaglia M. 113 (p. 36) 132 (p. 37) 355 (p. 131) 286 (p. 135) 289 (p. 136) 131 (p. 190)
Qualtieri A. 400 (p. 17) 207 (p. 31)
Quarta S. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Quattrocchio G. 391 (p. 20) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 171 (p. 32) 97 (p. 34) 9 (p. 42)
Quirino T. 49 (p. 110)

## R

R. Del Sordo 377 (p. 19)
R. D'Oria 156 (p. 45)
R. Nicotera 506 (p. 154)
Radin M. 229 (p. 26)
Radu C.M. 29 (p. 149)
Raffiotta F. 473 (p. 15) 285 (p. 24)
Ragazzoni E. 10 (p. 105)
Raimondi C. 105 (p. 165)
Raiola I. 346 (p. 180)
Ralli C. 277 (p. 120) 73 (p. 163)
Ramalli D. 145 (p. 166)
Rampino T. 345 (p. 121) 349 (p. 124) 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Randone O. 16 (p. 44)
Ranieri E. 461 (p. 176) 463 (p. 176)
Ranucci G. 374 (p. 63) 381 (p. 65)
Rascio F. 324 (p. 51) 360 (p. 52) 290 (p. 119) 359 (p. 131) 356 (p. 131)
Rastelli F. 300 (p. 20) 311 (p. 23) 253 (p. 49)
Rastelli S. 72 (p. 2)
Ratsch I. 468 (p. 55)
Ratsch I.M. 216 (p. 69)
Ratti M.M. 293 (p. 50) 294 (p. 50)
Rea N.2 155 (p. 96)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Reboldi G. 231 (p. 138) 425 (p. 156)
Redaelli T. 236 (p. 28)
Regalia A. 203 (p. 114) 153 (p. 146)
Regolisti G. 188 (p. 73) 162 (p. 73) 163 (p. 113)
Remuzzi A. 343 (p. 8)
Remuzzi G. 343 (p. 8)
Revuelta I. 14 (p. 143)
Ricagna F. 363 (p. 132)
Ricardi M. 300 (p. 20) 311 (p. 23) 253 (p. 49) 13 (p. 93)
Ricchiuto A. 304 (p. 22) 117 (p. 36)
Ricci D. 233 (p. 74)
Ricci E. 231 (p. 138) 425 (p. 156)
Ricciardi B. 441 (p. 10) 169 (p. 184)
Ricciardi B.R. 372 (p. 18) 172 (p. 113)
Ricciardi C.A. 441 (p. 10) 372 (p. 18) 172 (p. 113)
Ricciatti A.M. 225 (p. 48) 226 (p. 48) 221 (p. 74) 220 (p. 115)
Riccioni M. 388 (p. 83)
Ricotta A. 410 (p. 61) 186 (p. 70)
Righetti M. 137 (p. 94) 36 (p. 106)
Rigol E. 14 (p. 143)
Rigotti A. 141 (p. 190)
Rimoldi L. 230 (p. 5)
Rinaldi G. 390 (p. 179)
Rinaldi L. 346 (p. 180)
Rinaldi R. 189 (p. 150) 211 (p. 183)
Rindi S. 344 (p. 181)
Risaliti A. 363 (p. 132)
Riva H. 183 (p. 4) 194 (p. 5) 144 (p. 96)
Riva H.. 21 (p. 93)
Rivera R. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Rivoli L. 247 (p. 76) 248 (p. 159) 227 (p. 170)
Rizzardi S. 124 (p. 71)
Rizzo M.A. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Rizzo R. 474 (p. 15)
Rizzolo M. 23 (p. 142)
Robella M. 97 (p. 34)
Roberti R. 478 (p. 58)
Rocca Rey L.A. 481 (p. 54)
Roccatello D. 391 (p. 20) 229 (p. 26) 200 (p. 30) 201 (p. 30) 214 (p. 31) 97 (p. 34) 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Roccatello. D. 171 (p. 32)
Rocchetti M. 306 (p. 171)
Rocchetti M.T. 399 (p. 172)
Roggeri A. 170 (p. 160) 81 (p. 162)
Roggeri D.P. 170 (p. 160) 81 (p. 162)
Rolando M.C. 388 (p. 83)
Rollino C. 200 (p. 30) 171 (p. 32) 97 (p. 34)
Roma F. 92 (p. 148)
Romagnani P. 498 (p. 56) 495 (p. 127) 501 (p. 173)
Romanelli A. 304 (p. 22)
Romanelli M. 419 (p. 123)
Romani F. 474 (p. 15)
Romaniello A. 63 (p. 189)
Romano C. 255 (p. 6)
Romano M. 255 (p. 6)
Romoli E. 475 (p. 15)
Romoli S. 501 (p. 173)
Ronco C. 260 (p. 27) 261 (p. 27) 323 (p. 50) 317 (p. 78) 31 (p. 186) 32 (p. 187) 33 (p. 187)
Rondello G. 47 (p. 40)
Ronga C. 39 (p. 1)
Roperto R.M. 498 (p. 56) 495 (p. 127)
Rosato E. 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Rossetti M. 333 (p. 182)
Rossetto A. 363 (p. 132)
Rossi C. 395 (p. 9)
Rossi D. 229 (p. 26)
Rossi E. 21 (p. 93)
Rossi L. 27 (p. 1)
Rossini M. 245 (p. 77) 305 (p. 150) 399 (p. 172) 246 (p. 182)
Rosso G. 53 (p. 72)
Rota S. 343 (p. 8)
Rotolo U. 109 (p. 35) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Rotolo. U. 47 (p. 40)
Rotondi S. 157 (p. 98) 111 (p. 103)
Rozzi G. 339 (p. 8)
Rubinacci A. 350 (p. 51)
Rucci P. 444 (p. 13)
Rugiu C. 182 (p. 88)
Ruocco C.1 155 (p. 96)
Russo D. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Russo E. 316 (p. 157)
Russo F.1 155 (p. 96)
Russo G. 211 (p. 183)
Russo G. MD 279 (p. 171)
Russo L. 260 (p. 27) 261 (p. 27)
Russo M.G. 84 (p. 161)
Ruva C.E. 283 (p. 24) 149 (p. 38) 151 (p. 97)
Ruzza M.L. 411 (p. 61)


## S


S. Bottini 110 (p. 103)
Sabatino A. 188 (p. 73) 163 (p. 113)
Sabina F. 160 (p. 95)
Sacchetti G.M. 286 (p. 135)
Sacchetti M. 149 (p. 38)
Sacco E. 408 (p. 60)
Sacco P. 388 (p. 83)
Sacco T. 441 (p. 10) 372 (p. 18) 172 (p. 113) 169 (p. 184)
Sacco W. 195 (p. 111)
Saffioti S. 119 (p. 105)
Sainaghi P. 149 (p. 38)
Sainaghi P.P. 113 (p. 36)
Salardi S. 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Saleem M.A. 29 (p. 149)
Salerno G. 274 (p. 117)
Sallustio F. 189 (p. 150) 305 (p. 150) 177 (p. 185)
Salomon R. 352 (p. 63)
Salomone M. 170 (p. 160) 81 (p. 162)
Salvatore F. 193 (p. 114)
Salvetti M. 278 (p. 170)
Salviani C. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Salviati L. 463 (p. 176)
Sandrini M. 251 (p. 86) 187 (p. 111)
Sandrini S. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Sangiovanni E. 294 (p. 50)
Sangregorio F. 358 (p. 122)
Sanguedolce C. 77 (p. 110)
Sanguedolce M.C. 94 (p. 104)
Santagostino G. 280 (p. 25) 165 (p. 31) 146 (p. 38) 197 (p. 112)
Santangelo L. 463 (p. 176)
Santarelli S. 332 (p. 85)
Santi S. 331 (p. 20) 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Santinello I. 42 (p. 107)
Santorelli G. 228 (p. 48) 379 (p. 83)
Santoro A. 443 (p. 13) 371 (p. 18) 112 (p. 70) 465 (p. 126) 135 (p. 166) 418 (p. 174) 445 (p. 178)
Santoro D. 402 (p. 58) 252 (p. 115) 452 (p. 177)
Santostefano M. 443 (p. 13) 445 (p. 178)
Sapia M. 494 (p. 57)
Saracino A. 460 (p. 153)
Saraniti A. 372 (p. 18)
Saravo M.T. 401 (p. 58)
Sarcina C. 280 (p. 25) 165 (p. 31)
Sarno L. 294 (p. 50)
Sartini M. 388 (p. 83)
Sartore M. 417 (p. 156)
Satta E. 255 (p. 6) 471 (p. 125) 169 (p. 184)
Saturno L. 195 (p. 111)
Savastano A. 383 (p. 65)
Savi U. 270 (p. 6) 301 (p. 7) 313 (p. 23) 284 (p. 24) 240 (p. 25) 232 (p. 28) 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Savica V. 142 (p. 166)
Savoia C. 55 (p. 109)
Savoldi S. 331 (p. 20) 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Scalamogna A. 203 (p. 114)
Scalfaro C. 411 (p. 61)
Scalia A. 36 (p. 106)
Scalia S. 211 (p. 183)
Scanziani R. 228 (p. 48) 379 (p. 83) 130 (p. 100)
Scaramuzzi L. 271 (p. 135) 164 (p. 141)
Scaramuzzi M.L. 174 (p. 140)
Scarpioni M. 253 (p. 49)
Scarpioni R. 300 (p. 20) 311 (p. 23) 253 (p. 49) 13 (p. 93) 327 (p. 133)
Scatena A. 297 (p. 21) 321 (p. 120)
Scavia G. 468 (p. 55)
Schaefer F. 352 (p. 63) 338 (p. 66) 159 (p. 70)
Schena F.P. 189 (p. 150) 305 (p. 150) 177 (p. 185)
Schiavi F. 344 (p. 181)
Schiavone G. 443 (p. 13) 233 (p. 74)
Schiavone P. 24 (p. 168)
Schillaci E. 421 (p. 157) 387 (p. 179)
Schillaci G. 278 (p. 170)
Schillaci N. 47 (p. 40)
Schillaci O. 109 (p. 35) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Sciascia S. 229 (p. 26) 214 (p. 31)
Scofferi S. 287 (p. 86)
Scolaro A. 72 (p. 2)

Scollo V. 72 (p. 2)
Scorza D. 394 (p. 158)
Scorzoni D. 17 (p. 92)
Scotto P. 198 (p. 47) 205 (p. 113) 217 (p. 139)
Scotto P. e Bolasco P.; S.C. Territoriale di Nefrologia e Dialisi – ASL di Cagliari 196 (p. 112)
Scrivano J. 12 (p. 1)
Scudeller L. 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Secci R. 217 (p. 139)
Seeman T. 352 (p. 63)
Sejdiu B. 107 (p. 72)
Seminara G. 72 (p. 2)
Senatore M. 457 (p. 125) 462 (p. 125)
Serino G. 189 (p. 150) 305 (p. 150) 177 (p. 185)
Serio V. 401 (p. 58) 423 (p. 62) 374 (p. 63) 381 (p. 65)
Serpieri N. 336 (p. 78) 65 (p. 89)
Serra A. 16 (p. 44) 198 (p. 47) 205 (p. 113) 217 (p. 139)
Serra I. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Servillo F. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Setti G. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Settimo M.G. 457 (p. 125)
Settino M. 455 (p. 155)
Settino M.G. 453 (p. 155) 456 (p. 155)
Severi S. 465 (p. 126)
Sgarbanti M. 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Sguazzotti I. 138 (p. 98)
Sharif A. 272 (p. 75) 341 (p. 78)
Siamopoulos K. 93 (p. 165)
Sica F. 408 (p. 60)
Sicuso C. 392 (p. 79)
Signori A. 278 (p. 170)
Sileno G. 174 (p. 140)
Simeone A. 120 (p. 167)
Simeoni M. 247 (p. 76) 195 (p. 111) 262 (p. 116) 307 (p. 119) 248 (p. 159) 249 (p. 159)
Simone S. 324 (p. 51) 290 (p. 119) 399 (p. 172)
Simonelli F. 346 (p. 180)
Sinico A. 31 (p. 186) 33 (p. 187)
Sinico R.A. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Sirch C. 96 (p. 46) 76 (p. 89) 74 (p. 142)
Sirufo M.M. 116 (p. 35)
Sitzia I. 205 (p. 113)
Smith K. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Sogni E. 230 (p. 5)
Solazzo A. 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Soleti F. 330 (p. 51)
Solfanelli L. 297 (p. 21)
Solfietti L. 391 (p. 20) 229 (p. 26)
Solinas R. 267 (p. 117)
Somma G. 154 (p. 95)
Somma G.1 155 (p. 96)
Sorbo D. 249 (p. 159)
Sorrentino L. M. 193 (p. 114)
Sorrentino L.M. 80 (p. 2)
Sorrentino R. 471 (p. 125)
Spagarino E. 166 (p. 184)
Spasojevic Dimitrieva B. 499 (p. 56)
Spatola L.MD 91 (p. 189)
Specchio A. 180 (p. 4)
Sperlì D. 450 (p. 177)
Spiga P. 205 (p. 113)
Spinelli A. 263 (p. 151)
Sposini S. 35 (p. 91)
Spoto B. 94 (p. 104) 77 (p. 110) 93 (p. 165)
Spotti D. 294 (p. 50) 350 (p. 51)
Squarzoni I. 305 (p. 150)
Stacchiotti L. 95 (p. 33) 90 (p. 94)
Staffieri F. 265 (p. 152)
Stallone G. 360 (p. 52) 290 (p. 119) 357 (p. 122) 358 (p. 122) 359 (p. 131) 356 (p. 131) 265 (p. 152) 361 (p. 172) 431 (p. 175) 461 (p. 176) 382 (p. 180)
Stalteri L. 107 (p. 72)
Standoli M.L. 442 (p. 12)
Starc N. 325 (p. 66)
Stasi A. 416 (p. 10) 268 (p. 74) 213 (p. 114) 290 (p. 119) 263 (p. 151) 265 (p. 152)
Stefanelli M. 291 (p. 67)
Stefani A. 237 (p. 29) 235 (p. 116) 310 (p. 119)
Stefani F. 36 (p. 106)
Stefano G. 382 (p. 180)
Stella A. 144 (p. 96) 92 (p. 148)
Stellato D. 59 (p. 41)
Stigliano A. 83 (p. 72)
Storari A. 152 (p. 145) 211 (p. 183)
Storari A.2 202 (p. 139)
Strippoli M. 324 (p. 51)
Stuard S. 126 (p. 167)
Stucchi A. 58 (p. 90)
Sturniolo A. 322 (p. 21)
Subic M. 444 (p. 13)
Summaria C. 248 (p. 159) 249 (p. 159)

## T

Taffon C. 362 (p. 17)
Talarico R. 414 (p. 129) 409 (p. 130) 453 (p. 155) 455 (p. 155) 456 (p. 155)
Taliani. G. 444 (p. 13)
Tamagnone M. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Tantillo I. 329 (p. 121) 32 (p. 187)
Tardanico R. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138) 439 (p. 175)
Tarizzo F. 499 (p. 56)
Taroni F. 482 (p. 55) 396 (p. 60)
Tartaglione L. 157 (p. 98) 111 (p. 103)
Taschin E. 344 (p. 181)
Tatangelo P. 412 (p. 10) 406 (p. 16) 362 (p. 17)
Tattoli F. 102 (p. 3) 173 (p. 32) 489 (p. 81) 464 (p. 126) 459 (p. 155)
Tavecchia M. 481 (p. 54) 58 (p. 90)
Tavolaro A. 35 (p. 91)
Tavoni A. 40 (p. 186)
Tayefeh Jafari M. 78 (p. 161)
Taylor E.N. 347 (p. 158) 348 (p. 158)
Teatini U. 108 (p. 102) 175 (p. 111)
Tedeschi L. 304 (p. 22)
Tedeschi S. 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Tedesco M. 365 (p. 52)
Tedoldi S. 57 (p. 110)
Tel F. 299 (p. 137) 315 (p. 183)
Tentori F. 43 (p. 107)
Terlizzi R. Cremasco D. 99 (p. 34)
Terradura Vagnarelli O. 50 (p. 161) 37 (p. 163)
Terrile O. 282 (p. 7) 287 (p. 86)
Terrin L. 29 (p. 149)
Tesar V. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Testa A. 94 (p. 104) 77 (p. 110)
Testa F. 364 (p. 178) 212 (p. 183)
Testa S. 299 (p. 137)
Tettamanzi F.M. 17 (p. 92)
Ticozzelli E. 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Tinti F. 444 (p. 13) 272 (p. 75) 341 (p. 78) 342 (p. 133)
Tirelli S. 253 (p. 49)
Tiribelli C. 240 (p. 25) 96 (p. 46)
Tognarelli G. 485 (p. 129)
Toma C.C. 189 (p. 150)
Tomasino G. 103 (p. 101)
Tomei P. 329 (p. 121)
Tonioli M. 105 (p. 165)
Tonoli G.MD 91 (p. 189)
Toriello G. 121 (p. 37)
Torino C. 389 (p. 123)
Tornincasa C. 401 (p. 58) 427 (p. 62) 374 (p. 63) 380 (p. 64) 381 (p. 65)
Torpia R. 48 (p. 109) 49 (p. 110)
Torres D. 245 (p. 77)
Torres D.D. 28 (p. 92)
Torriani S. 181 (p. 141)
Tortoli P. 212 (p. 183)
Tortorella G. 89 (p. 34)
Tortorici C. 109 (p. 35) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Tortorici L. 47 (p. 40)
Tosi D. 11 (p. 164)
Tosoni A. 304 (p. 22)
Toteda G. 462 (p. 125) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Tozzi M. 230 (p. 5)
Trabace T.A. 479 (p. 12)
Tralongo A. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Trattelli G. 154 (p. 95)
Traversi L. 57 (p. 110)
Trepiccione F. 486 (p. 154) 492 (p. 154)
Trevisan P. 167 (p. 47)
Trevisson E. 463 (p. 176)
Triolo O. 452 (p. 177)
Tripepi G. 438 (p. 79) 94 (p. 104) 42 (p. 107) 43 (p. 107) 77 (p. 110) 93 (p. 165)
Tripepi M. 178 (p. 140)
Tripepi R. 389 (p. 123)
Trivelli A. 468 (p. 55)
Trivelli F. 442 (p. 12)
Tsakiris D. 93 (p. 165)


© 2016 Società Italiana di Nefrologia

Tsalouchos A. 475 (p. 15)
Tselepis A. 93 (p. 165)
Tulissi P. 363 (p. 132)
Turco D. 390 (p. 179)
Turello E. 8 (p. 106)
Turinese I. 333 (p. 182)
Turolo S. 397 (p. 152)
Turri C. 175 (p. 111)

**U**

U. Romano 191 (p. 160)
Umbro I. 444 (p. 13) 272 (p. 75) 341 (p. 78) 342 (p. 133)

**V**

V. 91 (p. 189)
Vaccaro V. 8 (p. 106)
Vaglio A. 117 (p. 36) 68 (p. 40)
Valcavi A. 310 (p. 119)
Valente F. 250 (p. 49) 254 (p. 76)
Valenti A.C. 55 (p. 109)
Valentini C. 332 (p. 85)
Valerio F. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Valle G. 369 (p. 64)
Valletta A. 500 (p. 127)
Vallone C. 363 (p. 132)
Valnegri A. 194 (p. 5)
Valsania T. 271 (p. 135) 174 (p. 140) 164 (p. 141)
Van Biesen W. 82 (p. 162)
Van't Hoff W. 415 (p. 61)
Varricchio E. 466 (p. 53)
Varrichio E. 190 (p. 169)
Veniero P. 254 (p. 76)
Vercelloni P. 482 (p. 55)
Verdecchia P. 425 (p. 156)
Verdesca S.V.S. 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Vergura M. 120 (p. 167) 44 (p. 168)
Vernaglione L. 27 (p. 1) 24 (p. 168)
Veronese N. 42 (p. 107)
Veronesi C. 418 (p. 174)
Verrina E. 216 (p. 69)
Versace G. 296 (p. 86)
Verzeletti F. 439 (p. 175)
Verzola D. 345 (p. 121) 349 (p. 124) 276 (p. 151)
Vettoretti S. 204 (p. 169)
Veziano E. 119 (p. 105)
Vezzoli G. 350 (p. 51)
Viacava P. 297 (p. 21)
Viazzi F. 276 (p. 151) 278 (p. 170)
Viazzi F. MD 279 (p. 171)
Vidal E. 468 (p. 55) 407 (p. 60) 216 (p. 69)
Viganò M. 266 (p. 68)
Viggiano D. 488 (p. 11) 479 (p. 12) 469 (p. 14) 476 (p. 16) 477 (p. 16) 470 (p. 53)
Viglino G. 447 (p. 53) 432 (p. 83) 353 (p. 84)
Vigo V. 27 (p. 1) 343 (p. 8)
Vigotti F. 331 (p. 20)
Vigotti F.N. 26 (p. 108) 25 (p. 188)
Villa M. 57 (p. 110)
Villani C. 34 (p. 42) 245 (p. 77) 246 (p. 182)
Vincenti A. 144 (p. 96)
Vincenzina P. 262 (p. 116)
Vio P. 16 (p. 44)
Violi P. 127 (p. 99)
Virgilio B. 23 (p. 142)
Virzì G.M. 323 (p. 50) 317 (p. 78) 31 (p. 186) 32 (p. 187) 33 (p. 187)
Visciano B. 416 (p. 10) 213 (p. 114)
Visconti L. 452 (p. 177)
Visconti P.MD 91 (p. 189)
Visinoni C. 146 (p. 38)
Vitaliano E. 318 (p. 181)
Vivarelli M. 325 (p. 66)
Vizza D. 457 (p. 125) 462 (p. 125) 458 (p. 129) 414 (p. 129) 409 (p. 130) 460 (p. 153) 451 (p. 153) 452 (p. 177) 449 (p. 177) 450 (p. 177)
Vizzardi V. 251 (p. 86)
Volmer Bertoli S. 144 (p. 96)
Vozzi G. 145 (p. 166)

**W**

Weidenbusch M. 501 (p. 173)
Whuel E. 338 (p. 66)
Wuehl E. 352 (p. 63)

**Z**

Zacchia E. 346 (p. 180)
Zacchia M. 488 (p. 11) 346 (p. 180)
Zacheo M.D. 326 (p. 7) 98 (p. 165)
Zagarrigo C. 109 (p. 35) 47 (p. 40) 4 (p. 43) 15 (p. 43)
Zaina B. 236 (p. 28)
Zamagni E. 443 (p. 13)
Zambelli A. 394 (p. 158)
Zambello M. 29 (p. 149)
Zambianchi L. 218 (p. 29)
Zambon A. 385 (p. 19)
Zambon S. 42 (p. 107)
Zanchetti A. 37 (p. 163)
Zanchettin G. 301 (p. 7)
Zanoni F. 203 (p. 114) 153 (p. 146) 204 (p. 169)
Zarantonello D. 250 (p. 49) 254 (p. 76)
Zavatto A. 446 (p. 80)
Zaza G. 324 (p. 51) 182 (p. 88) 127 (p. 99) 356 (p. 131) 181 (p. 141) 305 (p. 150) 424 (p. 173) 179 (p. 185)
Zeiler M. 332 (p. 85)
Zeni L. 319 (p. 134) 320 (p. 135) 302 (p. 137) 303 (p. 138)
Zenti M. 324 (p. 51)
Zerbini G. 92 (p. 148)
Zerbini L. 300 (p. 20) 253 (p. 49) 13 (p. 93)
Zingaretti V. 448 (p. 81) 62 (p. 188) 63 (p. 189)
Zingone F. 122 (p. 143)
Zizzo C. 211 (p. 183)
Zoccali C. 134 (p. 46) 94 (p. 104) 77 (p. 110) 389 (p. 123) 93 (p. 165)
Zocchetti C. 170 (p. 160)
Zona E. 346 (p. 180)
Zotta F. 114 (p. 104)
Zuberti B. 421 (p. 157)
Zuccarelli M. 45 (p. 44)
Zucchi M. 344 (p. 181)
Zuccolo M. 296 (p. 86)
Zullo C. 239 (p. 87) 190 (p. 169)
Zuppi C. 322 (p. 21)

**A**

a nome dei Nefrologi del Progetto PIRP 112 (p. 70)

**O**

on behalf of PROGREDIRE Working Group 389 (p. 123)
on behalf of the IPAD (Implementation of Physical Activity in Dialysis) study group 163 (p. 113)
on behalf of the MIRA-ESRD study group. 134 (p. 46)

**P**

per Immune Mediated Renal Disorders WG ESPN 499 (p. 56)

**V**

vanAsselt D. 82 (p. 162)

**Ö**

Özçakar Z.B. 352 (p. 63)