

**VI SESSIONE POSTER**  
**INSUFFICIENZA RENALE ACUTA**  
**Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30**

**PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA CONTRASTO NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA SEVERA MEDIANTE EMOFILTRAZIONE VENO-VENOSA CONTINUA (C.V.V.H.) ED IDRATAZIONE SIMULTANEA**

Guastoni C<sup>1</sup>, Turri C<sup>1</sup>, Renzetti GA<sup>1</sup>, Barzaghi V<sup>1</sup>, Levati M<sup>1</sup>, Neri A<sup>1</sup>, De Servi S<sup>2</sup>, Poletti F<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia, Ospedale Civile Legnano, Milano; <sup>2</sup>U.O. Cardiologia, Ospedale Civile Legnano, Milano

**Introduzione.** L'aumento delle procedure radiologiche diagnostiche ed interventistiche osservato negli ultimi anni nei pazienti a rischio per la presenza di insufficienza renale, diabete, cardiopatia ed età avanzata, ha comportato una maggiore incidenza di nefropatia da mezzo di contrasto (N.C.).

Un'adeguata idratazione rappresenta la più valida terapia preventiva della N.C., ma risulta difficile da attuare nei pazienti con insufficienza renale cronica (I.R.C.) severa (creatinina clearance < 30 ml/min) per il rischio di indurre sovraccarico di liquidi ed edema polmonare.

Recentemente (Marenzi G. et Al. Am J Med 2006) la C.V.V.H., senza rimozione di volume, si è dimostrata efficace nel prevenire la N.C. nei pazienti con I.R.C. severa sottoposti a procedure interventistiche cardiologiche (P.C.I.) quando era eseguita pre- e post- P.C.I.

**Scopi.** Lo scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia della C.V.V.H. dopo P.C.I., associata ad una contemporanea infusione periferica e.v., ed eseguita con deidratazione per mantenere un bilancio di fluidi in pareggio.

**Metodi.** Abbiamo studiato 11 pazienti (6 maschi, 5 femmine), dei quali 5 diabetici; età media 69 ± 8.5 anni, peso medio 66.75 ± 5 Kg, creatinina plasmatica (cr.) 3.8 ± 1.2 mg/dl, creatinina clearance (cr.cl.) (Cockcroft - Gault) 18.7 ± 6.1 ml/min, diuresi 1961 ± 908 ml/24 ore, frazione di eiezione del ventricolo sinistro 45 ± 0.6 %.

La C.V.V.H. è stata eseguita con membrana AN 69, superficie 0.6 - 1 mq, metodica pre-diluzionale e flusso ematico 120 ± 10 ml/min. Liquido di reinfusione: Na+ 142, K+ 2, Cl-113, HCO3- 32, Mg++ 0.5, Ca++ 1.75, Acetato 3.0 mMol/L; osmolalità 294.8 mOsm/L.

Reinfusione 1200 ± 100 ml/ora.

La C.V.V.H. è iniziata 60-120 min. dopo la P.C.I. ed è proseguita per 6.5 ± 0.5 ore.

Durante la C.V.V.H. in tutti i pazienti è stata infusa fisiologica 0.9 % 5.0 ± 0.3 ml/min. (volume totale infuso 2000 ± 76 ml) in una vena periferica controlaterale rispetto alla sede del catetere venoso centrale per C.V.V.H. Durante la C.V.V.H. si è eseguita una deidratazione netta pari al volume di liquido infuso nella vena periferica.

Al termine della C.V.V.H. si è proseguita idratazione con fisiologica e.v. 0.5-1 ml/min/Kg per successive 24 ore.

Tutti i pazienti hanno assunto N Acetilcisteina alla dose di 900 - 1200 mg due volte al di

(segue)

**TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA CON IL GENIUS® 90 THERAPY SYSTEM**

Basile C, Lomonte C, Antonelli M, Losurdo N, Marchio G, Giammaria B

Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Generale Regionale Miulli, Acquaviva delle Fonti, Bari

**Introduzione.** È ancora aperta la controversia se le terapie continue (CRRT) siano migliori di quelle convenzionali intermittenti nel trattamento dell'insufficienza renale acuta. La nostra scelta è andata verso un trattamento ibrido che combina i vantaggi di entrambe le metodiche, la cosiddetta sustained low efficiency daily dialysis (SLEDD). Questo trattamento è operativo da circa 8 mesi grazie all'implementazione del Genius® 90 Therapy System (Fresenius Germany) nel nostro Centro. Esso è virtualmente una novità assoluta in Italia.

**Materiali e metodi.** Il cuore del Genius® 90 è un tank in vetro di 90 litri isolato termicamente. Esso viene riempito con dialisato con standard igienici elevatissimi, pronto per l'uso e la cui composizione può essere variata individualmente. Questa caratteristica e l'elevata mobilità permettono trattamenti altamente efficienti in qualunque sede, indipendentemente dalla presenza di un impianto di distribuzione dell'acqua osmotizzata, di unità di rifornimento del concentrato e di scarichi del dialisato effluente. Durante il trattamento, il sangue ed il dialisato sono pompati nel dializzatore (low-flux polisulfone) attraverso una pompa peristaltica ad una velocità di 100 - 150 ml/min. Il dialisato effluente ritorna al tank in vetro e forma uno strato al di sotto del dialisato fresco, rimanendone sempre separato per tutta la durata del trattamento a causa di gradienti fisici quali le differenze di densità e di temperatura tra i due liquidi. L'ultrafiltrazione era 0.2 - 0.3 l/ora.

**Risultati.** Il numero di trattamenti di SLEDD (ognuno della durata di 8 - 10 ore) è stato di 331 in 49 pazienti consecutivi (30 maschi e 19 femmine, 18 con sepsi) con score Apache II di 26.2 (range 20 - 41): 37 erano in Rianimazione (tutti con ventilazione meccanica), 8 in UTIC; 4 pazienti sono stati trattati nel Centro Dialisi. Tutti avevano terapia vasopressoria. L'età media era 68.3 ± 10.5 SD anni. Il numero di sedute per paziente è stato di 6.8 ± 2.5 (range 1 - 35). L'urea reduction ratio è stata 0.61 ± 0.1; la bicarbonatemia è rimasta stabile durante il trattamento (23.0 ± 1.1 mmol/l all'inizio vs 23.1 ± 1.5 alla fine del trattamento); la stabilità cardiovascolare è stata eccellente con una dose media di norepinefrina di 9.5 ± 5.1 microgrammi/min. La mortalità intraospedaliera è stata del 37.5%. Il consumo di eparina è stato estremamente ridotto grazie anche alla assenza di contatto aria-sangue peculiare in questa metodica (vantaggio indubbio nei pazienti a rischio di emorragia). Il risparmio economico stimato rispetto al trattamento CRRT, relativamente soltanto ai materiali di consumo, è stato di 43500 Euro (un trattamento SLEDD costa 25 Euro). Infine, gli incidenti tecnici sono stati virtualmente nulli.

**Conclusioni.** Il Genius® 90 Therapy System è caratterizzato da una potenzialità tecnico-operativa eccellente; offre ottimi risultati dal punto di vista clinico, quanto meno comparabili a quelli raggiungibili con la CRRT, ma con un marcatisimo abbattimento dei costi economici.

2

per os da 24 ore prima a 48 ore dopo la P.C.I.

**Risultati.** Rispetto ai valori basali, dopo 24 e 72 ore dalla P.C.I. non si sono osservate variazioni significative della cr. (rispettivamente 3.2 ± 0.9 e 3.78 ± 1.1 mg/dl), né della cr. cl. (rispettivamente 19.5 ± 5.6 e 17.1 ± 3.5 ml/min), né della diuresi (rispettivamente 1963 ± 478 e 2301 ± 746 ml).

Nessun paziente ha presentato sintomi da scompenso cardiaco.

**Conclusioni.** La C.V.V.H. con simultanea infusione e rimozione di fluido permette un'adeguata idratazione ed una diluizione del mezzo di contrasto in circolo senza provocare sovraccarico di liquidi.

Questa metodica può rappresentare una valida alternativa nella prevenzione della N.C. in pazienti con I.R.C. severa.

1

**CORRELAZIONE NEGATIVA FRA LIVELLI DECRESCENTI DI FUNZIONALITÀ RENALE PREOPERATORIA, CON INDICI DI MORBILTÀ A BREVE TERMINE IN UNA COORTE DI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO CARDIOCIRURGICO**

Luciani R<sup>1</sup>, Sarnari F<sup>2</sup>, Shuweidhi F<sup>2</sup>, Simon C<sup>3</sup>, Principe F<sup>1</sup>, Punzo G<sup>1</sup>, Menè P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma; <sup>2</sup>University of Leeds School of Mathematics, Leeds, UK; <sup>3</sup>Cardiochirurgia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

**Introduzione.** La presenza di disfunzione renale preoperatoria in cardiocirurgia è un fattore di rischio indipendente; ridotti livelli di funzionalità renale pre-intervento (definiti da un aumento della creatinemia), aumentano la probabilità di morbidità generale nell'immediato post-operatorio.

Si avverte la necessità di elaborare adeguate strategie in grado di identificare pazienti ad alto rischio, considerando non la sola creatinina (Krea) (dipendente dalle masse muscolari, dal sesso e dall'età) ma la clearance della creatinina (CICr), un marker più accurato per definire la funzionalità renale preoperatoria. Le equazioni di Cockcroft e Gault (CICG) e del Modified of Diet in Renal Disease (MDRD) (CIMDRD) ne permettono una misurazione semplice ed accurata.

**Scopi.** Valutare la presenza di correlazione lineare negativa fra livelli di Krea e di CICr con due parametri di espressione di morbidità nell'immediato postoperatorio: tempo medio di ventilazione meccanica (VAM) e tempo medio di degenza in Terapia Intensiva Post Operatoria (ICU STAY).

**Materiali e metodi.** N=140 pazienti di età media pari a 63.8±7.2 anni, Krea media preoperatoria 1.06±0.27, CICG media 75.43±26.80 ml/min, CIMDRD 74.55±20.52 ml/min sottoposti ad intervento cardiocirurgico di rivascularizzazione miocardica (N=99), e di sostituzione valvolare aortica e/o mitralica (N=41) mediante bypass cardiopolmonare in circolazione extracorporea (CEC).

La funzionalità renale è stata valutata all'ingresso in Reparto.

Sono stati valutati il tempo necessario alla rimozione della VAM e il tempo di degenza in Utipo (ICU STAY).

È stata valutata l'esistenza di una dipendenza funzionale negativa fra le variabili dipendenti ICU STAY, VAM con le variabili indipendenti Krea, CICG, CIMDRD, attraverso il calcolo del coefficiente di correlazione lineare semplice (r). Per ogni coppia di variabili in questione, la significatività della correlazione è stata valutata mediante un Hest a due code.

**Risultati.** Si è evidenziata una correlazione negativa statisticamente significativa fra CICG e ICU STAY (r=-0.99 p=0.02) (Fig. 1), trend presente anche per Krea (r=-0.01 p=0.86), e CIMDRD (r=-0.15 p=0.58).

Si è evidenziata una correlazione negativa statisticamente significativa fra CICG e VAM (r=-0.21 p=0.01) (Fig. 2), Krea e VAM (r=-0.04 p=0.58) e CIMDRD e VAM (r=-0.09 p=0.29).

**Conclusioni.** CICr preoperatoria, calcolata con l'equazione di Cockcroft e Gault appare più sensibile di Krea e CIMDRD nella nostra coorte di pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico, come predittore di morbidità a breve termine.

(segue)

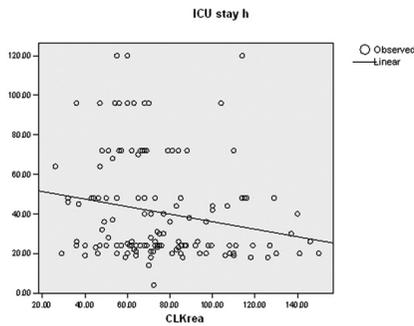


Fig. 1

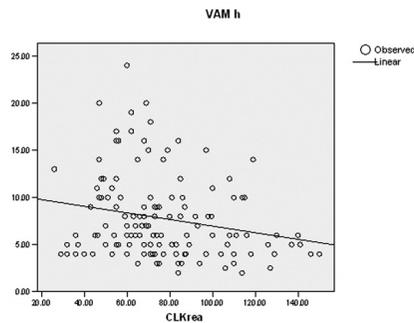


Fig. 2

**DIFFERENZA TRA DOSE PRESCRITTA E DOSE SOMMINISTRATA NEI TRATTAMENTI EXTRACORPOREI CONTINUI NEL PAZIENTE SETTICO**

Inguaggiato P, Canepari G, Gigliola G, Ferrando C, Sicuso C, Meinero S, Dutto A, Bainotti S, Formica M  
 SC Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

**Introduzione.** La terapia extracorporea continua (CRRT) è utilizzata nel trattamento dell'insufficienza renale acuta (IRA) nei pazienti (pz) settici, anche se le evidenze cliniche sulla riduzione della mortalità non sono univoche. Inoltre, a fronte di numerosi studi sull'efficacia di una dose dialitica più elevata (volumi di scambio >35 ml/kg/ora), pochi sono i dati sulla *effettiva* somministrazione del trattamento prescritto, spesso interrotto per motivi clinici e tecnici: alla dose prescritta (DoPr) non corrisponde necessariamente la dose "reale" somministrata (DoSo).

**Scopi.** Valutare indicazione, prescrizione, somministrazione e outcome delle CRRT eseguite nei pz settici con IRA ricoverati nelle Terapie Intensive del nostro Ospedale, in un periodo di 14 mesi.

**Metodi.** I pz critici con diagnosi di IRA sottoposti a CRRT sono stati 96, di cui 40 con diagnosi di sepsi. Questi ultimi sono stati sottoposti a emofiltrazione ad alti volumi (HVHF) (gruppo A, n=20, età 67±13) o ad altre CRRT con volumi standard (gruppo B, n=20, età 74±9). Nel gruppo A la HVHF è stata mantenuta per l'intera durata del trattamento o associata a prescrizioni differenti. Criteri clinici e/o problemi logistici e organizzativi hanno determinato il tipo di trattamento e la DoPr.

**Risultati.** Il gruppo A è stato trattato 11.6 giorni/pz (range 1-41), con una durata media di HVHF di 6.3 giorni/pz (range 1-20) corrispondente a 14.3±4.8 ore/die; il gruppo B è stato trattato per 7.8 giorni/pz (range 2-21) corrispondente a 12±5.4 ore/die. Nel gruppo A la DoPr era 53.4±11.3 ml/kg/ora per ogni seduta di HVHF; nel gruppo B la DoPr quotidiana normalizzata era 19.9±8.3 ml/kg/ora. La revisione sistematica delle schede di sorveglianza ha evidenziato che la DoSo era 88.% (gruppo A) e 86.2% (gruppo B) della DoPr. Il recupero della funzione renale è stato osservato in 4 pz del gruppo A (25%) e in 10 pz del gruppo B (50%). La mortalità ospedaliera è stata 85% (n=17) nel gruppo A e 70% (n=14) nel gruppo B.

**Conclusioni.** Nonostante il nostro sia uno studio retrospettivo non randomizzato, esso permette tre importanti considerazioni. 1) la dose dialitica deve tenere conto dei reali problemi del pz critico sottoposto a CRRT: malfunzionamento dell'accesso vascolare, stop tecnici dei monitor, interruzioni cliniche come la necessità di esami strumentali. Nella nostra esperienza la dose dialitica realmente somministrata al paziente è superiore all'85% di quella prescritta. Tale percentuale, anche se soddisfacente e superiore a quella riportata in letteratura, deve essere considerata sia al momento della prescrizione che poi nella valutazione dell'efficacia. 2) L'outcome renale è stato positivo: nessun pz ha necessitato di dialisi dopo la fase di peggioramento renale acuto. 3) La mortalità è risultata superiore nei pz trattati con alti volumi, ma è verosimile che i criteri di selezione abbiano aggregato i pz più critici nel gruppo A.

3

**PRECOCE EFFICACIA EMODINAMICA DELL'EMOFILTRAZIONE AD ALTI VOLUMI NEL PAZIENTE SETTICO CON INSUFFICIENZA RENALE ACUTA**

Inguaggiato P, Canepari G, Gigliola G, Ferrando C, Sicuso C, Meinero S, Dutto A, Bainotti S, Formica M  
 SC Nefrologia e Dialisi, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

**Introduzione.** L'emofiltrazione ad alti volumi (HVHF), caratterizzata dall'infusione in pre- e/o post-diluzione di volumi superiori a 35 ml/kg/ora è stata proposta nel trattamento del paziente critico con sepsi severa ed insufficienza renale acuta (IRA). Tuttavia non è ancora stato chiarito se la HVHF, gravata da potenziali problemi tecnici e organizzativi, sia realmente efficace in termini di riduzione della mortalità.

**Scopo dello studio.** Valutare l'effetto precoce della HVHF sull'emodinamica dei pazienti critici con IRA.

**Metodi.** Abbiamo considerato 20 pazienti consecutivi con IRA in corso di sepsi, ricoverati nelle Terapie Intensive del nostro Ospedale tra febbraio 2005 e marzo 2006. I pazienti erano 16 maschi e 4 femmine, con età media 67±13 anni. La dose prescritta prevedeva un volume di reinfusione in pre- e post-diluzione di 53±11 ml/kg/ora, per una durata di 13 ore/die. Il liquido di reinfusione aveva una temperatura fissa di 36.5°C. Nei primi tre giorni di HVHF sono stati valutati: score Apache II all'inizio del trattamento, pressione arteriosa media (PAM), diuresi (D), temperatura corporea (T°), urea, e dose somministrata di noradrenalina (NA) e dopamina (DA).

**Risultati.** All'inizio della HVHF lo score Apache II medio era di 30.5±4.7. La PAM è aumentata durante la prima seduta di HVHF (67.3 vs 75.7 mmHg, p<0.01), senza nessuna significativa variazione successiva. Nei tre giorni di osservazione non si sono verificate variazioni significative di D e T°. I valori di urea sono diminuiti tra il primo e il secondo giorno (162.8 vs 120.9 mg/dl, p<0.001). La dose di NA è stata aumentata dopo la prima seduta di HVHF (0.12 vs 0.14 mcg/kg/min, p=NS) ma poi diminuita durante la seconda (0.12 vs 0.09, p<0.05) e la terza (0.13 vs 0.08, p=NS), con una differenza significativa tra la dose iniziale e quella del secondo giorno (p<0.05). Nessuna variazione nella dose di DA è stata evidenziata. La HVHF è stata eseguita per 6.3±5.1 giorni.

**Conclusioni.** In questo studio viene mostrato come in corso di HVHF la pressione arteriosa media aumenti già dopo 13 ore di trattamento, seppure a fronte di un potenziato supporto aminico, e come già a partire dal secondo giorno la PAM rimanga stabile con una dose inferiore di noradrenalina. L'effetto diretto della HVHF sulla stabilità pressoria può inoltre essere evidenziato dalla temporanea aumentata necessità di noradrenalina nelle ore comprese tra due sedute di HVHF, senza variazione della temperatura corporea né di altri parametri.

In conclusione, la HVHF intermittente prolungata, garantendo una valida depurazione e influenzando positivamente l'emodinamica già dal secondo giorno di applicazione, può essere considerata un trattamento efficace nel paziente settico con IRA.

4

**RIMOZIONE IN VITRO DI LPS CON PLASMA FILTRATION ADSORPTION DIALYSIS**

Nalasso F, Lentini P, De Cal M, Cruz D, Brendolan A, Crepaldi C, Ronco C  
 Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

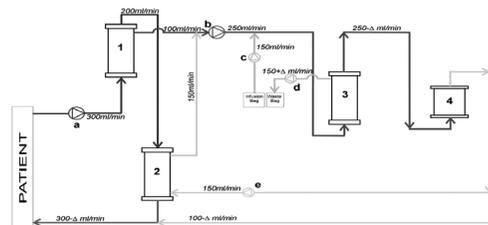
**Introduzione.** La Plasma Filtration Adsorption Dialysis è una nuova metodica depurativa per il paziente settico che basa la sua efficacia depurativa sull'adsorbimento specifico del plasma su una cartuccia di sorbente e sulla depurazione ematica utilizzando il plasma così rigenerato del paziente come dialisato; il plasma, con i suoi carrier proteici funge sia da substrato che da mezzo di depurazione.

**Scopo.** Lo scopo nell'uso di questa metodica è valutare su un modello animale, su cui è stato indotto uno shock settico tramite la infusione di endotossine da gram -, quali il lipopolisaccaride (LPS), la sua efficacia nel garantire un supporto multiorgano, aumentando la sopravvivenza e paragonandola alla CPFA.

**Materiali e Metodi.** Abbiamo utilizzato come modello sperimentale un maiale, utilizzando il secondo prototipo sperimentale di PFAD per il futuro uso sull'uomo. Il plasma è stato ottenuto tramite un plasma separator (1, Plasmaflo 0.5 ashai): prima viene effettuata una emodiafiltrazione in prediluzione usando un emofiltro ad alto flusso (3, Diacap HIPS 15, B Braun) e quindi adsorbito da una specifica cartuccia adsorbente (4, SAFE adsorber, B Braun) nel circuito plasma. Successivamente il plasma purificato viene utilizzato in due differenti modi: può tornare al paziente o essere utilizzato come dialisato (ejn) in uno speciale dializzatore (2, Haemoselect 0.5, B Braun) con un cut-off molto alto. Il dialisato così depurato viene purificato ancora nel circuito plasma che è un circuito virtuale ricircolante aperto sul lato venoso. La speciale geometria della cartuccia sorbente riesce a tollerare alti flussi plasmatici, superiori a 250 ml/min. I "setting" dell'apparecchio sono i seguenti (ml/min): Qblood=300; Qplasma=100; Qreinfusion=150; Qdialysate=150. Abbiamo testato la rimozione del LPS dopo l'infusione di una soluzione standard di 2.5 U.I./ml.

**Risultati.** La rimozione del LPS è risultata essere dell'84%. All'esame necroscopico sono state ritrovate minime e specifiche alterazioni istologiche e immunochimiche.

**Conclusioni.** La PFAD è utile nel trattare il paziente con shock settico da gram-, grazie alla sua capacità di rimuovere citochine e LPS dal torrente ematico, fornendo un supporto multiorgano, renale, epatico e sistemico nella rimozione dei mediatori infiammatori della sepsi.



5

6

## LE VARIAZIONI STAGIONALI DELL'INCIDENZA DI IRA NEL PERIODO 2002-2006 A VERONA CONFERMANO IL RUOLO CAUSALE DELL'IMPATTO CLIMATICO

Fabris A<sup>1</sup>, Gambaro G<sup>1</sup>, Bernich P<sup>1</sup>, Marchionna N<sup>1</sup>, Abaterusso C<sup>1</sup>, Lupo A<sup>1</sup>, Bisoffi G<sup>2</sup>, Elianti M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia Medica, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona; <sup>2</sup>Ingegneria Clinica, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona

In un precedente studio abbiamo osservato una maggiore incidenza dei ricoveri per insufficienza renale acuta (IRA) nel nostro reparto nell'estate 2003 rispetto alle estati 2002-2004.

**Scopo dello studio.** Valutare l'andamento stagionale e anomalo dei ricoveri per IRA nel nostro reparto nel periodo 2002-2006; definire le cause; confermare il ruolo causale dell'ondate di calore. Le forti ondate di calore costituiscono come è noto un rischio per la salute, in particolare negli individui affetti da patologie croniche.

**Pazienti e metodi.** Il nostro reparto ha un bacino di utenza di circa 600.000 abitanti. L'IRA è stata definita come aumento della creatinemia > 1 mg/dl rispetto al basale. Tutti i casi ricoverati nei periodi di novembre-febbraio e giugno-settembre, escludendo le forme post-chirurgiche e post-traumatiche, nell'intervallo 2002-2006 sono stati individuati dal database dell'Azienda Ospedaliera di Verona. I dati anagrafici, clinici e di laboratorio dei pazienti sono stati raccolti dalle cartelle cliniche.

**Risultati.** Il numero di casi nei mesi estivi nel 2003 è risultato da 2 a 4 volte superiore rispetto a quelli invernali, con un picco di 36 casi - versus 10 e 4 nel periodo invernale precedente e successivo, rispettivamente - nel 2003. Nella provincia di Verona il numero di giorni con temperature > 32.2° C (ondata di calore o heat wave definite dal National Weather Service (CEE) è il rilievo in tre o più giorni consecutivi di temperature superiori a 32.2°C) sono stati 7 giorni nel 2002, 44 nel 2003, 8 nel 2004, 11 nel 2005 e 9 nel 2006. Nei pazienti con IRA, la mortalità invernale risultava dal 6 al 18% in più rispetto ai mesi estivi (14.75±12.58 vs 5.50±8.02%). Per contro nei mesi estivi erano più frequenti i casi di pazienti ipertesi (40.5±15.2 vs 29.0±10.4; dal 4 al 23% in più) e diabetici (16.0±11.3 vs 7.2±8.8; dal 5 al 23% in più rispetto agli episodi invernali). Un numero maggiore di casi richiese trattamento dialitico nei periodi invernali (31.7±18.9 vs 13.7±8.1, dal 11 al 49% in più). I principali dati clinici e biomorali degli episodi di IRA nei mesi estivi evidenziavano una significativa riduzione della sodiemia media di 130 vs 145 mEq/l, della potassiemia media 3.8 vs 5.4 mEq/l e della bicarbonatemia media 17 vs 20 mEq/l ed un incremento delle medie dell'azotemia 143 vs 118 mg/dl e dell'uricemia 8.7 vs 7.5 mg/dl.

**Conclusioni.** Le ondate di calore si associano a una maggiore incidenza di IRA; fattori predisponenti, nella nostra esperienza sono: la presenza di diabete, nel periodo estivo la precedente terapia con ACE/ARB associati a diuretici (nel 60% dei casi) ed una età anagrafica > a 65 aa (nel 18% dei casi). Dalla nostra esperienza deriva che un corretto approccio clinico-terapeutico (come per esempio sospensione della terapia farmacologica e la correzione tempestiva della deplezione salina) è determinante ai fini della prognosi, permette un recupero della funzione renale con scarsa necessità di terapia emodialitica.

7

## ALTERAZIONI DELLA FUNZIONALITÀ RENALE DA ACIDO ZOLEDRONICO: 2 CASI CLINICI

Di Felice A, Mambelli E, De Sanctis LB, Sestigiani E, Pasquali S, Ricci D, Ferramosca E, Santoro A

Divisione di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Ospedale Malpighi, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

L'Acido Zoledronico (AZ) è un farmaco della classe dei difosfonati, frequentemente impiegato, in associazione con chemioterapici, nella terapia delle lesioni ossee in corso di Neoplasie o Mieloma Multiplo. In questo lavoro riportiamo 2 casi clinici di alterata funzionalità renale in pazienti portatori di Mieloma Multiplo, trattati con AZ.

**Caso Clinico n. 1.** FB, donna di 75 anni, affetta da Mieloma Multiplo con lesioni ossee diffuse. Nella storia clinica è presente ipertensione arteriosa. Al momento della diagnosi di mieloma la creatinina era 2.1 mg/dl, VFG calcolato (Cockcroft) 25 ml/min, verosimilmente da nefropatia cronica nefroangiosclerotica. Veniva trattata con talidomide a cui successivamente veniva associato AZ a somministrazioni mensili. Dopo un breve periodo di questa terapia veniva riscontrato un grave peggioramento della funzione renale, con creatinina 6.9 mg/dl (VFG = 7 ml/min), azotemia 141 mg/dl, grave acidosi metabolica, diuresi conservata. L'ecografia mostrava dimensioni renali normali con iperecogenicità del parenchima. Veniva sospeso l'AZ e somministrata terapia idratante ed alcalinizzante. Invariata la restante terapia del Mieloma (talidomide). La biopsia renale eseguita mostrava lesioni prevalentemente interstiziali compatibili con tossicità farmacologica. La funzione renale migliorava progressivamente, fino a raggiungere i livelli precedenti l'episodio acuto (creatinina 2.1 mg/dl, VFG 25 ml/min).

**Caso Clinico n. 2.** FG, donna di 67aa, affetta da Insufficienza renale cronica dall'età di 50aa, verosimilmente su base vascolare: Creatinina 3.5 mg/dl, VFG (Cockcroft) 16 ml/min. Riscontro a 67aa di Mieloma Multiplo, per cui iniziava trattamento con Desametasone per 4 giorni, associato ad AZ. Al momento dell'inizio del primo ciclo di trattamento la creatinina era 3.5 mg/dl; al termine del ciclo era 4.0 mg/dl. Dopo circa 20 giorni, al momento di iniziare il 2° ciclo di trattamento, veniva riscontrato un significativo peggioramento della funzione renale, con creatinina 12.0 mg/dl (VFG = 4 ml/min) e 201 mg/dl di azotemia. Sospeso l'AZ, proseguiva la terapia del mieloma con solo desametasone. Veniva inoltre trattata con idratazione ed alcalinizzazione. In assenza di alcun miglioramento della funzione renale, veniva intrapreso il trattamento emodialitico, tutt'ora in corso con ritmo trisettimanale.

Nella nostra esperienza l'AZ è in grado di indurre un grave danno renale acuto che va al di là del semplice rialzo della creatinina segnalato in letteratura. È pertanto necessaria una accurata selezione dei pazienti da trattare, nonché un rigoroso monitoraggio della funzione renale.

9

## LA CITRULLINA PLASMATICA COME INDICE DI MASSA ENTEROCITARIA NELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC)

Di Felice A<sup>1</sup>, Guidetti M<sup>2</sup>, Pironi L<sup>2</sup>, Mambelli E<sup>1</sup>, Corsini C<sup>2</sup>, Piazzi S<sup>3</sup>, De Sanctis LB<sup>1</sup>, Pasquali S<sup>1</sup>, Ricci D<sup>1</sup>, Santoro A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Padiglione, Malpighi; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Centro Regionale per Insufficienza Intestinale Cronica, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; <sup>3</sup>Laboratorio Centralizzato, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

La citrullina è un aminoacido prodotto esclusivamente dalla mucosa intestinale a partire dalla glutamina, successivamente convertita in arginina dal rene. Viene sempre più frequentemente utilizzata nei soggetti normali come indice della massa cellulare intestinale e della sua funzionalità. Non è chiaro però quale sia il comportamento di questo aminoacido nei soggetti con alterata funzionalità renale. Scopo del presente lavoro è quello di rivalutare il rapporto esistente tra livelli plasmatici di citrullina e grado di insufficienza renale, allo scopo di definire il valore della citrullina come indice di massa enterocitaria in pazienti con IRC. Vengono ora riportati i risultati dei primi pazienti studiati. Sono stati misurati i livelli di citrullina plasmatica in 20 pazienti adulti con diverso grado di insufficienza renale cronica. Età compresa tra 43 e 90 anni (media 70.4 ± 13.6). VFG (Creatinine clearance) tra 5 e 42 ml/min (media 19.4 ± 11.6). È stata inoltre misurata la Cistatina C come indice di funzionalità renale. I valori di citrullina sono stati confrontati con un gruppo di controllo di 17 soggetti sani. I livelli di citrullina sono risultati di 66.7 ± 19.3 μmol/L, mentre nel gruppo di controllo era 36.0 ± 5.0 (p < 0.05). Non abbiamo evidenziato correlazione statisticamente significativa tra citrullina e GFR. Si evidenzia invece una debole correlazione tra citrullina e cistatina C.

In conclusione i nostri dati suggeriscono che l'utilizzo della citrullina plasmatica come indice di massa enterocitaria può non essere affidabile in presenza di alterazioni della funzione renale. Vanno però chiariti, su casistiche più ampie, i rapporti che intercorrono tra indici funzionali renali e livelli di citrullina.

8

## INSUFFICIENZA RENALE ACUTA DOPO INFUSIONE DI PROPOFOL

Mambelli E<sup>1</sup>, Di Felice A<sup>1</sup>, Pasquali S<sup>1</sup>, De Sanctis LB<sup>1</sup>, Ricci D<sup>1</sup>, Stalteri L<sup>1</sup>, Ferramosca E<sup>1</sup>, Zavatta M<sup>2</sup>, Santoro A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione; <sup>2</sup>Divisione di Ortopedia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Il Propofol è un anestetico di largo impiego in ambito chirurgico grazie alle sue caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche.

Descriviamo un caso di insufficienza renale acuta da Propofol in una donna di 62 anni in seguito ad un intervento di acromionoplastica con ricostruzione della cuffia dei rotatori eseguito in anestesia generale. La paziente era diabetica, ipertesa da circa un anno, con funzione renale normale e faceva uso di farmaci per una sindrome ansioso-depressiva. Nel corso dell'intervento, durato 2 ore, è stato usato Propofol a dosi di 18 mcg/Kg/min e Fentanest. La paziente è stata emodinamicamente stabile con valori pressori intorno a 100/60 mmHg per tutta la durata dell'intervento. In prima giornata post-operatoria si è assistito a ipotensione marcata, ad un rialzo degli enzimi di citolisi (mioglobina 278 mg/L, CPK 1.031 U/L, CK-MB 285 U/L, LDH 7.500 U/L, GOT 25.000 U/L, troponina 15.9 ng/ml). Concomitava un quadro di insufficienza renale acuta oligo-anurica (creatinina 4.2 mg/dl, azotemia 147 mg/dl) con acidosi metabolica severa verosimilmente secondaria a rhabdomiolisi. La paziente è stata quindi sottoposta a ripetuti trattamenti giornalieri di Emodiafiltrazione continua con progressiva ripresa della diuresi e miglioramento della funzione renale. Parallelamente si osservava una riduzione degli indici di citolisi fino alla normalizzazione. Alla dimissione la funzione renale era nella norma.

L'ipotesi patogenetica più plausibile sembrava quella iatrogenica dal momento che non erano sopravvenuti altri eventi casuali (traumi, alterazioni elettrolitiche, esaurimento muscolare...). Tra i farmaci assunti dalla paziente e quelli utilizzati nel corso dell'intervento, emergeva il Propofol, già precedentemente associato a rhabdomiolisi.

In letteratura esistono infatti alcune segnalazioni di tossicità da Propofol, in genere in soggetti con pre-esistente danno neurologico acuto o malattie infiammatorie acute e solo dopo uso prolungato del farmaco ad alte dosi (superiori a 100 mcg/Kg/min). Tale tossicità si manifestava con scompenso cardiaco, acidosi metabolica, rhabdomiolisi ed insufficienza renale.

Nel nostro caso i dosaggi e la durata del trattamento erano sensibilmente inferiori a quelli riportati in letteratura. La paziente è stata quindi sottoposta a biopsia muscolare al fine di evidenziare eventuali condizioni predisponenti all'interazione con Propofol. Tale indagine evidenziava sofferenza miopatica di verosimile natura mitocondriale.

La nostra esperienza evidenzia che il Propofol è in grado di indurre in soggetti predisposti un quadro clinico severo anche con trattamento di breve durata e a basso dosaggio. È pertanto importante un attento monitoraggio dei parametri di citolisi e di funzione renale nei pazienti trattati.

10