

Ricoverata dopo caduta a terra a domicilio.

Agli esami ematici eseguiti all'ingresso CPK 3800 U/l, mioglobina 830 ng/mL, creatinina plasmatica 1.89 mg/dL, urea 53 mg/dL. Diuresi presente con pigmenturia macroscopica. Inizialmente trattata mediante terapia medica (idratazione e terapia diuretica).

Dopo circa due giorni dall'ingresso contrazione della diuresi fino ad anuria e peggioramento della funzione renale (creatinina 6.5 mg/dL, urea 190 mg/dL) con necessità di sottoporre la paziente a trattamento emodialitico mediante emodiafiltrazione.

Sottoposta in totale a 4 sedute emodialitiche; in seguito ripresa della diuresi e lento ma progressivo miglioramento della funzione renale. Dopo circa 20 giorni dall'ingresso creatinina 2 mg/dL, urea 54 mg/dL.

È fondamentale riconoscere precocemente la raddoppiata per minimizzare gli effetti avversi. Il punto cardine del trattamento è la correzione dell'ipotensione, dell'ipovolemia e della disidratazione, così come la prevenzione delle complicanze dell'insufficienza renale acuta. La terapia comprende la rimozione della causa, se nota, e la misurazione delle concentrazioni di CPK e mioglobina. È anche importante indurre la diuresi con quantità notevoli di fluidi per prevenire l'insufficienza renale nelle prime fasi di oliguria, dato che, al momento del ricovero, molti pazienti presentano ipovolemia.

TRAPIANTO

361 CO LB** DIFFERENTI PROFILI DEI LINFOCITI T REGOLATORI E LINFOCITI T CITOTOSSICI CD4+ NEI TRAPIANTATI RENALI A BREVE E A LUNGO TERMINE

Bussolino S., Giaretta F., Biancone L., Messina M., Rossetti M., Beltramo S., Figliolini F., Cantaluppi V., Camussi G., Segoloni G.P.
Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Giovanni Battista di Torino, Torino

Introduzione. Nel trapianto di rene l'interazione tra le diverse popolazioni T linfocitarie può modulare il rigetto o l'induzione di tolleranza immunitaria. Abbiamo analizzato nel paziente portatore di trapianto renale l'equilibrio tra due popolazioni linfocitarie CD4+: la sottopopolazione T regolatoria (Treg) CD4+CD25+high, caratterizzata dall'espressione di FoxP3+ e CTLA4, e una sottopopolazione recentemente identificata di linfociti T CD4+ citotossici (CTL) caratterizzati dall'espressione di granzyme A, B e perforine.

Materiali e Metodi. In questo lavoro abbiamo analizzato l'espressione periferica dei linfociti Treg e CTL nei pazienti con lunga sopravvivenza del trapianto renale >15 anni e ottima tolleranza dell'organo (Gruppo 1, n=27) confrontandoli con altri tre gruppi di pazienti. Due gruppi di pazienti trapiantati da 2-4 anni di cui sottogruppo con buona funzionalità renale (sCr < 1.6 mg/dL, proteinuria/24 h < 0.5 g, non storia di rigetto in anamnesi, n=11 gruppo 2) e un sottogruppo con scarsa tolleranza d'organo (sCr > 2.5 mg/dL, riscontro biotipico di rigetto acuto o cronico, n=9, gruppo 3), e infine con una popolazione di volontari sani (Gruppo 4, n=9).

Risultati. Abbiamo osservato che nei pazienti con lunga sopravvivenza del trapianto la popolazione di linfociti Treg è più numerosa rispetto ai soggetti trapiantati più recentemente. Contrariamente le cellule CD4+CTL sono più rappresentate in quei pazienti con funzionalità compromessa. I trapiantati con lunga sopravvivenza del trapianto e i pazienti trapiantati più recentemente ma con ottima funzionalità renale si sovrappongono per quanto riguarda la presenza dei cellule CTL. Infine il rapporto Treg/Cd4+CTL è significativamente aumentato nel gruppo 1 rispetto al gruppo 3, mentre non vi sono differenze confrontandolo con il gruppo 2.

Conclusioni. In conclusione appare che il differente equilibrio tra la popolazione linfocitaria T regolatoria e i T citotossici CD4+ correla con scenari differenti nell'evoluzione del trapianto renale. Ciò sembra suggerire un ruolo di queste due popolazioni linfocitarie nello sviluppo di tolleranza verso l'organo trapiantato.

362 CO A NOVEL CLINICALLY RELEVANT STRATEGY TO ABROGATE AUTOIMMUNITY AND REGULATE ALLOIMMUNITY IN ISLET TRANSPLANTATION

D'Addio F.¹, Vergani A.¹, Petrelli A.¹, Williams J.², Staudacher C.³, Secchi A.¹, Sayegh M.H.,⁴ Fiorina P.¹

¹Dipartimento di Medicina Trapianti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy; ²Genzyme Corporation, Cambridge, (MA) USA; ³Chirurgia Trapianti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy; ⁴Transplant Research Center, Childrens Hospital, Boston, (MA) USA

Introduction. Successful islet transplantation can improve glycometabolic control and lead to normoglycemia. Transplanted islets are subjected to both alloimmune response and recurrence of autoimmunity and this can jeopardize islets long-term function. Previous studies showed that regulatory T cells (Tregs) actively modulate alloimmune response and can be expanded with murine ATG (mATG). Furthermore, CTLA4-Ig is currently used in clinics for the treatment of autoimmune

disorder and it has also shown to be effective in preventing allograft rejection. The aim of this study was to investigate a new clinically relevant immunoregulatory strategy based on combining mATG and CTLA4-Ig in NOD mice, to prevent allo- and autoimmune activation in stringent model of islet transplantation and diabetes reversal.

Research Design and Methods. Using both allogeneic islet transplantation models as well as NOD mice with recent onset type 1 diabetes, we addressed the therapeutic efficacy and immunomodulatory mechanisms associated with a new immunoregulatory protocol based on prolonged low-dose mATG plus CTLA4-Ig.

Results. BALB/c islets transplanted into hyperglycemic NOD mice under prolonged mATG+CTLA4-Ig treatment showed a pronounced delay in allograft rejection compared with untreated mice (mean survival time: 54 vs. 8 days, p<0.0001). Immunological analysis of mice receiving such transplants revealed a complete abrogation of autoimmune responses (BDC2.5 peptide stimulated IFN- γ production: 6 \pm 5 spots vs. hyperglycemic NOD 123 \pm 23 p=0.015, vs. normoglycemic NOD: 16 \pm 3 p=ns) and severe downregulation of alloimmunity (alloantigen stimulated IFN- γ production 14 \pm 5 spots vs. untreated 367 \pm 160 p=0.04). The striking effect on autoimmunity was confirmed by 100% diabetes reversal in newly hyperglycemic NOD mice and 100% indefinite survival of syngeneic islet transplantation (NOD.SCID into NOD mice).

Conclusions. Its capacity to regulate alloimmunity and to block autoimmune response in NOD mice in different settings confirmed that prolonged mATG+CTLA4-Ig treatment is a clinically relevant strategy to translate to humans with type 1 diabetes.

363 CO* L'ATTIVAZIONE DEL COMPLEMENTO INDUCE L'ESPRESSIONE DI IL-17 NELL'EPITELIO TUBULARE RENALE DEI PAZIENTI CON RIGETTO ACUTO ANTICORPO-MEDIATO (RAAM)

Loverre A.¹, Tataranni T.¹, Castellano G.¹, Divella C.¹, Rossini M.¹, Battaglia M.², Ditunno P.², Corcelli M.¹, Schena F.P.¹, Grandaliano G.¹

¹U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, D.E.T.O., Università di Bari, Bari; Unità di ²Urologia, Andrologia e Trapianto di Rene, D.E.T.O., Università di Bari, Bari

Introduzione. Numerose evidenze suggeriscono una stretta associazione tra espressione di IL-17 nelle cellule T ed il rigetto acuto (RA) del trapianto renale. Ad oggi non sono note cellule al di fuori del sistema immune in grado di produrre l'IL-17. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'espressione nel rene trapiantato di IL-17 in pazienti con RA, di identificare le cellule che la esprimono in tale condizione e di caratterizzare i meccanismi molecolari alla base di questo evento.

Pazienti e Metodi. A tal fine l'espressione proteica dell'IL-17 è stata studiata mediante immunostochimica nelle biopsie renali di pazienti con RAAM (n=20), RA cellulo-mediato (RACM, n=20), danno tubulo-interstiziale acuto (DTA, n=10) e cronico (DTC, n=10) non immuno-mediato. Per valutare il ruolo dell'attivazione del complemento nell'aumentata espressione *in vivo* di IL-17, una linea di cellule tubulari è stata stimolata con C3a.

Risultati. L'espressione tubulare di IL-17, assente nel DTA e DTC, era significativamente aumentata nel RAAM rispetto al RACM (8.0 \pm 2.0 e 3.5 \pm 1.5 IL-17*pixel/area totale, rispettivamente, p<0.001). Nel RAAM l'espressione di IL-17 si riduceva dopo terapia con anticorpi monoclonali anti-CD3 (2.3 \pm 1.0 IL-17*pixel/area totale, p=0.01). Le cellule tubulari IL-17* erano prevalentemente localizzate in prossimità dei depositi di C4d. Inoltre, tali cellule presentavano un aumento significativo della fosforilazione della chinasi Jak-2. Il C3a induceva la produzione di IL-17 (ELISA: basale 1.0 \pm 0.2; C3a 13.3 \pm 4.4 pg/mL, p=0.03. Microscopia confocale: basale 6.6 \pm 1.4; C3a 18.2 \pm 0.8% IL-17*/area totale, p=0.001). Inoltre, l'incubazione con C3a causava un aumento della fosforilazione di Jak-2, con un picco a 30' (Immuno-blotting: 250 \pm 40% di aumento rispetto al basale, p=0.02). Infine, l'espressione di IL-17 indotta dal C3a era bloccata da uno specifico inibitore di Jak-2.

Conclusioni. I nostri dati dimostrano, per la prima volta, che nel RAAM l'attivazione del complemento induce l'espressione tubulare di IL-17 attraverso l'attivazione di Jak-2.

364 CO* IMPATTO DELLA GLOMERULOPATIA CRONICA DA TRAPIANTO SULLA DISFUNZIONE TARDIVA DEL RENE TRAPIANTATO

Valerio F.¹, Sandrini S.¹, Polonioli D.¹, Bossini N.¹, Setti G.¹, Tardanico R.², Cancarini G.¹

¹Cattedra e Divisione di Nefrologia, Università e A.O. Spedali Civili, Brescia; ² Servizio di Anatomia Patologica, Università e A.O. Spedali Civili, Brescia

Introduzione. La disfunzione tardiva del graft (CAD) rappresenta una delle principali problematiche nella gestione clinica del post-trapianto. In questo ambito i fattori immunologici hanno assunto progressivamente un ruolo sempre più rilevante. Scopo dello studio è valutare i risultati di un'indagine prospettica monocentrica volta a identificare le cause di CAD in pazienti (pz) sottoposti a trapianto di rene (TX) da donatore deceduto.

Pazienti e Metodi. Lo studio (marzo 2004-dicembre 2008), prevedeva esecuzione di biopsia renale (BR) in pz con CAD [aumento creatinina (s-Cr) \geq al 30%

del basale e/o proteinuria > 1 gr/die dopo almeno 12 mesi dal TX] con ricerca di C4d su tessuto fissato (positivo se >25%) e di anticorpi (Ab) antiHLA su siero (LABScreen Beads). La BR era valutata secondo Banff 2005. 1 pz erano divisi in 2 gruppi in base a presenza/assenza di Glomerulopatia Cronica da Tx (GPTx); in tutti era valutata la presenza di C4d, Ab antiHLA, glomerulite, tubulite, endoarterite, atrofia/fibrosi, ialinosi arteriolare.

Risultati. BR considerate: 93 di 109 eseguite (16 escluse per non aderenza al protocollo). Motivo delle BR: peggioramento funzionale in 55/93, proteinuria in 16/93, entrambi in 22/93. Intervallo TX-BR: 7.4±6.2 anni; follow-up (FU) dopo BR: 2.6±1.3 anni. s-Cr alla BR: 2.3±1.2 mg/dL.

	SI GPTx (n=49; 53%)	NO GPTx (n=44; 47%)	P
Anni TX-BR	9.3±6.7	5.3±5.2	0.002
Anni FU dopo BR	2.2±1.3	2.9±1.1	0.007
s-Cr alla BR (mg/dL)	2.6±1.2	2.1±1.2	NS
pz con proteinuria alla BR(%)	55%	25%	0.003
C4d+	84%	27%	0.0001
Ab antiHLA	71%	30%	0.0001
C4d+ e/o Ab antiHLA	92%	43%	0.0001
Glomerulite	78%	16%	< 0.0001
Tubulite	6%	32%	0.001
Endoarterite proliferativa	18%	0%	0.002
Ialinosi arteriolare	65%	50%	NS
Atrofia-fibrosi	79%	77%	NS
Sopravvivenza graft a 36 mesi da BR	44%	82%	0.0002

Diagnosi istologiche:

SI GPTx (n=49)	NO GPTx (n=44)
Rigetto cronico 98%	Recidiva di GN 25%
Recidiva di IgA + attività umorale 2%	IF/TA 23%
	Rigetto acuto 20%
	Modificazioni minime aspecifiche 18%
	Nefrite da BKV 9%
	Altro 5%

Conclusioni. Nella nostra esperienza la GPTx è la lesione morfologica più frequentemente associata a CAD. Si associa a marker di attività immunologica nel 92% dei casi. Nel 60% dei pz determina perdita del TX entro 3 anni dalla diagnosi.

365 CO

L'AMPLIAMENTO VESCICALE CON SOTTOMUCOSA INTESTINALE PORCINA. ESPERIENZA MONOCENTRICA NEL TRAPIANTO RENALE

Ranghino A.¹, Lasaponara F.², Manzione A.M.¹, Messina M.¹, Tognarelli G.¹, Dolla C.¹, Liberale F.², Fontana D.², Segoloni G.P.¹

¹SCDU Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Università Torino, Ospedale Molinette, Torino; ²Urologia, Ospedale Molinette, Torino

Introduzione. L'ampliamento vescicale (AV) è indicato nei pazienti in lista di trapianto renale (WL) con ridotta capacità vescicale (CV). L'intervento di cistoplastica con segmenti intestinali si associa ad un elevato rischio di complicanze chirurgiche e mediche. Riportiamo la nostra esperienza di AV eseguito prima del trapianto utilizzando un graft di sottomucosa intestinale porcina (SIS).

Pazienti e Metodi. 5 pazienti affetti da ESRD con una riduzione severa della CV dovuta ad anomalie urologiche sono stati sottoposti ad AV con SIS (Stratis™). 2 pazienti sono stati quindi sottoposti a trapianto renale. 1 paziente trapiantato 4 mesi dopo l'intervento di cistoplastica, seguito da perdita del graft per trombotosi vena renale e successivamente trapiantato a distanza di 12 mesi dall'AV; 1 paziente trapiantato 14 mesi dopo la cistoplastica. I rimanenti 3 pazienti sono attualmente WL.

Risultati. La CV dopo la cistoplastica è incrementata significativamente (44±31.1 mL vs 173±72.2 mL, p<0.014). La durata del follow-up dei 2 pazienti trapiantati è di 64 mesi e di 14 mesi rispettivamente. Le biopsie vescicali eseguite a distanza di 2 mesi dalla cistoplastica mostrano una completa riepitelizzazione del graft associata a lieve infiammazione della mucosa. Sono stati rilevati: 2 episodi di infezione delle vie urinarie risolti con terapia antibiotica (2 mesi dopo AV in un paziente in WL e 3 mesi dopo il trapianto in un secondo). Un episodio di sanguinamento vescicale risolto spontaneamente in un paziente in WL. Non sono state riscontrate anomalie elettrolitiche né acidosi metabolica nei pazienti trapiantati.

Conclusioni. A nostra conoscenza questo è il primo rapporto sull'utilizzo di SIS nell'ampliamento vescicale in pazienti con severa riduzione della CV sottoposti a trapianto renale. La nostra esperienza di 5 casi dimostra che SIS è un materiale sicuro ed efficace. Sebbene altri studi dovranno essere condotti in futuro i nostri dati dimostrano che SIS è una valida alternativa alla cistoplastica con segmenti intestinali permettendo di evitare le complicanze chirurgiche maggiori descritte dopo intervento di resezione intestinale.

366 CO

MARKER DI CITOTOSSICITÀ E ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI T NELLE NEOPLASIE POST-TRAPIANTO RENALE

Cappuccilli M.L., La Manna G., Comai G., Cuna V., Della Bella E., D'Arcangelo L., Martelli D., Nisi K., Scolari M.P., Stefani S.

Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico Universitario S. Orsola, Bologna

Introduzione. Diversi tumori si caratterizzano sulla base di un'espansione di cellule con immunofenotipo caratteristico dei linfociti T attivati e citotossici nella popolazione generale, ma pochi dati sono disponibili sulle neoplasie post-trapianto.

Scopo dello studio è stato analizzare il profilo delle sottopopolazioni linfocitarie e dei linfociti T attivati e citotossici in pazienti con neoplasie dopo trapianto renale.

Metodi. Da 904 trapiantati renali tra il 1995 e il 2006, ne sono stati selezionati 89 (9.8%) che avevano sviluppato neoplasia: 26 (29.2%) tumori cutanei non melanoma, 13 (14.6%) sarcoma di Kaposi, 13 (14.6%) PTLID, 2 (2.2%) melanomi e 35 (39.3%) tumori solidi. Il follow-up era di 8.9±3.5 anni. Sono state esaminate retrospettivamente le conte relative e assolute delle sottopopolazioni linfocitarie, dei T attivati (CD3+HLA-DR+) e citotossici (CD8+CD57+) in citofluorimetria. Dato che l'espressione di superficie del CD57 correla con il grado di attivazione citotossica, sono stati distinti i linfociti CD8+CD57^{dim+} e CD8+CD57^{bright+}. I dosaggi sono eseguiti a giorni alterni durante il ricovero post-trapianto e in caso di ricovero nel follow-up, poi ogni 6 mesi. Dai dati raccolti, sono stati comparati quelli del periodo più vicino alla diagnosi (±6 mesi) con quelli eseguiti almeno un anno prima.

Risultati. Nel periodo prossimo alla comparsa di neoplasia si è osservata un'espansione dei linfociti T suppressor/citotossici (%CD3+CD8+): 30.3±13.7% vs 26.5±11.0%, p<0.001; conta assoluta: 420±133/μL vs 393±99/μL, p<0.001, dei T attivati (%CD3+HLA-DR+): 17.6±14.2% vs 14.3±9.8%, p<0.001; conta assoluta: 242±279/μL vs 224±231/μL, p<0.001, dei T citotossici CD57+ (%CD8+CD57^{dim+}): 6.7±4.9% vs 5.9±4.1%, p=0.039; conta assoluta: 92±48/μL vs 87±37/μL, p<0.001; %CD8+CD57^{bright+}: 7.1±5.8% vs 6.0±4.3%, p=0.009; conta assoluta: 98±56/μL vs 89±38/μL, p<0.001.

Conclusioni. I trapiantati renali con neoplasie mostrano un'espansione dei linfociti T che esprimono marker di attivazione (HLA-DR) e citotossicità (CD57), suggerendo un possibile ruolo di tali popolazioni cellulari nel monitoraggio oncologico dopo trapianto renale.

367 CO

ALLOCAZIONE DEI RENI MARGINALI: LO SCORE 4 IN SINGOLO O IN DOPIO TRAPIANTO?

Lavacca A.¹, Tamagnone M.¹, Messina G.¹, Tognarelli G.¹, Mazzucco G.², Ariudo C.¹, Dolla C.¹, Gallo E.¹, Fop F.¹, Segoloni G.P.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino; ²Scienze Biomediche e Oncologia Umana, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino

Introduzione. Il doppio trapianto (DKT) di reni provenienti da donatori non ottimali permette di utilizzare organi non idonei -in sicurezza- per singolo trapianto (SKT). La valutazione istologica (Karpinski score, KS) pre-trapianto è uno dei criteri di allocazione dei reni in SKT o in DKT, per lo più allocando in DKT reni con KS >3 e <7 in accordo con la strategia di Remuzzi (JASN, 1999). Nel nostro centro DKT è praticato dal 1999. Dal 2005 solo reni con KS >4 sono allocati in DKT con l'intento di non sottoutilizzare il pool di organi disponibili.

Scopo. Analizzare i risultati clinici dei trapianti renali con KS 4 allocati in SKT o in DKT.

Pazienti e Metodi. 1999-2009: 30 SKT e 16 DKT con KS 4.

Tabella I - Dati demografici dei 2 gruppi.

	SKT	DKT	P
F/up (mesi)	42±30 (0.5-103)	66±29 (11-109)	-
Età ricevente	59±8 (35-71)	57.5±6 (48-66)	ns
Età donatore	66±7 (46-77)	71±9 (52-85)	ns
CIT (h)	19±6 (9-34)	20±4 (12-24)	ns
CG (mL/min)	82±18 (42-114)	69±18 (43-109)	0.006

Risultati.

Tabella II - Parametri clinici di confronto

	SKT	DKT	P
DGF	20%	31%	0.05
Durata DGF (gg)	6±3 (3-11)	5±3 (3-10)	ns
Rigetto acuto	17%	19%	ns
Crs 6 m (mg/dL)	1.9±0.5 (1.3-2)	1.7±0.6 (1.1-3.6)	ns
Crs 1 a	2±0.6 (1.2-3.9)	1.7±0.6 (1.1-3.8)	0.048
Crs 3 a	1.9±0.5 (1.3-2)	1.6±0.5 (1-3)	ns
Crs 5 a	1.9±0.7 (1.3-2)	1.5±0.2 (1.2-1.8)	ns
PTO 6 m (g/24h)	0.4±0.5 (0-2)	0.2±0.3 (0-0.8)	0.04
PTO 1 a	0.4±0.5 (0-2)	0.1±0.2 (0-0.7)	0.01
PTO 3 a	0.4±0.5 (0-2.5)	0.4±0.5 (0-2)	ns
PTO 5 a	0.3±0.2 (0-0.7)	1.3±1.4 (0-3.4)	ns

Non ci sono differenze significative nelle sopravvivenze del paziente (90% a 5 anni per entrambi i gruppi; $p=0.9$) e dell'organo a 1, 3, 5, anni (DKT: 93%, 87%, 78%; SKT: 83%, 83%, 77%; $p=0.8$).

Gruppo SKT: 3 rientri in dialisi (10%, 1 per rigetto, 1 per trombosi arteriosa, 1 per danno cronico) e 3 decessi (10%, 1 EC e 2 morti improvvise).

Gruppo DKT: 5 rientri in dialisi (31%, 3 per danno cronico, 1 per GN recidiva, 1 per tossicità cisplatino) e 2 decessi (12%, 1 per IMA, 1 per tumore)

Conclusioni. I risultati clinici e funzionali di questi 2 gruppi ci sembrano sovrapponibili seppure i trapianti con KS 4 allocati in SKT abbiano una tendenza a valori un po' peggiori di Crs e PTO (con significatività statistica solo nel 1° anno). Tuttavia, in un panorama di costante e disturbante divario tra domanda e offerta di organi, riteniamo corretta e accettabile l'allocazione di reni con KS 4 per SKT.

368 CO

LA POLMONITE DA m-TOR INIBITORI (m-TORi BPN): UNA COMPLICANZA TEMIBILE MA CURABILE NEL POST-TRAPIANTO RENALE, ESPERIENZA MONOCENTRICA

Giraudi R.¹, Mezza E.¹, Messina M.¹, Rossetti M.¹, Gallo E.¹, Di Vico C.¹, Boaglio E.¹, Solidoro P.², Tabbia G.², Segoloni G.P.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOU San Giovanni Battista, Torino; ²U.O.A. Pneumologia, AOU San Giovanni Battista, Torino

Gli m-TORi, sirolimus (SRL) e everolimus (EVE), sono universalmente considerati dei validi ed efficaci immunosoppressori per le loro capacità antiproliferative e la loro ridotta nefrotossicità.

Scopo del Lavoro. Valutare l'incidenza di m-TORi BPN, un non comune ma potenzialmente fatale effetto collaterale.

Materiali e Metodi. Studio retrospettivo dei 1318 trapianti funzionanti eseguiti dal 1981 al 28/02/2010 presso il nostro Centro ($n=2317$), di cui 214 pz in attuale terapia con m-TORi (77/137 EVE/SRL). La diagnosi di m-TORi BPN si è avvalsa di: TC torace, spirometria con capacità di diffusione (DLCO), lavaggio bronchiolo-alveolare (BAL) con studio della cellularità ed indagini culturali, emocolture e sierologia.

Risultati. 3.8% ($n=8$) dei pz hanno sviluppato m-TORi BPN (età 59.2 ± 5.1 anni, M/F 4/1. SRL/EVE 7/1). L'insorgenza dall'avvio di m-TORi è 18.6 (0.76-28.8) mesi. Sintomi più comuni: tosse (7), dispnea (5), febbre (4). La TC ha sempre documentato addensamenti polmonari bilaterali basali. Al BAL, 86% alveolite linfocitaria. Negativi tutti i microbiologici su BAL e sangue. 2 pz hanno presentato un'insufficienza respiratoria (IR) con $pO_2 < 60$ mmHg (entrambi con comorbidità respiratorie pre- m-TORi). Alla spirometria: 62% riduzione lieve della DLCO, 25% moderata, 13% severa. Tutti hanno sospeso m-TORi con risoluzione del quadro radiologico dopo 3.0 ± 1.8 mesi. 1 pz sono tutti vivi e con rene funzionante.

Conclusioni. Nella nostra esperienza, si è rivelata importante per la diagnosi l'associazione di: quadro radiologico con addensamenti bilaterali basali, negatività di tutti i culturali, presenza di alveolite linfocitaria su BAL, riduzione della capacità di diffusione lieve-moderata, non risposta alla terapia antibiotica e il miglioramento del quadro clinico/radiologico dopo sospensione del m-TORi. La m-TORi BPN, seppur rara, rappresenta l'evento avverso più severo anche in letteratura; il 75% dei nostri pz è stato ospedalizzato e nel 25% l'IR è stata severa. m-TORi BPN va sempre considerata in presenza di sintomi respiratori anche aspecifici e non gravi. La diagnosi precoce, insieme alla sospensione di m-TORi, è fondamentale per un buon esito del quadro. La spirometria, non invasiva e ripetibile, potrebbe diventare un esame di routine basale prima di iniziare la terapia m-TORi.

369 CO

EVEROLIMUS VS ENTERIC COATED MICOFENOLATO SODICO (EC-MPS): ASPETTI PROTEOMICI E PATOLOGICI IN UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO AD UN ANNO

Rosso G.¹, Salvadori M.¹, Ghiggeri G.M.², Prugnotto M.², Candiano G.², Larti A.¹, Moll S.³, Bertoni E.¹

¹Renal Unit, Hospital "Careggi" Firenze, Florence, Italy; ²Nephrology Gaslini Hospital, Genoa, Italy; ³Division of Clinical Pathology, University Hospital of Geneva, Switzerland

Introduzione. Il trattamento con Everolimus (E) può essere associato ad una proteinuria dai meccanismi ed impatto clinico poco noti.

Scopo dello studio è paragonare tramite analisi proteomiche e biopsie protocolari, gli effetti di E vs EC-MPS nei riceventi trapianto renale.

Materiali e Metodi. In uno studio prospettico, randomizzato, monocentrico 19 pazienti trapiantati di rene ricevevano o E (CO 8-12 ng/ml + CyA a bassissime dosi + steroidi) o EC-MPS (1440 mg + CyA a dose standard + steroidi). Le urine venivano analizzate tramite proteomica per un anno (*quantitative assays*, elettrofresi bidimensionale, MALDI-TOF, western blot). 15 giorni dopo trapianto veniva effettuata biopsia renale protocolare (EE, PAS, tricromica, immunostochimica per C3, CD68, VEGF-A o Ki67, e TUNEL per l'apoptosi). L'espressione di CD3, CD68, Ki67 veniva valutata tramite analisi morfometrica computerizzata.

Risultati. Il gruppo EC-MPS aveva un maggior tasso di DGF (RR 1.43) e di rigetto acuto (BPAR) (RR 1.41) e minor eGFR ad un anno (66.18 ± 4.5 vs 79.25 ± 9.9 mL/

min). Il gruppo E presentava un incremento seppur transitorio della proteinuria con picco in 15° giornata ($p<0.03$) e normalizzazione dopo il primo mese. L'analisi proteomica mostrava nei pazienti in E un incremento non selettivo delle proteine ad alto-medio e basso peso molecolare. L'analisi biopsica evidenziava un quadro di attivazione linfocitaria moderata-severa in EC-MPS. L'espressione di CD3 e CD68 era minore nei pazienti in E rispetto a quelli in EC-MPS con CD3 $1.9\pm 0.4\%$ vs $4.4\pm 0.5\%$, $p<0.05$ e CD68 $5\pm 1\%$ vs $14\pm 2\%$, $p<0.05$ rispettivamente. Ki68 mostrava una maggior proliferazione delle cellule tubulari in EC-MPS: $2.1\pm 1.3\%$ vs $0.2\pm 0.3\%$ in E; $p<0.05$. La colorazione TUNEL mostrava apoptosi sia glomerulare che tubulare in E.

Conclusioni. I nostri dati confermano: a) lo schema terapeutico con Everolimus è sicuro ed efficace; b) EC-MPS vs E è associato a maggior RR di DGF e BPAR; c) la terapia con Everolimus è associata a minor attivazione linfocitaria e a maggior apoptosi.

370 CO

IL METABOLISMO DEL TACROLIMUS È CONDIZIONATO DAI POLIMORFISMI DEL CITOCROMO P450: VALORE PREDITTIVO DI UN SEMPLICE PARAMETRO FARMACOCINETICO

Quaglia M.¹, Fenoglio R.¹, Antoniotti R.¹, Lazzarich E.¹, Airolti A.¹, Izzo C.¹, Menegotto A.¹, Gennazzani C.², Cena T.³, Stratta P.¹

¹Nefrologia e Trapianto, AOU "Maggiore della Carità", Univ. "A. Avogadro", Novara; ²Chimica, Alimentazione e Scienze Farmacologiche, Univ. "A. Avogadro", Novara; ³Epidemiologia e Statistica, Univ. "A. Avogadro", Novara

Introduzione. L'ampia variabilità inter-individuale nel metabolismo del tacrolimus (TAC) rende necessari frequenti controlli della tacrolemia e aggiustamenti di posologia. I polimorfismi genetici di alcuni citocromi P450 (CYP3A5) sembrano condizionare l'efficienza del metabolismo del farmaco.

Materiali e Metodi. Scopo del lavoro è stato identificare un parametro farmacocinetico in grado di predire l'efficienza del metabolismo del TAC in una popolazione di pazienti (pz) sottoposti a trapianto (Tx) di rene.

Lo studio ha incluso 450 pz sottoposti a trapianto (Tx) di rene e si è articolato in 3 fasi:

- 1) Calcolo del rapporto tra concentrazione ematica e dose (dose/kg/die) del TAC (rapporto C/D) in differenti momenti del follow-up per identificare differenti fenotipi metabolici;
- 2) Analisi delle caratteristiche cliniche dei fenotipi e confronto di vari outcomes;
- 3) Analisi genotipica di CYP3A5 in 63 pazienti per verificare la corrispondenza genotipo-fenotipo metabolico.

Risultati. 1) Il valore del rapporto C/D al 6° mese ha consentito di identificare 4 fenotipi ("molto rapido", "rapido", "lento", "molto lento") con valori medi ben differenziati (da 65 ± 14 ng^{*}mL⁻¹/mg^{*}Kg⁻¹ nei metabolizzatori molto rapidi a 315 ± 125 ng^{*}mL⁻¹/mg^{*}Kg⁻¹ in quelli molto lenti).

2) sono state osservate significative differenze nei seguenti end-point: i metabolizzatori "molto lenti" avevano complicità neoplastiche più precoci, una maggiore incidenza di infezioni ($p=0.04$) e PTDM (17/112, 15%), una nefrotossicità biopsicamente dimostrata più precoce (100% entro il 6° mese), una tendenza ad una più severa ipertensione ($p=0.09$) e livelli di creatinemia e proteinuria più elevati a distanza di 6 mesi dal Tx.

3) L'analisi genotipica su 63 pazienti ha dimostrato che il polimorfismo CYP3A5*1 (9/63) è associato ai fenotipi rapidi (9/9= 100%), mentre gli altri genotipi sono distribuiti omogeneamente nelle altre categorie.

Conclusioni. Il rapporto "C/D" di TAC al 6° mese dopo trapianto renale identifica diversi fenotipi di metabolizzatori, con una corrispondenza tra fenotipo metabolizzatore veloce e allele CYP3A5*1. Questo semplice parametro farmacocinetico potrebbe essere efficace nel predire il rischio di nefrotossicità e di altri effetti collaterali del TAC condizionati dall'efficienza metabolica del pz.

371 CO

FATTORI CHE INFLUENZANO L'ACCESSO ALLA LISTA DI ATTESA E AL TRAPIANTO NELLA RETE REGIONALE DEL VENETO

Rossi B.¹, Nordio M.², Antonucci F.³

¹Nefrologia e Dialisi, AO di Padova, Padova; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile Nefrole, Camposampiero (PD); ³Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile, Feltre (BL)

Introduzione. I Registri di Dialisi consentono di valutare differenze nell'immissione in lista dei pazienti tra i vari centri e di scoprire i fattori associati. A questo scopo si è valutato nel Registro Veneto di Dialisi e Trapianto (RVDT) i fattori che influenzano l'immissione in lista, la durata del processo di inserimento e la durata dell'attesa in lista, considerando la differenza di comportamento tra i Centri.

Materiali e Metodi. Dal RVDT è stata studiata la coorte dei pazienti incidenti tra il 2000 e il 2007 e seguiti fino a tutto il 2008, considerando età, sesso, nefropatia di base, tipo di primo trattamento, principali comorbidità, BMI, data di inserimento, data di trapianto, morte e centro di appartenenza. Mediante un modello logistico a livello centro e paziente sono stati studiati i fattori che si associavano all'inserimento in lista, con un modello di Cox con *shared frailty* sono stati studiati i fattori che si associavano alla durata del processo (da inizio dialisi a data di inserimento) e al tempo di attesa.

Risultati. Su 4305 nuovi pazienti in 23 Centri, 801 (18.61%) sono stati inseriti

in lista. Il tasso di inserimento era significativamente diverso tra centri. Si associavano ad una ridotta probabilità di essere inseriti in lista età [45-65 anni (OR=0.36), 65-75 (OR=0.03) e > 75 (OR=0.001)], nefropatia di base [pielonefrite (OR=0.41), malattia vascolare (OR=0.41), ignota (OR=0.46), nefropatia diabetica (OR=0.19)], varie comorbidità [insufficienza cardiaca (OR=0.22), neoplasie (OR=0.50), vasculopatia cerebrale (OR=0.48) e periferica (OR=0.43), infezioni (OR=0.56) ed epatopatia (OR=0.40)]; l'ipertensione si associava ad una maggiore probabilità di inserimento (OR=1.86). La durata del processo di inserimento si associava all'età [25-45 (HR=0.67), 45-65 (HR=0.50), 65-75 (HR=0.38)], ad alcune nefropatie [pielonefrite (HR=0.67), varie (HR=0.46)] e presenza di HCV (OR=0.53). La durata della lista di attesa si associava a età [25-45 (HR=0.71)], sesso femminile (HR=0.75) e BMI (HR=0.66). In tutti i tre modelli persisteva la diversità fra Centri.

Conclusioni. L'età è il principale fattore che influenza la decisione di inserimento in lista trapianto, la durata del processo di inserimento e il tempo di attesa. La nefropatia di base condiziona solo l'inserimento in lista, non l'attesa del trapianto. Le comorbidità influenzano solo la decisione di inserimento. In ogni caso non viene completamente spiegata il differente comportamento tra i Centri.

372 CO SCORE ISTOLOGICO PRE-TRAPIANTO E OUTCOME DEL TRAPIANTO RENALE

La Manna G., Persici E., Comai G., Capelli I., Stalteri L., Todeschini P., D'Arcangelo L., G., Mosconi G., Scolari M.P., Stefoni S.
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico Universitario S. Orsola, Bologna

Introduzione. L'impiego di organi marginali nel trapianto renale ha determinato la necessità di valutare il grado di idoneità dell'organo nel tentativo di predire l'outcome del trapianto. A questo riguardo, il metodo impiegato presso l'AIRT e oggi più utilizzato è lo score istologico di Karpinski, ma esistono anche altri sistemi che utilizzano o soli parametri clinici o criteri integrati, tra cui lo score di Nyberg. Poiché non ci sono ancora sufficienti evidenze in letteratura sulla effettiva capacità predittiva della funzione renale a distanza dei sistemi di score proposti, si è valutato retrospettivamente l'outcome del trapianto renale a 3 anni, confrontando donatori ottimali con marginali in base allo score istologico e anche in base al "ricalcolo" dello score di Nyberg.

Metodi. Sono stati esaminati 385 trapianti, corrispondenti a tutti i pazienti sottoposti a trapianto di rene dal settembre 2001 al settembre 2006. Tra questi, 134 erano trapianti da donatore marginale secondo Karpinski. Sono stati valutati: l'andamento della funzione renale a 3 anni [creatinina ed e-GFR (MDRD) a step annuali] tra donatori marginali ed ottimali ed in base ai diversi score istologici. Inoltre è stata valutata la capacità predittiva dell'outcome funzionale dello score di Nyberg.

Risultati. I trapianti da donatore marginale hanno una funzione renale significativamente ridotta rispetto ai trapianti ottimali a tutti i tempi ($p < 0.01$). In base allo score di Karpinski, la funzione renale risulta peggiore nei pazienti con score ≥ 3 sottoposti a trapianto di rene singolo ($p < 0.05$). I pazienti con score > 4 sottoposti a doppio trapianto di rene presentano invece un andamento funzionale migliore rispetto agli score ≥ 3 e paragonabile ai trapianti da donatore marginale con score < 3 . La applicazione dello score di Nyberg ha evidenziato una proporzionalità diretta tra la classe dello score di Nyberg e la creatinina sierica a tutti i tempi del follow-up ($p < 0.01$).

Discussione. La biopsia renale pre-trapianto può essere un valido strumento per valutare l'idoneità dell'organo e l'outcome del graft. In associazione al dato istologico, anche altri sistemi di scoring basati sulle caratteristiche del donatore (score di Nyberg) possono essere utilizzati per valutare e predire l'outcome del trapianto e, in prospettiva, per poter guidare la scelta della terapia immunosoppressiva sia nelle fasi iniziali che nel mantenimento a lungo termine.

373 CO PROGNOSI A LUNGO TERMINE DEL TRAPIANTO DI RENE NEI PAZIENTI CON GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA IDIOPATICA (GNM)

Gallèlli B.^{1,2}, Moroni G.², Quaglini S.³, Leoni A.², Banfi G.², Passerini P.², Montagnino G.², Messa P.²

¹Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sant'Anna di Como, Como; ²Nefrologia e Dialisi, Fond. Irccs Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³Informatica e Sistemistica, Università degli Studi di Pavia, Pavia

Introduzione. Esistono poche informazioni riguardanti la prognosi a lungo termine del trapianto di rene nei pazienti con glomerulonefrite membranosa idiopatica (GNM).

Materiali e Metodi. L'andamento di 35 trapianti renali eseguiti nella nostra Unità Operativa dal 1975 al 2008 in pazienti con GNM è stato confrontato con quello di 70 controlli trapiantati nello stesso periodo e comparabili per sesso, età e tipo di donatore.

Risultati. Il follow-up dopo il trapianto era di 117 ± 86 mesi per i pazienti con GNM e di 123 ± 83 mesi per i controlli. A 15 anni, la sopravvivenza del paziente era del 96% nella GNM e dell'88% nei controlli ($p = ns$), mentre la sopravvivenza del trapianto era rispettivamente del 40% e del 69% ($p = 0.06$). La ricorrenza di GNM si è osservata in 12 pazienti (34%), in 4/8 (50%) dei reni da donatore

vivente ed in 8/27 (29.6%) di quelli da donatore cadavere. La ricorrenza ha causato la perdita del rene in 6 pazienti (tutti da donatore cadavere) 54 ± 33 mesi dopo trapianto. Gli altri 6 trapianti sono ancora funzionanti dopo 134 ± 73 mesi. La ricorrenza è stata più frequente nelle femmine (42% vs 4.3% $p = 0.02$). Nei reni persi per ricorrenza di GNM, la ricorrenza si è verificata più precocemente (4.8 ± 3.0 vs 45.6 ± 46.9 mesi $p = 0.05$) e si è manifestata con proteinuria più elevata (7.1 ± 5.5 g/24h vs 3.67 ± 2.6 g/24h $p = 0.1$).

Conclusioni. La sopravvivenza a lungo termine del paziente trapiantato per GNM è sovrapponibile a quella del gruppo di controllo, mentre la sopravvivenza del trapianto è risultata inferiore, sebbene la differenza sia al limite della significatività. La ricorrenza si è osservata in 1/3 dei pazienti ed ha causato la perdita del trapianto nella metà dei casi. Sulla base di questi risultati i pazienti con GNM sono da considerarsi buoni candidati al trapianto renale.

374 CO NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) RIFLETTE IL DANNO RENALE PRECOCE NEL PAZIENTE TRAPIANTATO

Bolignano D.², Pettinato G.¹, Lacquaniti A.¹, Coppolino G.¹, Romeo A.¹, Buemi M.¹
¹Cattedra di Nefrologia, Policlinico Universitario, Messina; ²CNR-IBIM, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria

Introduzione. L'NGAL, una proteina da stress rilasciata dal tubulo renale in risposta ad insulti di varia natura, rappresenta uno dei biomarker nefrologici del prossimo futuro grazie alla sua comprovata capacità di predire precocemente la comparsa di danno renale acuto. In maniera simile, elevati livelli di NGAL anticipano la mancata ripresa funzionale del rene trapiantato (DGF) e predicono outcome avversi anche dopo correzione per fattori di rischio tradizionali. Nel presente studio abbiamo voluto valutare NGAL in una coorte incidente di pazienti con pregresso trapianto di rene, stratificati in base alla presenza/assenza di insufficienza renale cronica manifesta (CKD), allo scopo di determinare gli eventuali rapporti tra questo biomarker e l'entità della compromissione renale.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 24 pazienti con pregresso trapianto renale da cadavere. La funzione renale (eGFR) è stata stimata secondo l'equazione 7 della formula MDRD. I pazienti erano sotto trattamento immunosoppressivo cronico con Ciclosporina (6 pz), Tacrolimus (16 pz) e Sirolimus (2 pz). L'NGAL è stato valutato nel sangue tramite il sistema *point-of-care* Triage® (Inverness Inc., San Diego, CA, USA).

Risultati. I pazienti trapiantati presentavano livelli di NGAL incrementati rispetto a controlli sani (126.9 ± 58.8 vs 57.9 ± 17.4 ng/mL; $p = 0.03$); tali livelli erano direttamente correlati a quelli di creatinemia, omocisteina, β_2 -microglobulina, prodotto CaxP e fosfatemia nonché, inversamente, ai valori di eGFR. I livelli di NGAL erano inoltre statisticamente superiori nei pazienti con CKD manifesta sia rispetto a quelli senza CKD (197.1 ± 43.0 vs 94.2 ± 21.1 ng/mL; $p = 0.04$) che ai controlli sani ($p = 0.01$). Dato interessante, i pazienti trapiantati senza CKD presentavano valori di NGAL già significativamente incrementati rispetto ai controlli ($p = 0.03$). L'analisi ROC ha mostrato un ottimo profilo diagnostico per NGAL nell'identificare la presenza di CKD tra i pazienti trapiantati (AUC: 0.722; best cut-off: 122 ng/mL; Se. 77.7%; Sp. 100.0%) e ancor di più nell'identificare i pazienti trapiantati tra tutti i soggetti con normale funzione renale (AUC: 0.912; best cut-off: 73 ng/mL; Se. 100.0%; Sp. 82.4%).

Conclusioni. Questi risultati dimostrano un potenziale, diretto coinvolgimento di NGAL negli adattamenti renali e sistemici al trapianto renale: ciò è suggerito dai più elevati livelli nei pazienti rispetto ai controlli nonché dalle correlazioni tra NGAL e diversi parametri ematochimici. Nondimeno, come già dimostrato in passato per il danno renale acuto e la malattia renale cronica, potrebbe essere utile approfondire il potenziale ruolo di NGAL come biomarker per monitorare la funzione renale ed identificare precocemente il danno d'organo nei pazienti trapiantati.

375 CO VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DELLA SOSPENSIONE DELLO STEROIDE NEI PAZIENTI HCV POSITIVI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE

Boaglio E.¹, Messina M.², Mezza E.², Fop F.², Di Vico M.C.¹, Rossetti M.², Cantaluppi V.¹, Segoloni G.P.¹

¹Medicina Interna, Cattedra di Nefrologia, Torino; ²ScdU Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOU San Giovanni Battista, Torino

Introduzione. Il trapianto di rene (KT) è il miglior trattamento sostitutivo per il paziente HCV+ in ESRD; tuttavia l'epatite C è fattore di rischio indipendente per la perdita del KT. L'eccessiva immunodepressione può favorire la replicazione virale: in quest'ottica la sospensione dello steroide può rappresentare un'opzione terapeutica vantaggiosa.

Pazienti e Metodi. Sono stati esaminati 223 KT eseguiti in pazienti HCV+ dal gen '95 al dic '07. Tali pz sono stati suddivisi in 2 gruppi: i pz che hanno sospeso lo steroide nel corso del F-up (sterNO: 87; sospensione dopo 24.8 [2.1-131.4] mesi) e i pz che non l'hanno sospeso (sterSI: 136). La sopravvivenza è stata calcolata secondo Kaplan Meyer ed il confronto tra le due coorti è stato effettuato mediante Breslow test.

Risultati. La sopravvivenza-pz è superiore nel gruppo sterNO (a 10 aa: 88.4%

vs 77.5%, p=0.04) così come la sopravvivenza-rene (a 10 aa: 65.6% vs 50.8%, p=0.001), anche considerandola *death-censored* (a 10 aa: 73.6% vs 60.4% p=0.01), con un F-up più lungo nei pz sterNO (89.1 [2.0-164.5] vs 50.3 [0.3-168.6] mesi). L'incidenza di diabete post KT (PTDM), di GN post-tx e di neoplasie sono risultate analoghe nei due gruppi (sterSI vs sterNO: PTDM: 54.8% vs 45.2% p=0.6; GN: 52.2% vs 47.8% p=0.4; neoplasie: 13.45% vs 12.6% p=1). Non sono emerse differenze nei rigetti acuti (incidenza e tempo di insorgenza). Tra le cause di morte, è emersa una maggior incidenza di morte cardiovascolare nei pz sterNO e di morti per causa infettiva nei pz sterSI, tuttavia non significative (66.7% vs 50.0%; 23.1% vs 8.3%, p=0.5). Le terapie di mantenimento non sono differenti, mentre si registra una maggior frequenza di induzione con Basiliximab nei pz sterNO.

Conclusioni. La sospensione dello steroide nei pazienti HCV+ offre un evidente vantaggio di sopravvivenza del paziente e dell'organo (senza incremento di rigetti acuti), tanto più evidente in presenza di un F-up superiore nei pz sterNO. Il vantaggio della sospensione dello steroide, segnalato più volte in letteratura per la popolazione dei trapiantati, è qui evidenziato anche in un gruppo di pz più fragile quale quello degli HCV+.

376 PO RITIRATO

Research Department, Isokinetic, Bologna; ³Novartis, Milano; ⁴Centro Nazionale Trapianti, Roma

Introduzione. Il trapianto di rene migliora le capacità psicofisiche dei pazienti (pz) affetti da insufficienza renale cronica. Sono riportate segnalazioni di ripresa di attività agonistica in pz trapiantati, ma nessuno studio è stato finora condotto circa le capacità di adattamento di pz trapiantati di rene in condizioni "critiche", quale un trekking nel deserto.

Materiali e Metodi. 6 pz con trapianto di rene (età 45±6 anni, 5 M, 1 F) hanno effettuato un trekking nel deserto algerino (altezza 1115-1532 mt s.l.m.) di 5 giorni (distanza percorsa 70 Km). Tutti i pz erano in terapia con inibitori delle calcineurine associata in 5 a micofenolato (steroidi in 3). Sono state monitorate frequenza cardiaca (cardiofrequenzimetro), consumo energetico, durata ed intensità dell'attività fisica svolta espressa in Equivalenti Metabolici (METs) mediante sensore portatile Armband®, spazio percorso, variazioni altimetriche (GPS). Lo stato di idratazione (bioimpedenziometria) è stato verificato quotidianamente. Tutte le variabili fisiologiche sono state confrontate con i dati riscontrati in un gruppo di 8 controlli sani (C) che hanno partecipato al trekking.

Risultati. Il numero di passi giornalieri è risultato di 20850±6660 (pz), di 19724±8562 (C). Non sono state riscontrate differenze significative relativamente a frequenza cardiaca massima (135±10 vs 136±5 bpm) e media (94±11 vs 92±6 bpm), pressione arteriosa sistolica (122±15 pz vs 122±11 mmHg) e diastolica (76±7 vs 76±7 mmHg). Il dato si è confermato per tutto il trekking. Si è registrata giornalmente una attività fisica >3 METs per un periodo di 299±94 minuti (pz), di 258±104 (C); una attività fisica >6 METs di 23±12 minuti (pz), di 15±10 (C). Il dispendio energetico giornaliero è stato di 3603±266 kcal (pz), di 3190±246 (C). Tutti presentavano un buono stato nutrizionale; nei pazienti trapiantati si registrava un moderato stato di ritenzione idrosalina, più evidente nei pz in terapia steroidea; la condizione basale è risultata stabile in entrambi i gruppi (apporto idrico 3.0-5.0 litri al dì, apporto calorico 3467±605 kcal).

Conclusioni. In condizioni "critiche" la capacità di adattamento dei pazienti trapiantati è risultata sovrapponibile a quella di un gruppo di controllo di soggetti sani in termini di risposta cardiovascolare, livello di attività fisica, consumo metabolico. Lo studio ha confermato un potenziale completo recupero psicofisico dei pazienti sottoposti a trapianto di rene.

378 POD L'OTTIMIZZAZIONE DELL'UTILIZZO DEI DONATORI MARGINALI (DM): LE PROPOSTE IN LETTERATURA E LA NOSTRA ESPERIENZA

Tamagnone M., Gallo E., Messina M., Fop F., Borretta V., Lavacca A., Mezza E., Segoloni G.P.

Scdu Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Ospedale Molinette di Torino, Torino

Introduzione. L'identificazione di criteri di miglior utilizzo dei DM rimane un'esigenza stringente a fronte della crescente necessità di donatori.

Varie sono le proposte in letteratura per l'impiego dei DM ai fini di identificare i criteri predittivi di migliore sopravvivenza dell'organo, tra cui il Nyberg Score (validato su 34.324 pazienti; 5 variabili del donatore: età, ipertensione, eGFR, causa di morte, HLA mismatch) che suddivide i donatori in 4 classi (da A a D). La correlazione con una peggiore Crs a 1-6 anni nelle classi C e D suggerisce come la definizione di DM sia applicabile a tali classi.

Materiali e Metodi. Lo scopo dello studio (preliminare retrospettivo; 60 DM utilizzati nel nostro Centro) è di verificare se il criterio combinato clinico e patologico da noi utilizzato sia in accordo con il Nyberg Score.

La Tabella riassume i dati demografici:

Età media donatori (anni)	64±8.8(50-83)
Età media riceventi (anni)	58±9.3(30-75)
F/up medio(anni)	5.7(0.01-8.7)

Risultati. La Tabella mostra la distribuzione dei fattori di rischio dei donatori sec. Nyberg nelle classi C e D dei nostri donatori

NYBERG SCORE	C(%)	D(%)	p
Età>70aa	0	83	<0.001
Ipertensione	55.9	79.2	0.070
Morte cardiovascolare	82.4	83.3	0.990
HLA mismatch≥3	41.2	79.2	0.007
eGFR<75cc/min	35.3	62.5	0.060

Abbiamo rilevato buona corrispondenza tra i nostri donatori e le classi C e D (DM sec. Nyberg) e una tendenza di associazione tra lo score istologico globale e vascolare e la classe D di Nyberg (OR rispettivamente 2.2 e 4.3). Le curve di sopravvivenza sono in linea con i dati di Nyberg (classe C: 83%; classe D: 75%). Al di fuori del confronto con lo score di Nyberg, unico elemento predittivo sulla funzione renale a 5 anni risulta l'ipertensione del donatore.

Conclusioni. Si tratta di risultati preliminari che necessitano di validazione su un campione più ampio.

In assenza di un sistema di allocazione dei DM efficiente ed applicabile nella pratica clinica, riteniamo necessari ulteriori studi per identificare i criteri di valutazione del donatore con più alto valore predittivo e con ruolo effettivo nel migliorare l'outcome dei riceventi.

377 POD* TREKKING NEL DESERTO: STUDIO CLINICO IN PAZIENTI CON TRAPIANTO DI RENE

Mosconi G.¹, Roi S.², Graziani E.², Todeschini P.¹, Centofanti F.¹, Cuna V.¹, Stalteri L.¹, Colombo D.³, Nanni Costa A.⁴, Stefani S.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale S. Orsola, Bologna; ²Education and

379 POD**TRAPIANTO RENALE NEL PAZIENTE HIV POSITIVO: OUTCOME E INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN UN PROTOCOLLO BASATO SU EVEROLIMUS**De Amicis S.¹, Cocchi S.², Ghiandai G.¹, Damiano F.¹, Albertazzi V.¹, Pulizzi R.¹, Guaraldi G.², Cappelli G.¹, Bonucchi D.¹¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena; ²Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena

Introduzione. La terapia antiretrovirale (HAART) ha migliorato la sopravvivenza del paziente con HIV consentendone il trapianto renale (Tx). Alle complicanze classiche (rigetto e infezioni), si aggiungono interazioni farmacologiche tra antiretrovirali (ARV) e immunosoppressori (IS). Riportiamo la nostra esperienza con terapia antirigetto basata su everolimus (Ev), ciclosporina (CsA) e steroide (Ster) associata ad una terapia antiretrovirale "ponte" (BART).

Metodi. Dopo induzione con basiliximab e Ster, a creatinemia < 2.5 mg% viene introdotta la CsA (2-2.5 mg/kg x2/die) per livelli di seconda ora (C2) intorno a 1000 ng/mL fino a G21 quando viene dimezzata ed embricata con Ev (0.75 mg x2/die) per livelli sierici (TLC) 8-10 ng/mL e C2 400-500 ng/mL; riduzione rapida dello Ster fino a 4 mg entro G45. Il mantenimento comprende Ev (TLC 6-8 ng/mL) e CsA (C2 250-300 ng/mL). Dopo il quinto trapianto il protocollo è stato modificato introducendo acido micofenolico (MPA) fino a G30. La BART introdotta nell'immediato post-trapianto comprende enfuvirtide (T20) o Raltegravir (RAL) in combinazione ad analoghi nucleosidici.

Risultati. Da marzo 2008 a dicembre 2009, 6 pazienti (pz) (4 M/2 F; mediana età 47.5 anni) sono stati sottoposti a Tx da cadavere: la sopravvivenza dei pz e del graft ad un follow up mediano di 11.5 mesi [2-22] sono rispettivamente del 100% e del 83%; mediana MDRD 55.5 mL/min (19.5-76). Nel quinto trapianto la posticipazione di CsA, per rhabdmiolisi e necrosi tubulare acuta, ha determinato un rigetto steroide-resistente e transplantectomia (G31). Non ci sono state riattivazioni di CMV né infezioni opportunistiche. I regimi ARV sono efficaci; solo un paziente ha richiesto il potenziamento della ART per transitorio rialzo della viremia HIV. Lo Ster è sospeso in 3 pz su 5, i livelli degli IS sono stabili.

Conclusioni. Si tratta del primo protocollo con associazione di Ev e ARV. Ev è efficace, l'MPA a breve termine consente una migliore protezione contro il rischio di rigetto acuto. RAL e T20 non hanno alterato le concentrazioni di Ev e CsA, confermando la bassa interazione con gli IS.

380 POD**EFFICACIA DI UN REGIME IMMUNOSOPPRESSIVO A BASSE DOSI DI CICLOSPORINA ED ALTE DOSI DI EVEROLIMUS RISPETTO A CICLOSPORINA A DOSI STANDARD E ACIDO MICOFFENOLICO NEL TRAPIANTO DI RENE**

Carta P., Di Maria L., Larti A., Salvadori M., Bertoni E.

Nefrologia dei Trapianti, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Introduzione. Abbiamo condotto uno studio prospettico randomizzato per confrontare un regime immunosoppressivo a base di ciclosporina a basse dosi ed Everolimus ad alte dosi rispetto a un protocollo con ciclosporina a dosi standard e acido micofenolico in pazienti con trapianto di rene da donatore cadavere.

Metodi. In questo studio randomizzato, prospettico, monocentrico sono stati arruolati 106 pazienti trapiantati di rene, di cui 56 nel gruppo A caratterizzato da ciclosporina a basse dosi (C2 250-300 ng/mL), Everolimus ad alto dosaggio (C0 8-10) e steroide, e 50 nel gruppo B caratterizzato da dosi standard di ciclosporina (C2 500-700 ng/mL), acido micofenolico (1440 mg/die) e steroide.

I risultati sono stati analizzati a 2 anni di follow up.

Risultati. A 2 anni la sopravvivenza dell'organo trapiantato è stata del 95% nel gruppo A Vs 85% nel gruppo B (non significativa). La creatinemia e il GFR dopo 2 anni sono stati rispettivamente 1.35 mg/dL e 77.7 mL/min nel gruppo A vs 2,3 mg/dL e 54.7 mL/min nel gruppo B. (p < 0.01). La percentuale di rigetti acuti nel gruppo B è stata del 24% vs 18.8% del gruppo A (RR:1.4). La percentuale di ripresa ritardata della funzionalità renale è stata maggiore nel gruppo B (40.9% vs 22.6% p<0.05). Le infezioni da CMV, la durata del ricovero, la proteinuria, i livelli di emoglobina e la pressione arteriosa sono risultati simili nei 2 gruppi. Nel gruppo A i livelli di colesterolo sono stati più elevati nonostante il maggior uso di statine (229 mg/dL vs 206 mg/dL p<0.01)

Conclusioni. Nel nostro studio una terapia a base di ciclosporina a dosaggi bassi ed Everolimus a dosaggi elevati ha garantito una migliore funzionalità renale e una minore incidenza di rigetti acuti rispetto ad un protocollo a base di ciclosporina a dosaggio standard e acido micofenolico.

381 POD**EFFICACIA CLINICA ED ISTOLOGICA DELL'INDUZIONE CON ANTI-IL2 RECEPTOR NEL TRAPIANTO DI RENE PEDIATRICO**Ghirardo G.¹, Della Vella M.², Benetti E.¹, Vidal E.¹, Artifoni L.², Murer L.¹¹Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Pediatria Salus Pueri, Padova; ²Lab. Immunopatologia e Biologia Molecolare Rene, Dipartimento di Pediatria Salus Pueri, Padova

Introduzione. Gli inibitori del recettore dell'IL-2 (anti CD25), anticorpi monoclonali non linfocitodepletori introdotti negli anni '90 come terapia d'induzione pre-trapianto di organi solidi, sembrano avere una maggiore efficacia nella prevenzione di rigetti acuti e cronici.

Materiali e Metodi. Abbiamo confrontato 2 serie consecutive di riceventi pediatrici di trapianto renale: la prima comprendente pazienti riceventi induzione con Basiliximab e steroidi, la seconda pazienti trapiantati nei 4 anni immediatamente precedenti e che avevano ricevuto induzione esclusivamente con boli di steroidi. La terapia immunosoppressiva di mantenimento in entrambi i gruppi era effettuata con CsA o FK506±MMF±steroidi.

L'analisi è stata condotta su 130 riceventi (R) pediatrici di trapianto renale: 78 (60%) trattati con Basiliximab (età media R/D 12±7/15±8 anni, mismatch HLA 3.6±0.9) e 52 (40%) solo con boli di steroidi (età media R/D 15±5/13±10 anni, mismatch HLA 3.1±1.06).

Risultati. Abbiamo rilevato una minore incidenza di rigetti acuti clinici nel gruppo dei pazienti che avevano ricevuto induzione con Basiliximab (p=0.0049); inoltre un maggior numero di pazienti trattati con Basiliximab aveva sospeso gli steroidi a 12 e 24 mesi post-trapianto rispetto a chi aveva ricevuto l'induzione solo con steroidi (p=0.0015 e p=0.0001 rispettivamente). Non sono state riscontrate significative differenze per quanto riguarda sopravvivenza del trapianto, clearance della creatinina, lesioni istologiche acute e croniche documentate alle biopsie di protocollo e dosaggio pro kg medio di steroidi, livelli ematici di CsA e FK506 e crescita staturale a 6, 12 e 24 mesi post-trapianto.

Conclusioni. I nostri dati evidenziano che l'uso di anti IL-2 ha permesso una maggior confidenza nella sospensione precoce della terapia steroidea e confermano una maggiore efficacia degli inibitori del recettore dell'IL-2 nella prevenzione di rigetti acuti clinici. Non emergono invece differenze significative per quanto riguarda la prevalenza di lesioni istologiche acute e croniche, a breve e medio termine.

382 PO**INFLUENZA DEL DIABETE MELLITO SULLA SOPRAVVIVENZA DEL PAZIENTE E SULLA FUNZIONE RENALE DOPO TRAPIANTO DI RENE O RENE-PANCREAS**Secchi A.¹, Caldara R.¹, Mescia F.¹, Maffi P.¹, Gremizzi C.¹, Socci C.², Staudacher C.²¹Medicina Interna e dei Trapianti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano;²Dipartimento di Chirurgia, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

Introduzione. La sopravvivenza dei pazienti a 5 anni dall'inizio del trattamento dialitico è riportata essere (Registro EDTA 2007 coorte 1998-2002) complessivamente del 38.5 % per gli uomini e del 39.8% per le donne. Tale sopravvivenza è ulteriormente ridotta nel caso dei pazienti affetti da diabete mellito (27.4%)

Scopo dello studio è stato quello di stimare la sopravvivenza dei pazienti e della funzione del rene trapiantato in pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2.

Materiali e Metodi. Calcolo della sopravvivenza dei pazienti e degli organi trapiantati (primo trapianto) secondo Kaplan Mayer a 1, 3, 5 anni.

Risultati.

	Trapianto rene non diabetici (121 pz)	Trapianto rene Diabete tipo 2 (110 pz)	Trapianto rene-pancreas Diabete tipo 1 (236 pz)
Sopravvivenza pz 1-3-5 anni	96.3 – 93.02 – 90.12	94.3 – 83.8 – 78.5°	96.1 – 92.34 – 89.58
Sopravvivenza rene 1-3-5 anni	91.5 – 85.2 – 80.16	91.6 – 77.3 – 70.15*	90.9 – 83.2 – 81.22

trapianto rene non diabetici vs trapianto rene diabete tipo II
° p= 0.048 * p= 0.003

Nei soggetti sottoposti a trapianto di rene-pancreas l'eventuale perdita della funzione pancreatica non influenza negativamente l'outcome del trapianto di rene (sopravvivenza rene pz con pancreas funzionante vs pz con pancreas non funzionante: 82.09 vs 78.02 a 5 anni)

Conclusioni. Nei pazienti diabetici di tipo 1 sottoposti a trapianto di rene-pancreas la sopravvivenza dei pazienti e della funzione renale è analoga a quella dei soggetti non diabetici trapiantati di solo rene, anche in caso di perdita della funzione pancreatica. Nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 il trapianto di rene permette di migliorare la sopravvivenza, ma i risultati relativi alla funzione renale sono significativamente peggiori rispetto ai pazienti non diabetici ed ai trapiantati con diabete tipo 1. Nella valutazione delle casistiche relative ai trapianti è necessario distinguere la tipologia del diabete in quanto il tipo 2 impatta negativamente l'outcome del pz e del trapianto stesso.

383 PO DIAGNOSI DI RARA GN SUI RENI NATIVI GRAZIE ALLA RECIDIVA SU TRAPIANTO: UN CASO DI GN CON IGG MONOCLONALI (PGNMID)

Tamagnone M., Gallo E., Messina M., Ranghino A., Giraudi R., Mezza E., Borretta V., Segoloni G.P.
Scdu Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Ospedale Molinette di Torino, Torino

La recidiva e la glomerulonefrite (Gn) *de novo* post trapianto sono eventi non rari la cui gestione deve essere ottimizzata per migliorare la sopravvivenza del rene, pur in assenza di strategie terapeutiche uniformi.

In Letteratura, a nostra conoscenza, non sono noti casi di recidiva di PGNMID su trapianto (descritta nel 2004 solo sul rene nativo).

PGNMID è una Gn rara, che si presenta con sindrome nefritica, e nel 27% con un quadro di monoclonalità (non pare essere condizione pre-mielomatosi).

Ad oggi non esiste un protocollo terapeutico validato sul rene nativo e la prognosi, anche con un tempestivo trattamento immunosoppressore (ID), è variabile; l'incidenza di ESRD raggiunge il 25%.

L'istologia è affine ad una Gn proliferativa da immunocomplessi, con IgG monoclonali [catena pesante e leggera].

Descriviamo un caso di PGNMID recidiva su trapianto in donna 71enne.

3/05: Gn proliferativa endo-extracapillare (IF: IgG, C1q, C3 mesangiale e sub-endoteliale), trattata con steroide e ciclofosfamide, con precoce necessità di trattamento dialitico.

3/08: trapianto renale; Cr 0.7 mg%, non proteinuria; ID: Tacrolimus, MMF (successivamente sospeso), steroide.

10/09: proteinuria fino a 3.3 g/die, peggioramento funzionale (Cr 2 mg%). BR: quadro proliferativo endo-extracapillare (compatibile con recidiva della malattia di base), riclassificata come PGNMID. Non monoclonalità. Potenziata l'ID: 3 sedute di plasmateresi-sospese per broncospasmo; steroide ev; riavvio del MMF. L'istologico a 2 mesi dimostra l'assenza di proliferazione in quadro di PGNMID sovrapponibile.

30/04/10: Cr 1 mg%, proteinuria 0.2 g/die; i livelli di ID (Tacrolimus, MMF, steroide) sono nei range desiderati.

In assenza di casi di recidiva di PGNMID descritti nel trapianto, e di terapie validate, si è optato per una strategia a rischio contenuto (priva ad es. di Ab monoclonali).

Sulla base dell'ottima risposta clinica, senza complicanze, per ora non sono state effettuate modifiche della ID; nel follow-up è prevista anche una BR di protocollo ad 1 anno.

La biopsia renale post-trapianto può rivelare dati "non prevedibili" che, a nostro parere, è utile conoscere ai fini di giustificare le modifiche terapeutiche, anche in assenza di indicazioni uniformi.

384 PO PREGNANCY FOLLOWING RENAL TRANSPLANTATION: TWO TRANSPLANTATION CENTRES EXPERIENCE

Di Loreto P.¹, Martino F.¹, Chiamonte S.¹, Ronco C.¹, Catapano P.², Marchesoni D.³, Romano G.⁴, Montanaro D.⁴

¹Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, San Bortolo Hospital, Vicenza; ²Obstetric and Gynaecologic Clinic, San Bortolo Hospital, Vicenza; ³Obstetric and Gynaecology Clinic, Udine University, Udine; ⁴Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, Udine Hospital, Udine

Introduction. Fertility is restored in women undergoing kidney transplantation. **Objective.** To evaluate the gestations of transplant patients, analyzing outcomes and complications as well as long term evolution of renal function.

Methods. Retrospective study investigating the outcome of 16 pregnancies in 14 renal transplant recipients. Variables analyzed: Type of nephropathy, patient age when dialysis started, age of transplantation, time between dialysis and transplantation and between transplantation and baby birth. Immunosuppressive therapy, type of delivery, baby weight, Apgar score and mother and baby follow-up were also considered.

Results. In 14 patients the following was diagnosed: chronic pyelonephritis (4 pt), post partum cortical necrosis (1 pt), IgA GN (4 pt), diabetic nephropathy (3 pt), unknown nephropathy (2 pt). All received a cadaveric donor kidney, and calcium antagonists and alphas-methylglucosylidase for high blood pressure. Immunosuppressive therapy: Prednisone, Azathioprine and CyA in 7 pts, Prednisone and Tacrolimus in 7 pts. Renal function was good before, during, after pregnancy. Delivery: Caesarean section (100%). Mother complications: Non Nephrotic Proteinuria (1), Urinary Tract Infection (1), Preeclampsia (4), Internal Placenta Detachment (1) and Spontaneous Abortions (4); Foetal complications: IUGR (2), Acute Distress Respiratory Syndrome (1), Klinefelter Syndrome (1) and 4 Preterm Births. In 2 cases the child weight was lower when compared to the gestational age and 5 babies were admitted to neonatal intensive care unit. Mothers follow-up: no acute rejection. Breastfeeding discouraged due to the transmission of the immunosuppressive medications into breastmilk. We did not observe any significant disease in children's follow-up.

The majority of pregnancies in renal transplant recipients have a good outcome, but with increased incidence of preeclampsia, reduced gestational age, and low

birth weights confirming that pregnancy after kidney transplant, though possible, carries an elevated risk and patients therefore are to be referred to highly specialised centres where nephrologists, obstetricians, intensivists and neonatologists provide surveillance and treatment.

385 PO ECHOGRAPHIC RENAL DIMENSIONS PREDICT GLOMERULAR FILTRATION RATE IN POTENTIAL LIVING KIDNEY DONORS

Abdelkawy H.¹, Grassi G.¹, Barsotti M.², Donadio C.¹

¹Medicina Interna, UO Nefrologia Universitaria, Pisa; ²Azienda Ospedaliero-Universitaria, U.O. Nefrologia con Trapianti, Pisa

Introduction. In potential living kidney donors GFR is often evaluated from creatinine clearance (CCr), or is predicted with formulas based on serum creatinine (Scr) or cystatin C (SCys). Ultrasound scanning is used to evaluate renal morphology and dimensions.

Aim. The aim of this study in 66 potential kidney donors (F 46, M 20), aged 25-73 years, was to evaluate the possibility to estimate GFR from echographic renal dimensions.

Methods. GFR was measured as the renal clearance of ^{99m}Tc-DTPA. GFR was also estimated from serum creatinine (Scr) with Cockcroft & Gault (CG-CCr) and MDRD formulas (MDRD-GFR), and from cystatin C (Cys-GFR). Renal diameters were measured with conventional gray scale renal ultrasound scanning and total and parenchymal renal volumes were estimated with ellipsoid formulas. Then GFR was predicted from renal dimensions on the basis of their relationship with measured GFR.

Results. GFR ranged between 51.8 and 213.3 mL/min and between 58.3 and 169.8 mL/min/1.73m². Sonographic renal dimensions were significantly correlated with GFR. Total kidney volume and parenchymal volume were more closely correlated with GFR than kidney length. Renal volumes and the estimates of GFR obtained from renal volume were also more closely correlated with measured GFR than CG-CCr, MDRD-GFR, and Cys-GFR. Values of GFR predicted from renal dimensions had a mean difference with measured GFR equal to 0. These estimates had also a narrower range of agreement with measured GFR than CG-CCr, MDRD-GFR, and Cys-GFR. The prediction errors of Total Kidney Volume-GFR and Parenchymal Kidney Volume-GFR were 18.2-18.3 mL/min, lower than those of CG-CCr, MDRD-GFR, and Cys-GFR. Finally, ROC plot analysis demonstrated that renal volumes and GFR predicted from renal volumes were significantly more accurate than the other renal function tests, except CG-CCr, as indicators of GFR < 80 mL/min. Kidney length had the highest specificity, while total kidney volume and CG-CCr had the highest sensitivities.

Conclusions. In potential kidney donors, ultrasound scanning, besides renal morphology and dimensions, can give useful information on renal function. In particular, from the measurement of renal volumes, it is possible to estimate GFR more accurately and with a lower prediction error than using formulas based on serum creatinine and cystatin C. However, since the prediction error remains quite high, we believe that the direct measurement of GFR remains the reference method to assess renal function in potential kidney donors.

386 PO ESPERIENZA MONOCENTRICA SUL DOPPIO TRAPIANTO RENALE

Lavacca A.¹, Tamagnone M.¹, Messina M.¹, Tognarelli G.¹, Mazzucco G.², Bretto P.³, Lasaponara F.⁴, Borretta V.¹, Fop F.¹, Segoloni G.P.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino; ²Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino; ³Divisione di Chirurgia Vascolare, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino; ⁴UOA Urologia 2, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino

Introduzione. Il crescente divario tra il numero di pazienti in lista per trapianto (Tx) renale e la disponibilità di organi idonei ha motivato la ricerca di nuove strategie per incrementare il pool di donatori utilizzabili e migliorare l'allocazione dei reni. In quest'ottica il programma di doppio trapianto renale (DKT) si è sviluppato con lo scopo di utilizzare reni "non ottimali" che, allocati in singolo (SKT), non garantirebbero una buona funzione del Tx. Scopo di questo lavoro è analizzare i risultati clinici dei DKT eseguiti presso il nostro centro.

Materiali e Metodi. 89 DKT eseguiti tra il 1999 e il 2009. Riceventi: età media 59.4±5.8 aa (47-75), M/F: 57/30. Donatori: età media 70±8 aa (45-86); 83% deceduti per EC, 17% per altre cause; clearance calcolata (CG): 67.6±28.4 mL/min (22.7-198); score istologico (Karpinski) medio 3.5±1.2 (1-6), mediano 4; CIT: 21±5 ore (8-50). Induzione: Basiliximab con MMF/AZA (senza CNI) e steroide (ST) nell'85% dei casi, con CNI *ab-initio* nell'8% e con mTORi nel 7%. Alla dimissione: CNI 88% (+ MMF e ST o solo ST), mTORi 8% e solo MMF + ST 4%. F/up medio: 74±35 mesi (0.3-124).

Risultati. DGF: 39%, con durata media di 6±4 gg (1-20). Rigetito acuto: 16%. 7 DKT esitati in SKT: 5 per complicanze intraoperatorie, 2 per problemi urologici a distanza.

In Tabella: valori medi di Crs (mg/dL) e PTO (g/24h) agli intervalli di f/up.

Tabella

	Cr _s ±ds	PTO±ds
6 m	1.6±0.6	0.2±0.2
1 a	1.7±0.7	0.2±0.4
3 a	1.7±0.7	0.3±0.4
5 a	1.5±0.5	0.4±0.7

La sopravvivenza (SRV) paziente a 1, 3, 5, anni è rispettivamente 99%, 98%, 88%, quella dell'organo 96%, 90%, 77% (SRV death censored 96%, 90%, 86%).

Si sono registrati 19 rientri di dialisi (21,8%, 9 per danno cronico, 3 espunti per neoplasia, 3 per complicanze infettive, 4 per altre cause) e 14 decessi (16%, 5 per tumore, 5 per causa CV, 4 per altre cause).

Conclusioni. I nostri risultati con un f/up fino a 10 anni dimostrano buoni e stabili indici di funzionalità renale e soddisfacenti sopravvivenze di organo e paziente, a maggior ragione ove si consideri età media e massima sia dei donatori che dei riceventi. Riteniamo il DKT una valida opzione per implementare l'utilizzo di reni eventualmente da scartare per SKT, a patto che i criteri di selezione di riceventi e donatori siano adeguati a tale scopo.

387 PO

OSSERVAZIONI INIZIALI NELL'UTILIZZO DI UN NUOVO TEST PER LA MISURAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA CELLULO-MEDIATA, IMMUNOKNOW, IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE

De Paolis P.¹, Favarò A.¹, Iappelli M.², Gioia C.³, Martini F.³, Piola A.¹, Di Giulio S.¹
¹Nefrologia-Dialisi e Trapianti, AO San Camillo-Forlanini, Roma; ²Chirurgia dell'Uremico e Trapianto di Rene, AO San Camillo-Forlanini, Roma; ³Immunologia Cellulare, Inmi L. Spallanzani, Roma

Un nuovo test, *ImmunoKnow* (IK), attraverso la misurazione dell'ATP intracellulare espressa in ng/mL, prodotta dai linfociti CD4+, a seguito di stimolazione con Fitoemoagglutina, riflette il grado di risposta immunitaria cellulo-mediata. Studi su pazienti trapiantati hanno evidenziato che valori bassi di IK (<225) indicano un aumentato rischio di infezioni, valori tra 226-524 un rischio ridotto di infezione e di rigetto, valori > 525 un aumentato rischio di rigetto. Scopo nel nostro studio è quello di misurare i livelli di IK e correlarli con il quadro clinico e valutare l'eventuale capacità di predire in una fase pre-clinica, eventuali manifestazioni cliniche.

Sono stati valutati 49 pazienti trapiantati, seguiti presso il nostro Centro Trapianti, in un periodo di osservazione di circa 12 mesi. 389 prelievi, con una M+/-DS e mediana di n. prelievi/paziente: 7,9+/-2,9; 8, sono stati eseguiti: pre-trapianto, poi a 7-14-21-42gg, e dopo 3,6 e 12 mesi. Dei 49 pazienti, 27 iniziarono il controllo prima del trapianto. Complessivamente, 54 rilevazioni di IK (13,8%) risultarono < 225 (M+/-DS e mediana di 152+/-56,165), 201 (51,6%) con valori normali (M+/-DS e mediana di 372+/-78,372) e 135 (34,7%) > 525 ng/mL (M+/-DS e mediana di 668+/-125,638)

Tra i 27 pazienti, il livello basale di IK era: in 2 casi (7,4%) <225; in 16 (59,2%) compreso tra 226-524 ed in 9 (33,3%) con IK > 525. Successivamente: 10 pazienti mostrarono valori nella norma in assenza di rigetto o infezioni. Su 10 pazienti con replicazione significativa di CMV, solo in 6, valori ridotti di IK, anticipavano una replicazione virale. 1 rigetto acuto, diagnosticato istologicamente, non venne confermato da valori elevati di IK ed in 2 pazienti, valori ridotti erano associati a significativa replicazione da BKV. Nel gruppo di 22 pazienti, su 2 pazienti con replicazione virale per CMV, solo in 1, la riduzione dei livelli anticipò la comparsa di replicazione. Su 2 rigetti acuti diagnosticati istologicamente, solo 1 fu associato ad elevato IK. 6 pazienti con valori di IK sempre alti non mostrarono rigetto e 2 pazienti con valori sempre bassi risultarono associati a ripetute infezioni.

Conclusioni. La nostra preliminare esperienza conferma i dati della letteratura sulla capacità del test *ImmunoKnow* di essere associato per bassi valori, ad aumentato rischio di infezioni mentre non conferma l'associazione di elevati livelli di IK con aumentato rischio di rigetto acuto.

388 PO

L'ALGORITMO DIAGNOSTICO DELLA NEFROPATIA DA POLYOMAVIRUS: VIREMIA VERSUS DECOY CELLS

Lazzarich E.¹, Quaglia M.¹, Nappo A.¹, Airoidi A.¹, Izzo C.¹, Boldorini R.², Ravagnani P.³, Monga G.², Stratta P.¹

¹Nefrologia e Trapianto, AOU "Maggiore della Carità", Novara; ²Sc. Anatomia Patologica, AOU "Maggiore della Carità", Novara; ³Sc. Laboratorio di Microbiologia, AOU "Maggiore della Carità", Novara

Introduzione. La nefropatia da BKPolyomavirus (PVAN) ha un'incidenza del 3-4% nei trapiantati renali (Tx) e causa perdita del graft nel 50% dei casi. La diagnosi precoce di infezione permette interventi preventivi, ma l'algoritmo diagnostico rimane controverso. Scopo del lavoro è quello di valutare retrospettivamente prevalenza e andamento dell'infezione da BKV nei Tx effettuati presso il nostro Centro dal 1998 al 2008, analizzando l'appropriatezza del nostro algoritmo diagnostico.

Materiali e Metodi. L'algoritmo prevede la ricerca delle *Decoy cells* (Dc) su urine nei mesi 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 dopo Tx, seguita nei positivi dalla ricerca del DNA virale su urine e sangue mediante PCR qualitativa, dalla PCR quantitativa, e infine dalla biopsia renale nei casi con viremia > 10.000 copie/mL associata ad aumento di Cr_s o proteinuria.

Risultati. Tra i 462 pazienti che hanno completato l'algoritmo le Dc sono emerse in 92 (20%), con impatto negativo sulla sopravvivenza renale (perdita rene in 6/92=7% vs 9/370=2%, p=0.045), non solo nei primi 3 aa di follow-up (97.8% vs 99.1%) ma anche a lungo termine (84% vs 94.7% dopo 9 aa, p=0.045). Tra i 92 pz con Dc la viremia è risultata positiva in 75 (81.5%), la viremia soltanto in 23 (25%) e la biopsia ha confermato la PVAN in 9/92 (10%). In questi 9 si è ridotta l'immunodepressione (P, MMF, Tac) associando l'antivirale in 4. La viremia si è negativizzata in tutti, con perdita del graft in 2, e decesso di 1 pz dopo negativizzazione della viremia per sindrome epato-renale, con riscontro autoptico di inclusi epatocitari di BKV.

Conclusioni. La PVAN è stata diagnosticata nel 2% dei nostri Tx, in stadi avanzati di nefropatia e con perdita del rene nel 22%. Sebbene le Dc siano risultate associate a ridotta sopravvivenza renale e abbiano dimostrato alto valore predittivo per la viremia positiva, una viremia significativa si è evidenziata in pochi casi, e il tempo trascorso prima della conferma istologica è risultato inaccettabilmente lungo. Algoritmi diagnostici comprendenti la viremia quantitativa come prima tappa potrebbero risultare più efficaci nel raggiungere una diagnosi precoce e quindi appropriate strategie di prevenzione e trattamento della PVAN.

389 PO

DIAGNOSIS OF ACUTE PYELONEPHRITIS BY CONTRAST ENHANCED ULTRASONOGRAPHY IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

Granata A.¹, Fiorini F.², Logias F.³, Sicurezza E.¹, Andrulli S.⁴
¹Nephrology and Dialysis, AOU "Policlinico Vittorio Emanuele", Catania; ²Nephrology and Dialysis, Asul 1, Sanremo (IM); ³Nephrology and Dialysis, AO S. Camillo, Sorgono (NU); ⁴Nephrology and Dialysis, Hospital "A. Manzoni", Lecco

Introduzione. Diagnostic imaging of acute pyelonephritis (APN) in renal transplant patients is an important clinical issue. While conventional ultrasonography (US) has a limited diagnostic role, contrast-enhanced computer tomography and magnetic resonance imaging (MRI) represent the gold standard diagnostic tests. However, nephrotoxicity of either iodinated or paramagnetic contrast medium limits their use, especially in patients with kidney disease. Contrast-enhanced US (CEUS) may detect poorly perfused parenchymal renal areas, a useful feature in the diagnosis of APN. Aim of this study was to evaluate the diagnostic value of CEUS in APN, compared with MRI as the reference test.

Patients and Methods. From a pool of 389 kidney transplant patients, we prospectively recruited 56 patients with clinical suspicion of APN of the transplanted kidney. They underwent both CEUS (with a Sequoia 512 US unit, Acuson-Siemens) and MRI (Achieva 1.5 T, Philips), performed in a blind manner by two different operators. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values and K statistic were calculated.

Results. Thirty-seven out of 56 patients (66.1%) resulted positive for APN with the reference test, gadolinium-enhanced MRI. In 35/37 patients the diagnosis of APN was confirmed by CEUS: sensitivity 95% (CI 82-99), specificity 100% (CI 82-100), accuracy 96% (CI 87-100), positive predictive value 100% (CI 90-100), negative predictive value 91% (CI 70-99), K statistics 0.83 (p < 0.01).

Conclusions. Our data suggest, for the first time, the feasibility of CEUS, a low cost, low risk diagnostic procedure, in the diagnosis of APN in kidney transplant patients.

390 PO

PROTEINURIA COME FATTORE PREDITTIVO DEI LIVELLI DI EMOGLOBINA NEL POST-TRAPIANTO RENALE E RUOLO DELLA TERAPIA CON ESA

Bonfiglio R., Greco R., Lofaro D., Senatore M., Papalia T.
 Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

Introduzione. Nella genesi dell'anemia post-trapianto (APT) incidono numerosi fattori. E sebbene il link tra i livelli di emoglobina (Hb) e la funzione renale sono noti, risulta ancora poco esplorato il rapporto tra la proteinuria e l'Hb nell'APT. Scopo di questo lavoro è valutare se la proteinuria rappresenta un fattore predittivo di anemia e se la terapia con ESA è un fattore protettivo di danno renale nei portatori di trapianto.

Materiali e Metodi. Sono stati esaminati retrospettivamente, 144 trapiantati renali, 59 F (41.7%) e 85 M (58.3%) con età media 44.4±12.3 aa. e con follow-up medio di 40.5±4.6 mesi. Criteri d'esclusione sono stati l'età < 18 anni, il trapianto multiorgano, proteinuria a 6 mesi > 1.5 g/die e il fallimento del graft entro il 1° anno.

Tramite regressione lineare, è stato valutato il potenziale predittivo della proteinuria a 6 mesi dal tx sul valore di Hb a 1 anno. Il modello multivariato è stato adeguato per eGFR, BMI, albuminemia, età donatore e ricevente, sesso ricevente, n° rigetti acuti, durata DGF, n° mismatch, ischemia fredda, terapia con ESA.

Risultati. L'analisi univariata sull'intera coorte mostrava una correlazione statistica significativa tra Hb a 1 anno e proteinuria/24h a 6 mesi (r = -0.32, p

= 0.007), che veniva confermata nel modello aggiustato ($r = -0.25$, $p = 0.022$), insieme al sesso del ricevente ($r = -0.44$, $p < 0.001$).

I pazienti erano poi divisi in 2 gruppi, gruppo EPO (pz. che avevano ricevuto ESA nei primi 6 mesi, $n^{\circ} 59 = 40.4\%$) e NON EPO ($n^{\circ} 85 = 59.6\%$). I livelli medi di Hb a 1 anno erano rispettivamente 13.49 ± 1.79 vs 13.11 ± 1.78 gr/dL ($p = 0.55$), l'eGFR a 6 mesi era 70.60 ± 26.43 vs 57.01 ± 24.43 mL/min ($p = 0.04$), la proteinuria a 6 mesi 221 ± 167 vs 253 ± 165 mg/die ($p = 0.36$). L'analisi multivariata mostrava che la proteinuria ($r = -0.38$, $p = 0.005$) si confermava un predittore dell'Hb a 1 anno solo nel gruppo dei pazienti NON EPO, mentre questo rapporto scompariva nel gruppo in terapia con ESA.

Conclusioni. Questi risultati dimostrano che la proteinuria a 6 mesi è un fattore predittivo dei livelli di Hb a un anno e che il trattamento con ESA nei pazienti trapiantati può rappresentare un fattore di protezione per la progressione del danno, espresso come proteinuria.

391 PO

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

Massimetti C.¹, Brescia F.², napoletano I.¹, Muratore M.T.³, Fazio S.⁴, Natoni F.⁴, Pessina G.⁴, Catalano A.⁵, Feriozzi S.¹

¹Nefrologia, Ospedale Belcolle, Viterbo; ²Radiologia, Ospedale Belcolle, Viterbo; ³Laboratorio, Ospedale Belcolle, Viterbo; ⁴Laboratorio per la Diagnostica Molecolare delle Em, Ospedale Belcolle, Viterbo; ⁵Airri Medical, Ambulatorio Moc per la Prevenzione, Ospedale Belcolle, Viterbo

Introduzione. Nella popolazione generale è stata descritta una associazione tra iperomocistinememia, alcuni polimorfismi del gene che codifica la MTHFR con un aumentato rischio di bassa densità minerale ossea (BMD) e fratture. Nel paziente (pz) con trapianto renale (RTx) è frequente il riscontro di aumentati livelli di omocisteina (Hcy); non esistono dati in tal senso, pertanto in un gruppo di pz RTx abbiamo valutato l'associazione tra BMD, Hcy e polimorfismi della MTHFR.

Materiali e Metodi. 74 pz studiati per la presenza dei polimorfismi MTHFR C677T e A1298C, livelli di PTH, Hcy, acido folico, vitamina B-12, proteina C-reattiva (PCR), CICr (MDRD) e DEXA su colonna lombare e collo femorale.

Risultati. La BMD, tanto a livello lombare quanto femorale, era correlata soltanto con l'età del Tx ($r = -0.279$; $p < .05$ e $r = -.371$; $p < .001$; rispettivamente) e con i livelli di PTH ($r = -0.280$, $p < .05$ e $r = -.321$, $p < .01$; rispettivamente). Non si registravano significative correlazioni tra la BMD e i livelli di Hcy e i vari genotipi dell'MTHFR. I vari genotipi (CC, CT, TT e AA, AC, CC) non mostravano differenze per livelli di Hcy e BMD. Tra i quartili dell'Hcy (< 14.5 ; $14.4 - 19.7$; $19.7 - 27.3$; > 27.3 $\mu\text{Mol/L}$) non vi erano differenze per la BMD. I pz con quadro di osteoporosi (T score > -2.5) presentavano, a parità di funzione renale, rispetto ai gruppi normali e osteopenici, livelli di Hcy più elevati ma non significativamente. La mutazione C677T mostrava una frequenza dei genotipi CT (42/74 = 56.7%) e TT (17/74 = 22.9%) significativamente più elevata rispetto alla popolazione generale, ma non per la mutazione A1298C.

Conclusioni. I nostri risultati non mostrano alcuna correlazione tra Hcy e BMD e tra quest'ultima e i vari polimorfismi genetici. Rimane da escludere se a livelli di Hcy elevati o a determinati polimorfismi genetici possa associarsi un aumentato rischio di fratture.

392 PO

DONATORE A CUORE BATTENTE (HB) AFFETTO DA SINDROME DI MOYAMOYA (MMS): DEFINIZIONE DEL RISCHIO, ALLOCAZIONE DEGLI ORGANI E FOLLOW UP DEI RICEVENTI

Bertinetto P., Giacometti R., Mansouri M., Amoroso A.
Immunologia Trapianti, AOU San Giovanni Battista, Torino

Case Report. La MMS è una rarissima patologia cerebrovascolare causata da una stenosi progressiva prevalentemente a carico della porzione distale intracerebrale delle carotidi interne che predispone alla formazione di circoli collaterali fragili, sede di frequenti emorragie spontanee. In rarissimi casi interessa arterie coronariche, renali, mesenteriche e l'aorta. La MMS può essere secondaria ad una causa nota (anemia drepanocitica, radioterapia, o nei pazienti affetti da neurofibromatosi di tipo I o da sindrome di Williams), o idiopatica. Forme ereditarie di trasmissione autosomica recessiva della malattia sono state identificate in circa il 10% dei casi, anche se i geni responsabili non sono stati ancora identificati. Segnaliamo donatore HB: F 35 anni, affetta da MMS dall'età di 4 anni. Causa di morte emorragia cerebrale. Rischio calcolato per batteriemia (RCB). Non controindicazioni neurologiche né genetiche alla donazione degli organi per MMS. Non rilevate alterazioni agli esami ematochimici e strumentali, né anomalie macroscopiche a carico del distretto vascolare al prelievo. Idoneità al prelievo di reni e fegato. Follow-up riceventi: rene dx: M 49 anni. Profilassi antibiotica specifica per RCB. Necessità di dialisi post-trapianto. Controlli ED assenza di stenosi a carico dell'a. renale. Scintigrafia renale: segni di rigetto acuto. Biopsia renale: rigetto interstiziale acuto con necessità di boli steroidee e successiva buona ripresa funzionale. Dimissioni: Crs 1.9 mg/dL, pto 0.55 g/24. Follow-up ad un mese: Crs 1.8 mg/dL, pto 0.3 g/24. Terapia immunodepressiva (ID): TAC, MMF, steroide. Rene sx: M 44 anni. Profilassi antibiotica specifica per

RCB. Ripresa funzionale immediata. Controlli ED assenza di stenosi a. renale. Dimissioni: Crs 1.9 mg/dL, pto 0.62 g/24 Crs 1.9 mg/dL, pto assente (stabili rispetto alle dimissioni), buon controllo pressorio in politerapia antipertensiva. Terapia ID: TAC e steroide. Fegato: M 46 anni, secondo trapianto. Dimissioni: AST 41 UI/L, ALT 54 UI/L, GGT 378 UI/L, bilirubina totale (BT) 1.9 mg/dL, bilirubina diretta (BD) 1.1 mg/dL. Follow-up ad un mese: AST 45 UI/L, ALT 71 UI/L, GGT 138 UI/L, BT 1.1 mg/dL, BD 0.7 mg/dL. Terapia ID: TAC, MMF, steroide. La MMS non è una controindicazione alla donazione purché vengano eseguiti opportuni accertamenti a carico dell'albero vascolare degli organi proposti per il trapianto.

393 PO

INSORGENZA DI GLOMERULONEFRITI A DEPOSITI DI IGA (IGAN) DE NOVO O RECIDIVA NEL POST TRAPIANTO È INFLUENZATA DALLA SOSPENSIONE DELLO STEROIDE? ESPERIENZA MONOCENTRICA

Di Vico M.C.¹, Messina M.², Mezza E.², Giraudi R.², Rossetti M.², Boaglio E.², Fop F.², Cantaluppi V.¹, Segoloni G.P.¹

¹Medicina Interna, Cattedra di Nefrologia, Torino; ²Scd Urologia, Dialisi e Trapianto Renale, AOU S. Giovanni Battista, Torino

Introduzione. L'IgAN è la malattia glomerulare più comune al mondo; nel rene trapiantato si ritrova come recidiva (20-60%), o come forma *de novo*.

Materiali e Metodi. Sono stati analizzati 1268 trapianti renali in 1242 riceventi dal gen '95 al dic '07; f-up 6.25 ± 3.88 aa, età media 49.7 ± 12.5 aa, M/F: 808/460, IgAN sul rene nativo 88/1268, biopsie renali (BR) post-tx 484/1268.

Scopo del lavoro. Valutare l'influenza della sospensione dello steroide sull'insorgenza di IgAN nel nostro centro trapianti in cui la BR non è protocollore, ma prescritta per aumento della creatinina e/o proteinuria/24h significativa.

Risultati. 31.8% (28/88) ha effettuato una BR post-tx. 7/28 (25%) hanno sviluppato una recidiva della nefropatia di base; 2/7 (28.5%) avevano sospeso lo steroide prima della diagnosi ($p = \text{NS}$). Il tempo mediano di insorgenza della recidiva è di 27.6 mesi (1.2-127.7). Tra le IgAN *de novo* (25/484), nel 68% (17/25) lo steroide è stato sospeso ($p = 0.006$). Nel confronto con tutte le altre nefriti sviluppatesi nel post trapianto ($N = 62$), le IgAN *de novo* hanno un rischio quasi sette volte maggiore di svilupparsi dopo sospensione dello steroide ($OR = 6.7$). Gli altri immunodepressori non correlano con lo sviluppo di IgAN *de novo* ($p = \text{NS}$). Il tempo mediano di insorgenza di IgAN *de novo* dopo sospensione è di 25.3 mesi (5.1-93). La sopravvivenza del rene nelle 32 IgAN (recidive e *de novo*) a 13 anni è del 97.3%; 4 i rientri in dialisi.

Conclusioni. Nella nostra analisi, le IgAN *de novo*, ma non le recidive, sono influenzate dalla sospensione dello steroide ($p = 0.006$). In assenza di BR diagnostiche di cause glomerulari in molte generiche diagnosi di IRC, è possibile ipotizzare che tale associazione di rischio si possa ritrovare anche nelle IgAN recidive qualora l'accuratezza diagnostica sui reni nativi fosse maggiore. Questi dati preliminari richiedono una conferma su una maggiore numerosità di casi, a maggior ragione ove si consideri, a fronte del beneficio di evitare o ritardare la comparsa di IgAN, il vantaggio della sospensione dello steroide in termini di complianze, specie cardiovascolari.

394 PO

IL FOLLOW-UP DEL DONATORE DI TRAPIANTO DI RENE. ESPERIENZA DEL CENTRO DI PADOVA

Pierobon E.¹, Alessi M.¹, Scaparrotta G.¹, Rizzardi G.¹, Furian L.², Marchini F.³, Frigo A.⁴, D'Angelo A.¹, Bonfante L.¹

¹Nefrologia, Università degli Studi di Padova, Padova; ²Chirurgia, Università degli Studi di Padova, Padova; ³Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Padova, Padova; ⁴Medicina Ambientale, Università degli Studi di Padova, Padova

Introduzione. I rischi a breve e lungo termine per i donatori di rene sono limitati, ma è fondamentale perseguire il principio *primum non nocere* verso tali soggetti che, sani, si sottopongono gratuitamente ad un intervento chirurgico.

Materiali e Metodi. Il nostro studio ha valutato i soggetti donatori di rene ($n = 116$) afferiti al Centro Trapianti di rene di Padova per nefrectomia nel periodo maggio 1991/settembre 2008 con lo scopo di determinare l'incidenza di: 1) decurtazione della funzione renale a valori inferiori a 60 mL/min (III stadio K-DOQI), 2) evento "ipertensione o peggioramento di ipertensione in soggetti già ipertesi in terapia antiipertensiva" 3) evento proteinuria. Sono stati selezionati 87 donatori sugli iniziali 116, in base alla contemporanea disponibilità di dati biomorali e/o strumentali e/o clinici nel periodo antecedente alla nefrectomia e ad almeno un anno dalla stessa.

Risultati. I dati emersi hanno evidenziato una perdita al follow-up post-nefrectomia del 25% dei donatori, un tasso di mortalità dell'1.7% (2 decessi per cause non renali/116 donatori). Una riduzione di GFR al di sotto dei 60 mL/min si riscontrava in 12 donatori (12/87=13.8%); 20 donatori (20/87=22.9%) svilupparono ipertensione o necessitavano di aggiustamenti nella posologia di farmaci antiipertensivi assunti già nel periodo pre-nefrectomia.

Si è evidenziata, inoltre, una relazione statisticamente significativa ($p < 0.01$) tra GFR al basale (pre-nefrectomia) e rischio di comparsa dell'evento di riduzione della GFR a valori inferiori a 60 mL/min . Rispetto allo stesso evento di riduzione di GFR si è osservata una correlazione con la proteinuria al controllo, risultata,

tuttavia, non statisticamente significativa ($p=0.04$). Inoltre, per l'evento "comparsa di ipertensione o peggioramento della stessa", si sono evidenziate correlazioni statisticamente significative ($p<0.01$) tra l'evento stesso e, rispettivamente, età al basale e valori di PAS e PAD al controllo.

Conclusioni. I dati ricavati dall'analisi del campione, possono considerarsi paragonabili ai dati disponibili in letteratura sul relativo basso rischio del trapianto da vivente, sia a breve che a lungo termine, tuttavia sono necessari ulteriori approfondimenti per chiarire i reali rischi della donazione, sfruttando controlli più assidui nel follow-up o istituendo registri regionali e nazionali. Inoltre, i dati suggeriscono di iniziare o potenziare la terapia nefro-protettiva (Sartani o ACE-inibitori) nel donatore per prevenire la comparsa di proteinuria.

395 PO OBESTATINA NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE: METABOLISMO ENERGETICO E MINERALE

Lacquaniti A.¹, Caccamo C.², Bertani T.², Cernaro V.¹, Lupica R.¹, Donato V.¹, Bolignano D.¹, Lodo S.¹, Buemi M.¹

¹Medicina Interna, Terapia Subintensiva e Tecniche Dialitiche, Messina; ²Nefrologia e Dialisi, Ismett, Palermo

Introduzione. Il trapianto renale rappresenta la terapia di elezione per la maggior parte dei pazienti affetti da insufficienza renale avanzata offrendo non solo una attesa di vita più prolungata una volta superato il periodo post-operatorio, ma anche una migliore qualità di vita. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare i livelli sierici dell'ormone obestatina, antagonista della grelina, che svolge un ruolo nel metabolismo energetico e minerale dell'organismo.

Materiali e Metodi. Sono stati inclusi nello studio 40 pazienti sottoposti a trapianto renale. I pazienti con malattia infiammatoria o malattia oncologica nota sono stati esclusi dall'arruolamento. Sono stati valutati inoltre i livelli di obestatina in 20 soggetti sani di controllo.

Risultati. I soggetti trapiantati presentano livelli statisticamente più bassi di obestatina rispetto ai soggetti sani (3.18 [3.08-4.37] versus 11 [8.56-28.60] ng/mL, $p < 0.0001$). Si è inoltre evidenziato come in questo campione studiato vi sia una correlazione diretta tra obestatina e calcemia ($p: 0.0001$; $r: 0.51$), fosforemia ($P: 0.0003$; $r: 0.48$), prodotto calcio-fosforo ($p < 0.0001$; $r: 0.57$), PTH ($p: 0.0006$; $r: 0.47$), proteine totali ($p < 0.0001$; $r: 0.77$) ed inversa con il BMI ($p < 0.0001$; $r: -0.58$). Figura 1. Dalla analisi multivariata rimaneva una correlazione indipendente tra obestatina, BMI, proteine totali e con il prodotto calcio-fosforo.

Conclusioni. L'obestatina esplica un ruolo nel metabolismo energetico nel paziente sottoposto a trapianto renale così come pure è coinvolta nel metabolismo minerale, in particolar modo in quello calcio-fosforo.

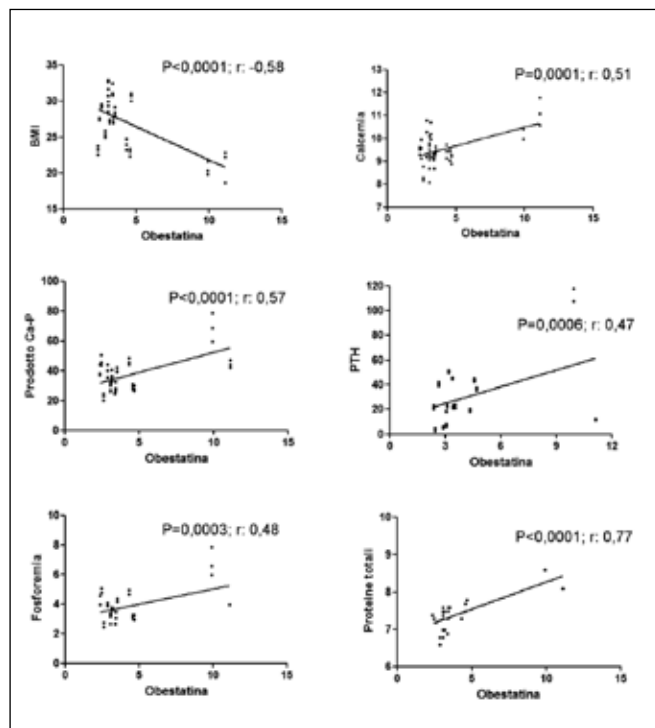


Fig. 1

396 PO

ALLA RICERCA DI BIOMARKER PREDITTIVI DELLA RITARDATA RIPRESA FUNZIONALE DEL RENE TRAPIANTATO: UN UTILIZZO INNOVATIVO DELLA GENOMICA FUNZIONALE IN TRAPIANTOLOGIA

Zaza G.¹, Rascio F.¹, Pontrelli P.¹, Ancona N.², Maglietta L.², Dittono P.³, Lucarelli G.³, Battaglia M.³, Schena F.P.¹, Grandaliano G.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università A. Moro, Bari; ²Istituto di Studi sui Sistemi Intelligenti per l'Automazione, CNR, Bari; ³Urologia, Andrologia e Trapianti, Università A. Moro, Bari

Introduzione. La ritardata ripresa funzionale del rene trapiantato (DGF) è una forma di insufficienza renale acuta che si manifesta nell'immediato post-trapianto, i cui meccanismi molecolari, tuttavia, non sono ancora completamente noti. La DGF rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza della nefropatia cronica del trapianto.

Scopo del nostro studio è stato quello di definire, attraverso un approccio *high-throughput*, un gruppo di elementi biologici in grado di identificare i pazienti predisposti a sviluppare la DGF.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato il profilo di espressione di circa 20,000 geni (HG-U133A, Affymetrix) in linfomonociti periferici di 7 soggetti con DGF e 7 con normale ripresa funzionale (EGF), prima (T0) e 24 ore dopo il trapianto (T24). Applicando una serie di metodi analitici predittivi (Cross-validazione), algoritmi statistici parametrici e non-parametrici e un'analisi funzionale delle *pathway* (software GSEA), abbiamo studiato le differenze tra i soggetti con DGF ed EGF nel livello globale di espressione di 825 processi biologici.

Risultati. Tra questi processi, quelli alterati in maggior misura sia prima che dopo il trapianto nei pazienti con DGF erano i processi relativi al *trafficking* proteico tra il citoplasma ed il nucleo. In particolare, la *pathway NLS BEARING SUBSTRATE IMPORT INTO NUCLEUS* (rappresentata da 12 geni) era quella maggiormente de-regolata nei soggetti con DGF sia a T0 ($p\text{-value}=0.003$ e FDR =33%) che a T24 ($p\text{-value} = 0.003$, FDR=56%). Lo studio di tutti i geni contenuti nella *pathway*, utilizzando una tecnica di RT-PCR quantitativa in un gruppo indipendente di soggetti (25 con DGF e 25 con EGF), confermava i risultati ottenuti con i microarray.

Conclusioni. Questo approccio ha permesso di identificare un gruppo di geni utilizzabile per individuare i riceventi potenzialmente predisposti allo sviluppo di DGF e suscettibili di un programma terapeutico per prevenire questa complicanza clinica.

397 PO

IL TRATTAMENTO CON VALSARTAN MIGLIORA IL RAPPORTO β -ATP/Pi DEL RENE TRAPIANTATO: STUDIO CON RISONANZA MAGNETICA SPETTROSCOPICA

Bassi R.¹, Fiorina P.¹, Gremizzi C.¹, Mescia F.¹, De Cobelli F.², Vergani A.¹, Caldera R.¹, Del Maschio A.², Perseghin G.³, Secchi A.¹

¹Medicina Interna e dei Trapianti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; ²Radiologia, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; ³Facoltà di Scienze Motorie, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

Introduzione. La nefropatia cronica da trapianto è un'entità nosologica complessa, risultato dell'interazione di molteplici meccanismi patogenetici.

Tra le possibili opzioni terapeutico-preventive rivestono un ruolo promettente i farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina, di cui sono stati evidenziati molteplici meccanismi nefroprotettivi.

Obiettivo di questo lavoro è valutare l'impatto del trattamento con Valsartan, inibitore del recettore dell'angiotensina, sul metabolismo energetico renale in pazienti portatori di trapianto.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 20 pazienti, trapiantati di rene da almeno 1 anno, con valori di creatinemia stabili (< 2.0 mg/dL), microalbuminurici, con controllo pressorio stabile ed adeguato. Di questi, 9 hanno assunto per 6 mesi Valsartan 80 mg/die, mentre 11 non hanno modificato la terapia. I pazienti sono stati valutati alla baseline e al termine dei 6 mesi mediante parametri clinico-laboratoristici e con Risonanza Magnetica Spettroscopica ³¹P (Gyrosan Intera Master 1.5 MR System; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) del rene trapiantato, metodica non invasiva che permette di indagare il metabolismo dei fosfati ad alta energia a livello di tessuti e di organi. In particolare i 2 gruppi sono stati comparati nel rapporto β -ATP/Pi, che è stato dimostrato essere predittore indipendente di funzionalità del trapianto a lungo termine.

Risultati. Al termine dei 6 mesi i 2 gruppi non hanno presentato differenze significative rispetto alla baseline in creatinemia, microalbuminuria e valori pressori arteriosi. Per quanto concerne i parametri spettroscopici, nel gruppo trattato con Valsartan si è osservato un significativo incremento del rapporto β -ATP/Pi (baseline=1.03±0.16 vs. 6 mesi=1.27±0.14 AU, $p=0.03$), non riscontrato nei controlli (baseline=0.85±0.10 vs. 6 mesi=0.89±0.08 AU, ns).

Conclusioni. Questo lavoro mostra un possibile effetto protettivo del Valsartan sul metabolismo del rene trapiantato, indipendentemente da effetti antipertensivi o antiproteinurici del farmaco, che non sono stati rilevati nel nostro studio, verosimilmente a causa delle dosi impiegate e della durata limitata del trattamento.

398 PO TRATTAMENTO CON CALCIOMIMETICI DELL'IPERCALCEMIA IN PAZIENTI CON TRAPIANTO RENALE E IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO

Ragazzoni E., Carpani P., Benozzi L., Boschetti M.A., Gagliano C., Agliata S., Ciranna G., Cusinato S.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Trinità" di Borgomanero, Borgomanero (NO)

Introduzione. L'impatto clinico dell'iperparatiroidismo può manifestarsi sia come un effetto diretto sull'organo trapiantato che attraverso eventi sistemici che possono influenzare in modo significativo sia la morbilità che la mortalità dei pazienti con trapianto renale.

L'iperparatiroidismo secondario persistente rappresenta la causa più frequente di ipercalcemia ed ipofosforemia nel paziente con trapianto renale. Il trattamento con analoghi della vitamina D è limitato dalla presenza dell'iperparatiroidismo; pertanto i calcimimetici possono essere un valido strumento terapeutico per questi pazienti.

Materiali e Metodi. Questo studio prospettico ha valutato l'efficacia di cinacalcet sul livello ematico di calcio, fosforo e PTH in pazienti portatori di trapianto renale con ipercalcemia ed ipofosforemia secondaria ad iperparatiroidismo persistente.

Cinque pazienti di età anagrafica 63.4±11.19 anni (4 femmine ed 1 maschio) con trapianto renale (età media del trapianto 93±50 mesi) con ipercalcemia persistente (Ca sierico > 10.5 mg/dL), ipofosforemia (P sierico < 2.5 mg/dL), PTH sierico > 500 pg/mL, sono stati trattati con cinacalcet 30 mg/die per 6 mesi.

Risultati. Dopo cinacalcet si assisteva alla riduzione della calcemia sierica da 11.14±0.44 a 9.08±0.59 mg/dL ($p < 0.05$) e del PTH sierico da 876±400.34 a 596.2±358.4 pg/mL ($p = NS$), ad incremento della fosforemia sierica da 2.56±0.42 a 3.56±0.63 mg/dL ($p < 0.05$); in una paziente con PTH pre-cinacalcet di 1552 pg/mL si assisteva a riduzione della calciuria da 400 a 270 mg/24 ore. La funzione renale rimaneva stabile così come i livelli sierici dei farmaci immunosoppressori.

Conclusioni. Cinacalcet è stato ben tollerato da tutti i pazienti ed è risultato efficace nella correzione dell'iperparatiroidismo, dell'ipofosforemia e nella riduzione del PTH in pazienti con iperparatiroidismo persistente dopo trapianto renale, senza alcuna ripercussione negativa sulla funzione renale.

399 PO È L'EMOGLOBINA UN INDICATORE PRECOCE DELLA FUNZIONE DEL TRAPIANTO RENALE?

Greco R., Lofaro D., Papalia T., Bonofiglio R.
Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

Introduzione. L'anemia post-trapianto è presente in circa il 40% dei pazienti. Sono ancora poche le informazioni sulle sue conseguenze e non ci sono ancora studi sul target ottimale di emoglobina (Hb) per l'outcome del graft. Scopo del lavoro è valutare in una coorte di trapiantati renali se i livelli di Hb a 1 anno dal trapianto possono essere predittori della funzione renale del graft a lungo termine.

Materiali e Metodi. Sono stati esaminati retrospettivamente 144 trapiantati renali, 59 F (41.7%) e 85 M (58.3%) con età media 44.4±12.3 aa. e follow-up medio di 40.5±4.6 mesi, tutti in terapia con ICN, steroidi e MMF. Criteri d'esclusione sono stati età < 18 aa, trapianto multiorgano e fallimento del graft entro il 1° anno. I valori di Hb a 1 a. sono stati correlati all'outcome del trapianto misurato come $\Delta\%$ eGFR (differenza % tra eGFR a fine follow-up e eGFR a 1a. dal trapianto). È stato pertanto costruito un modello di regressione multipla corretto per le seguenti variabili: terapia con ESA, n° rigetti acuti, durata DGF, n° di mismatch, età donatore e ricevente, sesso ricevente, tempo di ischemia fredda.

Risultati. A 1 anno dal trapianto i livelli medi di Hb in tutti i pz. considerati erano 13.77±1.87 gr/dL nei M e 12.52±1.53 gr/dL nelle F. L'eGFR medio a 1 a. era 63.07±25.88 mL/min. Alla fine del follow-up il $\Delta\%$ eGFR era -5.73±27.30%. C'era una correlazione stretta tra l'Hb e il $\Delta\%$ eGFR ($r = 0.25$, $p = 0.037$). All'analisi univariata l'Hb correlava con l'età del donatore ($r = -0.23$, $p = 0.046$), il sesso del ricevente ($\beta = 0.647$, $p = 0.007$) il n° di rigetti acuti ($r = -0.27$, $p = 0.021$) e l'eGFR a 1 anno ($r = 0.24$, $p = 0.044$), mentre non c'era correlazione statisticamente significativa con età del ricevente, durata DGF, ischemia fredda, terapia con ESA e n° di mismatch. Nel modello di regressione multipla l'Hb era l'unico predittore dell'outcome del trapianto ($p = 0.03$).

Conclusioni. La funzione renale nel trapianto è il risultato di una serie di variabili. Fra queste l'Hb è sicuramente un fattore chiave nonché un marker di buona qualità del graft. Infatti, come dimostriamo in questo lavoro, valori crescenti di Hb nel primo anno di trapianto sembrano predire una migliore conservazione della funzione renale del graft anche nel lungo termine.

400 PO UTILIZZO DI UN ESA A LUNGA EMIVITA NEL PAZIENTE CON TRAPIANTO DI RENE

Rugiu C., Trubian A., Lupo A.
Div. Clin. Nefrologia, AOUI Verona, Verona

Introduzione. L'anemia è una complicanza comune nel trapianto di rene, soprattutto considerando l'elevata incidenza di CKD stadio III, l'aumento dell'età media dei riceventi e il crescente utilizzo di donatori marginali. L'anemia, fattore di rischio cardiovascolare e favorente la progressione dell'ipertrofia ventricolare sin, ha un'importante ricaduta sulla morbilità e mortalità di questi pazienti e sul rischio di perdere il graft. I farmaci attualmente più utilizzati per correggere l'anemia sono le epoietine (alfa, beta e delta), la darbo- α e la più recente metossipoli-etilenglicole-epoietina beta (CERA).

Scopo. Valutare gli effetti, l'efficacia e la sicurezza di CERA in un gruppo di pazienti con trapianto di rene, in follow-up presso il nostro Ambulatorio Trapianti.

Materiali e Metodi. Sono stati selezionati 14 pazienti caucasici, 5 maschi e 9 femmine, con età media di 57.4±11 anni, mesi di trapianto 106±76 e un BMI di 24±3. Essi presentavano: S-Creat 139±41 mmol/L, Creat.Cl. 46±20mL/m², PTH 12.6±5.9 pmol/L, PCR 2.6±2.3 g/L. Dieci pazienti sono stati shiftati da darbo- α a CERA (Gruppo 1: G1), quattro hanno iniziato CERA *de novo* (G2). L'osservazione media è stata di 241±94 giorni. Gli ESA venivano prescritti alla posologia necessaria a raggiungere/mantenere i target di Hb (g/dL) e Ht (%) indicati dalle Linee Guida, utilizzando lo schema proposto dalla Ditta in caso di CERA, se necessario con supplementazione marziale.

Risultati. G1: Hb con darbo- α 11.6±1.1 vs Hb con CERA: 12.1±1.2, $p = NS$. G1: Ht con darbo- α : 36.4±3.6 vs Ht con CERA: 38.6±4.2, $p = 0.003$. G2: Hb senza EPO: 10.9±1.3 vs Hb con CERA: 11.7±1.7, $p = 0.001$. G2: Ht senza EPO: 33.7±3.1 vs Ht con CERA: 37.6±6.2, $p = 0.01$. Non variazioni significative per sideremia, ferritina e transferrina. Nessun evento avverso segnalato. In quattro pazienti del G1 è stato necessario ridurre la posologia di CERA, causa superamento dei target.

Conclusioni. Vengono riportate le conclusioni di uno studio preliminare con CERA in un gruppo di pazienti con trapianto di rene con CKD stadio III, senza chiari segni di iperparatiroidismo e di infiammazione, né di carenza marziale; CERA è risultato un farmaco sicuro, efficace, ben tollerato e ottimamente accettato dai pazienti soprattutto per la sua frequenza di somministrazione, e quindi, in grado di migliorarne la compliance e la qualità di vita.

401 PO MALATTIA NEOPLASTICA IN PAZIENTI IN LISTA D'ATTESA PER TRAPIANTO DI RENE

Mosconi G., Stalteri L., Capelli I., Persici E., Centofanti F., Raimondi C., Scolari M.P., Stefani S.
Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale S.Orsola di Bologna, Bologna

Introduzione. È ampiamente documentato che la malattia neoplastica presenta un'aumentata incidenza nei pazienti portatori di trapianto renale, rispetto alla popolazione generale; tra i fattori di rischio riconosciuti la terapia immunosoppressiva ed alcuni agenti virali giocano un ruolo predominante. Al contrario, pochi sono i dati riportati sull'incidenza di neoplasia nella popolazione dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica in attesa di trapianto. Scopo del lavoro è stato quello di analizzare l'incidenza di neoplasia in tale popolazione.

Metodi. Abbiamo valutato i dati relativi alla nostra lista di attesa di trapianto renale; sono stati esaminati retrospettivamente i record dei pazienti iscritti nel periodo compreso tra l'aprile 2008 e l'aprile 2010. Sono stati selezionati i pazienti che hanno presentato una neoplasia in questo intervallo di tempo; è stata verificata l'incidenza e la tipologia di malattia neoplastica.

Risultati. Nel periodo analizzato 1161 pazienti (696 M / 465 F) con età media di 50.1±10.6 anni (range 16-75 anni) sono risultati iscritti per un periodo superiore ai 3 mesi presso la Lista di attesa di trapianto; 929 in attesa di primo trapianto, 232 in attesa di secondo trapianto. 28 pazienti (M 18 / F 10, età media 48.6±10.9) hanno presentato una neoplasia *de novo*; 9 di questi pazienti (7 M / 2 F) con età media di 49±13 anni erano stati sottoposti a precedente trapianto (durata terapia immunosoppressiva 57±79 mesi). L'incidenza complessiva annuale di neoplasia è risultata dell'1.3% (1.02% in pazienti in attesa di primo trapianto, 1.93% in pazienti in attesa di secondo trapianto). Le neoplasie riscontrate sono state: 10 carcinoma tiroide, 9 carcinoma reni nativi, 2 germinoma testicolare, 2 carcinoma colon-retto, 1 carcinoma polmonare, 1 carcinoma ovarico, 1 carcinoma mammario, 1 carcinoma prostatico, 1 neoplasia del sistema nervoso centrale. Nel 97% dei casi non sono state evidenziate disseminazioni metastatiche e la neoplasia è risultata confinata nell'ambito dell'organo interessato. Non si sono riscontrate significative correlazioni in termini di tipologia di neoplasia e caratteristiche dei pazienti (sesso, età, precedenti trapianti).

Conclusione. L'incidenza di neoplasia in pazienti in attesa di trapianto, nonostante l'età media relativamente giovane, risulta di rilevanza epidemiologica. Accanto alla insufficienza renale cronica di per sé, si evidenzia l'importanza della precedente prolungata terapia immunosoppressiva quale concausa del possibile sviluppo di neoplasia. Da questo studio emerge inoltre la necessità di un approfondito screening sia nella fase di inserimento che nel mantenimento in lista di attesa di trapianto renale che può contribuire alla diagnosi precoce della malattia neoplastica ed è essenziale per una corretta gestione delle Liste di Attesa.

402 PO EFFETTI DELLA METODICA DIALITICA SULL'OUTCOME DEL TRAPIANTO DI RENE

Rugiu C., Trubian A., Lupo A.
Div. Clin. Nefrologia, AOUI Verona, Verona

Introduzione. In passato pochi pazienti (pz) accedevano al trapianto (Tx) dalla dialisi peritoneale (DP), da alcuni considerato controindicato in corso di DP. Negli anni, la situazione si è lentamente capovolta e oggi la DP è da molti considerata metodica di prima scelta nei pz in lista di attesa trapianto (LAT).

Scopo. Valutare gli effetti della metodica dialitica (primo trattamento) sull'outcome del Tx, l'ospedalizzazione e le complicanze in un gruppo di pz seguiti presso l'Ambulatorio Trapianti.

Materiali e Metodi. Su 160 pz ne abbiamo selezionati 56, tutti con primo Tx: 28 pz, M/F 21/7, provenienti dalla DP (GrDP) sono stati "accoppiati" a 28 pz provenienti dalla Emodialisi (HD), M/F 21/7, sovrapponibili per età: 56.4±9.2 vs 57.1±10.6 aa., p NS, età dialitica: 27.4±14.9 vs 36.7±23.0 m., p NS, BMI: 24±3 vs 25±4%, p NS, tempo per entrare in lista trapianto: 10.7±13.7 vs 10.2±8.2 m., p NS, follow up del Tx: 51.2±38.5 vs 60.7±33.5 m., p NS; tempo trascorso in LAT: 16.6±10 vs 26.5±10 m., p 0.02. Abbiamo confrontato Creatinina (sCr, mmol/L) e Proteinuria (U-pr, g/24h) iniziali (alla dimissione dal Centro Tx) e finali, episodi di rigetto acuto (RA), giorni (gg) di DGF, gg di ospedalizzazione nei primi 12 mesi (esclusa la degenza post Tx), episodi di pancreatite, incidenti cardio-cerebro-vascolari, trombosi dell'a.renale, sviluppo di diabete mellito.

Risultati. GrDP vs GrHD: sCr iniz: 143.3±45.6 vs 155.4±45.2; p NS; sCr finale: 116.1±27.9 vs 135.5±30.9; p < 0.02. U-pr iniziale: 0.23±0.32 vs 0.77±0.17; p 0.02. U-pr finale: 0.31±0.68 vs 0.17±0.43; p: NS. Nei due Gruppi erano sovrapponibili gli episodi di RA (14 vs 15) e il numero di pz liberi da ospedalizzazione (21 vs 22). I pz con DGF erano 3 nel GrDP e 6 nel GrHD (gg di anuria: 30 nel GrDP vs 60 nel GrHD: media 10 gg di DGF/pz). L'incidenza di pancreatite, incidenti cardio-cerebro-vascolari e trombosi dell'a. renale era uguale nei due Gruppi, mentre 1 pz nel GrDP e 4 nel GrHD hanno sviluppato diabete.

Conclusioni. I due Gruppi hanno un outcome simile del Tx, avendo un numero sovrapponibile di episodi di RA, di gg di ospedalizzazione e di complicanze. I pz in DP hanno un minor tempo di attesa in LAT, meno gg di anuria, miglior funzione renale alla fine del follow-up, e minor incidenza di diabete, confermando così come la DP possa essere considerata metodica di prima scelta nei pz in LAT.

403 PO IPOMAGNESIEMIA DOPO TRAPIANTO (TX) RENALE

Di Felice A., Ferramosca E., Soverini M.L., Ferri B., Santoro A.
U.O. Nefrologia, Dialisi ed Iperensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Introduzione. L'ipomagnesiemia (Ipo-Mg) è un'alterazione elettrolitica, spesso presente nel Tx renale, la cui patogenesi non è chiara. È stata associata ad una aumentata perdita urinaria correlata alla terapia con ciclosporina, ma anche altri farmaci possono esserne causa, tra cui gli inibitori di pompa protonica (PPI), largamente utilizzati nella gastroprotezione del Tx. Clinicamente l'Ipo-Mg può determinare aritmie, convulsioni, ipocalcemia; alcuni dati sperimentali inoltre hanno suggerito che nell'animale da esperimento il Mg inibisce la nefropatia cronica da ciclosporina. Scopo del presente lavoro è valutare l'incidenza di Ipo-Mg dopo tx renale ed eventuali correlazioni con la terapia farmacologica.

Pazienti e Metodi. Sono stati studiati 96 pazienti portatori di Tx renale, età 21-79 anni; durata del Tx 2-290 mesi. La creatinemia era compresa tra 0.81 e 2.6 mg/dL. Tutti erano in terapia immunosoppressiva, duplice o triplice, con inibitori della calcineurina (CNI), 62% Ciclosporina (Cs-A) e 38% Tacrolimus (FK); 61 pazienti infine (74.4%) erano in terapia con PPI.

Risultati. Abbiamo riscontrato Ipo-Mg in 30 dei 96 pazienti esaminati (31.2%), età 56.6±12.6 anni (31-76), durata del tx 119.3±77.7 mesi (10-290). Di questi 17 (56.7%) erano in terapia con Cs-A e 13 (43.4%) con FK; 27 pazienti (90%) erano in terapia con PPI. Un Mg urinario elevato è stato riscontrato in un solo paziente. In 10 l'Ipo-Mg persisteva nonostante la supplementazione orale. La creatinemia era 1.34±0.46 mg/dL (0.81-2.36); i livelli ematici degli immunosoppressori erano tutti in range terapeutico.

Conclusioni. 1) Si conferma una elevata incidenza di Ipo-Mg dopo tx renale. 2) L'Ipo-Mg non sembra essere determinata esclusivamente da una elevata perdita urinaria, ma anche altri meccanismi devono essere considerati (alterato assorbimento intestinale?). 3) L'alterazione è presente sia in pazienti trattati con Cs-A che con FK. 4) Dal punto di vista eziopatogenetico, l'ipotesi farmacologica sembra essere rilevante, in particolare per quanto riguarda i PPI, oltre ai CNI. È pertanto necessario valutare accuratamente l'indicazione e la tipologia di gastroprotezione nel tx renale. 5) Ulteriori studi sono necessari per valutare l'eventuale impatto dell'Ipo-Mg cronica sul rene tx.

404 PO PMNs AND CASPOFUNGIN CO-OPERATE IN ERADICATING CANDIDA SPP. IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Giacchino F.¹, Merlino C.², Allizond V.², Tullio V.², Scalas D.², Roana J.², Garneri G.¹, Patti R.¹, Banche G.², Cuffini A.M.²

¹Nephrology and Dialysis, Civil Hospital, Ivrea (TO); ²Public Health and Microbiology, University of Turin, Torino

Introduction. Renal transplant recipients are highly susceptible to fungal opportunistic infections characterized by high morbidity and mortality, related to an impairment of the phagocytic response. The optimal antifungal drug should combine good *in vitro* activity with the capacity to act in concert with the immune system in a way that potentiates the host's defences. This study was designed to evaluate the potential effect of caspofungin, a new echinocandin, on the functions of polymorphonuclear cells (PMNs) harvested from both healthy volunteers and renal transplant recipients against *Candida albicans* and *Candida glabrata* often associated with serious infections in immunocompromised patients.

Materials and Methods. PMNs were separated from venous blood pooled from 30 healthy donors and 54 renal transplant recipients. The effects of caspofungin on either the phagocytosis of radiolabelled candidae or the intracellular fungal killing by PMNs were investigated for various periods in the presence of drug MIC. Caspofungin-free controls were also included.

Results. *In vitro*, PMNs from renal transplant recipients showed a diminished phagocytic efficiency with reduced both phagocytosis and fungicidal activity towards intracellular yeasts compared with that of PMNs from healthy subjects. The presence of caspofungin did not result in a significant increase in the fungal uptake by PMNs from renal transplant recipients compared with controls and with that observed in healthy subjects. Conversely, the addition of caspofungin to PMNs from renal transplant recipients significantly potentiated the intracellular killing rate against both *C. albicans* and multi-drug resistant *C. glabrata*.

Conclusions. Caspofungin has proved to restore the depressed intracellular killing of PMNs from renal transplant recipients. Moreover, this drug possesses interesting beneficial properties which make it suitable for the treatment of candidal infections in patients with impaired components of the immune system, highly susceptible to fungal infections.

405 PO L'AMBULATORIO DI PRE-DIALISI: NON SOLO TIMING PER IL CONFEZIONAMENTO DELL'ACCESSO VASCOLARE E L'AVVIO ALLA DIALISI, MA ANCHE OPPORTUNITÀ DI INIZIARE PRECOCEMENTE GLI ESAMI DI IDONEITÀ PER L'INSERIMENTO IN LISTA DI TRAPIANTO RENALE

Marinelli A., Baudena G.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Riuniti di Anzio, Anzio (RM)

Introduzione. I tempi di valutazione per l'inserimento in lista attiva sono particolarmente lunghi, almeno nel Lazio (media 3.9 anni, mediana 2 anni) secondo i dati del Registro Dialisi Regionale riferiti al 2008.

Iniziare gli esami propedeutici nei soggetti con insufficienza renale cronica in uno stadio avanzato, potrebbe permettere di concludere l'iter al momento dell'inizio della dialisi o quantomeno accorciare i tempi di valutazione una volta iniziata.

Materiali e Metodi. Recentemente abbiamo iniziato a valutare 12 pazienti (10 M/ 2 F, età media 49 aa range 37-68 aa) con insufficienza renale terminale - stadio 4-5 DOQI con MDRD < 20 mL/min (4 ADPKD, 2 pielonefriti croniche, 4 nefroangiosclerosi, 1 sindrome di Alport, 1 rigetto cronico), non ancora in dialisi (in 7 casi già confezionato l'accesso vascolare). Patologie associate complicanti l'immissione in lista erano rappresentate da positività per HbsAg (1) e HCV-Ab (2), reflusso vescico-ureterale (2), calcolosi renale monolaterale (1) e calcolosi a stampo bilaterale (2).

Risultati. Allo stato attuale 4 pazienti hanno iniziato il trattamento dialitico sostitutivo; 2 casi sono entrati in lista attiva dopo un mese di dialisi (trapianto di rene dopo 6 mesi), in un altro l'iter si è bloccato per sopraggiunta patologia neoplastica, mentre nel restante sono stati richiesti ulteriori accertamenti. Dei rimanenti, 3 casi sono stati resi idonei, 1 caso necessiterà di nefrectomia verosimilmente bilaterale + terapia con interferon, in 2 la funzione renale si è momentaneamente stabilizzata, mentre negli altri 2 gli esami sono iniziati solo recentemente.

Non da ultimo gli esami sono stati eseguiti in tempi relativamente brevi (c.a. 4 mesi) rispetto a quanto solitamente impiegato nei soggetti già in dialisi.

Conclusioni. In conclusione:

- maggiore attenzione dovrebbe essere rivolta ai nefropatici seguiti negli ambulatori di pre-dialisi, soprattutto agli *early referral*, per iniziare precocemente gli esami atti a valutarne l'idoneità;
- la presenza di rene policistico, la positività per l'epatite B o C, la vasculopatia, la coronaropatia, sono tutti aspetti che possono ulteriormente ritardare i tempi di valutazione, per cui quanti affetti da tali patologie meriterebbero una ulteriore attenzione nel periodo pre-dialitico;
- tempi più brevi di valutazione ridurrebbero anche i costi della dialisi in attesa di un trapianto.

406 PO L'IR NEL TRAPIANTATO DI CUORE: ESPERIENZA TRIENNALE

Marchini F.¹, Toscano G.², Gambino A.², Bortolami A.², Rossi B.¹, Gerosa G.², Naso A.¹

¹Unità Operativa Nefrologia e Dialisi, Università di Padova, Padova; ²Cardiologia, Università di Padova, Padova

Introduzione. Nel paziente trapiantato di cuore l'IR (insufficienza renale) si presenta a causa del trattamento con inibitori della calcineurina per il controllo dell'immunosoppressione. L'associazione con immunosoppressori che non agiscono sulla calcineurina quali micofenolato, everolimus e azatioprina, permette di rallentare la progressione dell'IR senza presentare aumento di rigetto d'organo.

Metodi. Sono stati analizzati 74 pazienti, tutti i trapiantati di cuore del nostro centro in tre anni dal 2007 al 2010. Il 95% dei pazienti è stato trattato con ciclosporina, 5% con tacrolimus. Il 51% dei pazienti ha presentato un'IR considerando un valore di creatinina di 150 $\mu\text{mol/L}$ come *cut-off*; questi pazienti sono stati trattati con associazione di non inibitori della calcineurina riducendo conseguentemente il dosaggio della ciclosporina per ridurre l'IR farmaco correlata. Nella nostra casistica il 47% dei pazienti è stato trattato come associazione con il micofenolato, il 32% con everolimus, il 5% con azatioprina.

Risultati. L'associazione di non inibitori della calcineurina con inibitori della calcineurina e rispettiva riduzione dei dosaggi plasmatici ha permesso di rallentare la progressione dell'insufficienza renale creatinina-correlata riscontrando una creatinina pre-associazione rispetto alla creatinina post-associazione rispettivamente di 202.28 $\mu\text{mol/L}$ e di 142.2 $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.001$), mantenendo un dosaggio plasmatico di ciclosporina medio CO 150 ngr/mL e C2 450 ngr/mL.

Conclusioni. L'associazione da noi utilizzata permette di rallentare la nefrotossicità iatrogena degli inibitori della calcineurina, creatinina-correlata, con una buonissima significatività senza aggiungere rigetto d'organo monitorizzato con BEM (Biopsia endomiocardica).

407 PO VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO INTEGRATO NELLA GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC) IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI FEGATO (TF)

Marchini F.¹, Rossi B.¹, Burra P.², Senzolo M.², Cillo U.³

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova; ²Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche, Università di Padova, Padova; ³U.O. Chirurgia Epatobiliare e Trapianti di Fegato, Università di Padova, Padova

L'IRC ha incidenza del 20% a 5 anni dal TF e ha spesso genesi multifattoriale. Lo scopo dello studio è stato valutare l'efficacia di un approccio nefro-epatologico nella gestione dell'IRC dopo TF.

Materiali e Metodi. Sono stati inclusi pazienti con IRC, afferenti presso l'ambulatorio di Nefrologia per i Trapianti d'Organo dell'AOP, con intervalli d'osservazione di 6 mesi e poi annuali, analizzando: funzionalità renale, fattori di rischio per IRC, terapia immunosoppressiva ed intervento terapeutico per preservare la funzionalità renale.

Risultati. Dal 1990 al 2010 presso il Centro Trapianti di Padova sono stati eseguiti 910 TF, tra cui 83 hanno sviluppato IRC. L'indicazione al TF è stata nel 43% virale, 14% esotossica, 6% esotossica e virale o nel 10% altra eziologia. Il MELD medio al trapianto era 18 ± 5.7 , la creatinemia $110 \pm 74.9 \mu\text{mol/L}$; 2 pazienti erano in trattamento dialitico. Alla prima visita ambulatoriale i valori medi di creatinemia erano $157 \pm 72 \mu\text{mol/L}$; 1 paziente era in dialisi. La terapia immunosoppressiva era: CNi in 75 pazienti, Micofenolato e CNi in 7 e Rapamicina in 1. I principali fattori di rischio per IRC erano: ipertensione arteriosa (31%), diabete mellito (22%), terapia antivirale (13%) e uso di mezzo di contrasto (10%). Gli interventi terapeutici sono stati: riduzione di CNi in 27 pazienti (in 17 dei quali con associazione di Micofenolato e in 1 con Azatioprina), switch a Rapamicina in 1 e correzione dei fattori di rischio per IRC in 5 pazienti. Durante il periodo d'osservazione (range 6-96 mesi) si è riportata una diminuzione e stabilizzazione della creatinemia con riduzione dei fattori di rischio e degli interventi terapeutici. 2 pazienti hanno sviluppato IRC severa con necessità di dialisi.

Conclusioni. L'IRC è una complicanza frequente del TF e ha genesi multifattoriale. L'intervento nefrologico mirato ad ottimizzare la terapia immunosoppressiva e la correzione dei fattori di rischio appaiono efficaci per stabilizzare la funzionalità renale.

408 PO NEOPLASIE DE NOVO NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

Gropuzzo M.¹, Vallone C.¹, Tulissi P.¹, Adani G.L.², Baccarani U.², Lorenzin D.², Bresadola V.², Montanaro D.¹

¹Soc. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOU S. Maria della Misericordia, Udine; ²Cl. Chirurgica, AOU S. Maria della Misericordia, Udine

I trapiantati renali presentano un rischio aumentato di sviluppare neoplasie a causa del prolungato trattamento immunosoppressivo e delle frequenti infezioni. Abbiamo esaminato la prevalenza di neoplasie *de novo* tra i 540 pazienti che

sono stati trapiantati di rene presso il nostro Centro tra il 1993 e il dicembre 2008 e che sono sopravvissuti almeno 12 mesi dopo il trapianto.

Complessivamente sono stati diagnosticati 81 casi di neoplasie in 70 pazienti con una prevalenza del 14.5%. Sono stati interessati 53 maschi e 17 femmine con età media al momento della diagnosi di 58 anni (range 37-68). Le neoplasie erano nel 54% tumori cutanei (44 casi) di cui 26 basaliomi, 12 carcinomi spinocellulari, 3 melanomi e 3 Kaposi; il 16% era rappresentato da tumori del tratto gastroenterico (10 carcinomi del colon, 2 carcinomi del pancreas, 2 carcinomi gastrici); il 16% riguardava l'apparato urogenitale (5 carcinomi del rene nativo, 2 vescicale, 3 carcinomi prostatici e 1 carcinoma uterino); il 5% erano tumori dell'apparato respiratorio (3 carcinomi polmonari ed 1 mesotelioma); il 5% da malattie linfoproliferative post-trapianto (3 linfoma non-Hodgkin, 1 linfoma di Hodgkin), il 3% da neoplasia mammaria (2 casi) e l'1% da neoplasie endocrine (carcinoma tiroideo).

Il tempo medio di presentazione del tumore dopo il trapianto è stato di 45 mesi (range 3-220), con un tempo medio di follow-up dopo la diagnosi di 71 mesi (range 15-228). La percentuale di sopravvivenza stimata ad 1 e 2 anni per tutti i tipi di neoplasie era rispettivamente del 79% e 66%. In particolare la sopravvivenza per i tumori solidi era rispettivamente del 64% e del 51%, mentre per i soli tumori cutanei era dell'89% sia a 12 che 24 mesi dalla diagnosi.

Tali dati mostrano che nel nostro Centro, dopo un tempo di follow-up medio dei pazienti di circa 70 mesi, la prevalenza ed il tipo di neoplasia riscontrati, sono in linea con i dati della letteratura, confermano la crescente importanza delle neoplasie *de novo* come causa di mortalità e morbilità nei trapiantati renali e sottolineano la necessità di una stretta sorveglianza con protocolli mirati e una attenta gestione della terapia immunosoppressiva.

409 PO VALUTAZIONE DEI TASSI DI INCIDENZA E MORTALITÀ PER NEOPLASIE IN PAZIENTI NEFROTAPIANTATI TRATTATI CON INIBITORI mTOR RISPETTO AD INIBITORI DELLA CALCINEURINA

Marangelli A.¹, Angelo M.L.¹, Marchini F.², Rossi B.², Bonfante L.², Rigotti P.³, Furian L.³, D'Angelo A.¹, Naso A.²

¹Clinica Nefrologica, Università di Padova, Padova; ²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova; ³U.O. Trapianti Rene e Rene-Pancreas, Università di Padova, Padova

Lo scopo dello studio è stato valutare l'incidenza, la mortalità di neoplasie maligne e la funzione renale in pazienti nefrotapiantati trattati con inibitori mTOR, rispetto a pazienti trattati con gli inibitori della calcineurina.

Materiali e Metodi. Trattasi di studio retrospettivo in cui sono stati presi in esame 73 pazienti sottoposti a trapianto di rene tra il 1997 ed il 2007 presso il centro trapianti di Padova e che hanno sviluppato l'insorgenza di neoplasie negli anni successivi al trapianto.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi:

Gruppo 1: 34 pazienti di cui 11 trattati dall'inizio del trapianto con inibitori mTOR e 23 che, dopo insorgenza di neoplasie, recidive e seconde neoplasie, sono stati convertiti da farmaci inibitori della calcineurina ad inibitori mTOR.

Gruppo 2: 39 pazienti che hanno proseguito la terapia immunosoppressiva con inibitori della calcineurina anche dopo l'insorgenza di neoplasie, recidive e seconde neoplasie.

Risultati. Nel gruppo 1 i casi di secondi tumori o recidive sono stati pari all'8.8% mentre nel gruppo 2 sono stati pari al 41% ($p < 0.002$). Per quanto riguarda i decessi per neoplasia, nel gruppo 1 si è evidenziata una percentuale pari al 5.9% mentre nel gruppo 2 era del 29.7% ($p < 0.001$).

Con questo studio si è anche evidenziato che i pazienti appartenenti al gruppo 2 hanno presentato un progressivo, seppur lieve, peggioramento della funzione renale nell'arco degli anni, passando da una creatinemia media di 140.27 $\mu\text{mol/L}$ a 160 $\mu\text{mol/L}$. I pazienti appartenenti al gruppo 2 hanno evidenziato un sensibile miglioramento della funzione renale passando da una creatinemia media di 140.27 $\mu\text{mol/L}$ a 119.78 $\mu\text{mol/L}$.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati si evince che i pazienti nefrotapiantati in terapia con inibitori mTOR mostrano un ridotto tasso di incidenza di neoplasie e di mortalità rispetto ai trattati con inibitori della calcineurina e inoltre, un miglioramento della funzionalità dei reni trapiantati nel corso degli anni.

410 PO FUNZIONE TIROIDEA E TRAPIANTO RENALE: ANALISI MONOCENTRICA

Papalia T., Greco R., Lofaro D., Mollica A., Bonfiglio R.

Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO "Annunziata", Cosenza

Introduzione. È noto che i pazienti con ESRD hanno anomalie tiroidee, quali ipotiroidismo da cause autoimmuni o alterazioni subcliniche degli ormoni tiroidei. Nei trapiantati renali non è ancora stato chiarito l'impatto della funzione tiroidea sull'outcome del trapianto. Questo studio valuta l'assetto tiroideo in pz. con trapianto renale e la correlazione con alcuni parametri indicativi del funzionamento del graft.

Materiali e Metodi. È stato effettuato uno studio cross-sectional di una coorte di 136 pz. con trapianto renale (84 M e 52 F, età media 49.71 ± 10.98 anni),

follow-up medio di 28.3±15.7 mesi. Tutti i pz. erano in terapia con ICN, steroidi e MMF. Criteri di esclusione sono stati l'età < 18 anni, trapianto multi-organo, fallimento del trapianto nei primi sei mesi e presenza di neoplasie tiroidee. Sono stati valutati FT3, FT4 e TSH e l'eventuale correlazione lineare con i seguenti parametri: BMI, creatinemia, eGFR con formula CKD-EPI, proteinuria/24h, sodiemia, potassiemia, calcemia, fosforemia, colesterolo, HDL, LDL, trigliceridi e Hb.

Risultati. Il 6.4% dei trapiantati era in terapia con Levotiroxina sodica. I pz. presentavano FT3 medio 3.24±0.5mg/dL, FT4 medio 0.84±0.1 mg/dL e TSH medio 1.29±0.8 mg/dL. Nello studio non si osservava una relazione tra gli ormoni tiroidei e l'età del trapianto, mentre emergeva una significativa differenza nei livelli di FT3 tra uomini e donne (3.42±0.44 vs 2.98±0.50, p = 0.003). Inoltre veniva riscontrata una correlazione statisticamente significativa tra FT3 e creatinemia (r = -0.31, p = 0.038), eGFR (r = 0.31, p = 0.042), sodiemia (r = -0.44, p = 0.003), BMI (r = -0.31, p = 0.039), Hb (r = 0.30, p = 0.045), mentre non c'era correlazione con le altre variabili considerate. I valori di FT4 e TSH non erano significativamente correlati con nessuna variabile esaminata.

Conclusioni. Le interazioni tra il rene e la funzione tiroidea sono note, ma sono ancora state poco studiate nei pazienti con trapianto renale. I nostri dati evidenziano che nei pazienti con trapianto renale i bassi livelli sierici di FT3 si correlano con un peggior andamento del trapianto, dell'anemia, del BMI e della sodiemia. Bassi livelli di FT3 sembrano predire la funzione dell'organo trapiantato specie nei primi anni dopo il trapianto.

411 PO UN CASO DI RITRAPIANTO IN PREGRESSA PVAN (POLYOMA VIRUS-ASSOCIATED NEPHROPATHY)

Gallo E., Tamagnone M., Messina M., Giraudi R., Ariaudo C., Dolla C., Segoloni G.P.
Scdu Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Ospedale Molinette di Torino, Torino

Negli anni recenti, alla riduzione del tasso di perdita rene per cause immunologiche, ottenuta per una maggior efficacia dei protocolli immunodepressivi (ID), non è seguito un reale aumento di sopravvivenza.

Nota è il ruolo di cause infettive, tra cui, emergente negli ultimi anni, la PVAN, i cui principali fattori di rischio sono: l'entità e il tipo della ID, in alcuni casi le caratteristiche del donatore e del ricevente.

In assenza di una terapia anti-virale efficace, PVAN è trattata con la riduzione della ID, con un tasso di perdita rene elevato che arriva sino al 90% nello stadio C. Il rischio di recidiva nel ritrapianto in pazienti che hanno perso il primo per PVAN, e con il 1° trapianto *in situ*, non è chiaro; sono tuttavia noti i benefici del trapianto in confronto alla minore sopravvivenza in dialisi.

Descriviamo un caso di II trapianto (1° trapianto perso per PVAN) in paziente 61enne.

Nel 1993 GnMP trattata con steroide e ciclofosfamide, in dialisi dal 1994.

2/04: 1° trapianto.

5/05: recidiva di gnMP e rigetto acuto interstiziale, trattato con steroide; *Decoy cells* positive.

11/05: diagnosi di PVAN B3; Crs 6 mg%. Trattamento con Leflunomide, riduzione della ID.

7/06: rientro in dialisi.

11/09: II° trapianto (1° *in situ*); triplice terapia (Tac: 12-15 ng/mL); Crs 1.3 mg%; BKV siero: 2023 cp/mL; urine: 30608 cp/mL.

II° mese: Crs 1.7 mg%; BKV siero 21862 cp/mL; urine: 5 x 10⁶ cp/mL.

III° mese: Crs sino a 4 mg%, pto 1 g/die; BKV siero 2 x 10⁶ cp/mL; ridotta l'ID (Tac 8-10 ng/mL).

BR: rigetto acuto interstiziale moderato; positività debole di Ab SV40; BKV siero ridotto (11000 cp/mL), nonostante la terapia steroidea per il rigetto acuto, dopo la riduzione dell'ID.

Dopo tale trattamento, Crs 2.24 mg%; in corso: Tac 8-10 ng/mL; MMF1g; steroide.

05/10: Crs 2.2 mg%.

La precoce e seriata determinazione della carica replicativa, l'istologia, l'ottimizzazione della ID sono gli interventi principali per minimizzare e curare la recidiva di PVAN nel ritrapianto. Nella nostra esperienza un trapianto perso per PVAN non è controindicazione al ritrapianto, anche tenendo in sede il 1° organo, in accordo con alcune voci della Letteratura, a patto che la sorveglianza del BK virus sia accurata e poliedrica.

412 PO MONOSOMMINISTRAZIONE A DOSE FISSA DI EVEROLIMUS + TACROLIMUS: MONITORAGGIO A DUE PUNTI

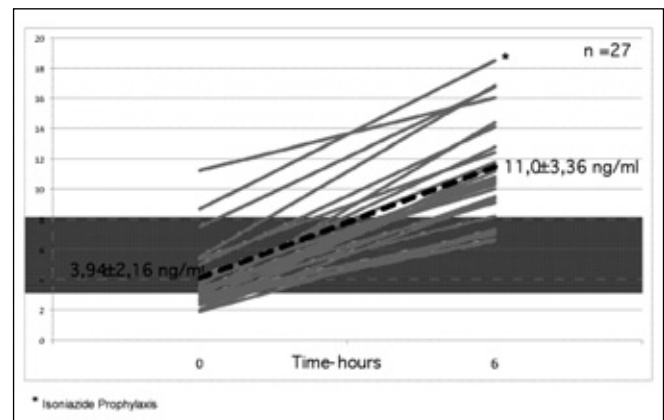
Ghiandai G.¹, Castellana C.N.², Pulizzi R.¹, Americo C.¹, Damiano F.¹, Granito M.¹, De Amicis S.¹, Albertazzi V.¹, Cappelli G.¹, Bonucchi D.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, AOU Policlinico di Modena, Modena; ²Laboratorio di Tossicologia, AOU Policlinico di Modena, Modena

Introduzione. Everolimus (Ev), un inibitore del segnale di proliferazione, è stato introdotto nella pratica clinica in doppia somministrazione (BID) in associazione a ciclosporina (CSA). La sua emivita ne consente comunque la monosomministrazione (OD). Non ci sono dati riguardanti i TLC di Ev ottimali in OD. Nel contesto di uno studio comparativo fra CSA + Ev BID e tacrolimus (TAC) + Ev OD (Studio IMPROVE), abbiamo valutato le concentrazioni di Ev.

Materiali e Metodi. In 9 pazienti sottoposti a trapianto renale, stabilizzati, abbiamo compiuto 27 rilevazioni basali (TLC) e dopo 6 ore (C6) dalla somministrazione di una dose fissa di Ev uguale a 2.25 mg. I prelievi sono stati eseguiti dopo almeno quattro giorni di terapia fissa. Il dosaggio dei valori di everolimus è stato ottenuto tramite metodica immunometrica (FFIA).

Risultati.



Conclusioni. La OD a dose fissa di Ev consente una copertura immunosoppressiva soddisfacente nell'ambito di una combinazione in cui TAC non esercita un effetto di sostegno farmaco-metabolico. C6, pur non corrispondendo al Cmax, è un punto di monitoraggio arbitrario che documenta sia eventuali livelli tossici, sia la copertura immunosoppressiva a medio termine nel corso della giornata. L'associazione di Ev + TAC OD può costituire una semplificazione terapeutica in favore di una maggiore compliance, da verificare in studi clinici ulteriori

413 PO LESIONI CUTANEE SECONDARIE A CALCIFICASSI: REGRESSIONE DOPO TRAPIANTO RENALE. CASO CLINICO

Cappelli I.¹, Centofanti F.¹, Liviano D'Arcangelo G.¹, Mancini L.², Feliciangeli G.¹, La Manna G.¹, Scolari M.P.¹, Stefani S.¹

¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale S. Orsola, Bologna; ²Anatomia Patologica, Ospedale Bufalini, Cesena

Introduzione. La calcilfassi è una sindrome clinica altamente invalidante che coinvolge l'1-4% dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica avanzata. Clinicamente è caratterizzata dall'insorgenza di placche cutanee dolenti, che tendono ad allargarsi ed ad ulcerarsi, producendo delle lesioni necrotiche. Tali lesioni sono secondarie alla presenza di depositi di calcio nelle pareti dei vasi di medio e piccolo calibro. Nonostante le attuali terapie è una patologia potenzialmente fatale, con un tasso di mortalità tra il 60 e l'80% secondario a sepsi di origine cutanea. Descriviamo un caso di pressoché completa regressione di lesioni secondarie a calcificassi ad un mese da trapianto renale da donatore cadavere.

Materiali e Metodi. Donna di 42 anni affetta da insufficienza renale cronica secondaria a glomerulonefrite rapidamente progressiva di tipo proliferativo extracapillare, sottoposta nel luglio 1995 a primo trapianto renale e rientrata in dialisi nel gennaio 2007 per recidiva della malattia di base e lesioni vascolari secondarie ad inibitori della calcineurina. Nell'ottobre 2009 sono comparse delle placche cutanee dolenti e ben demarcate a carico degli arti inferiori, con tendenza all'ulcerazione e alla progressione. Era presente un quadro di *Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder* (CKD-MBD) con calcio, fosforo e PTH sierici rispettivamente di 9.4 mg/dL, 8.0 mg/dL e 514 pg/mL. La biopsia cutanea mostrava la presenza di calcificazioni a carico delle pareti dei vasi di medio e piccolo calibro. Tali reperti hanno permesso di formulare diagnosi di calcilfassi. Nel gennaio 2010 la paziente è stata sottoposta a secondo trapianto renale da donatore cadavere; creatinemia alla dimissione 1.0 mg/dL. Dopo un mese si è

assistito ad una pressoché totale risoluzione delle lesioni cutanee con miglioramento del CKD-MBD (livelli ematici di calcio, fosforo e PTH rispettivamente di: 10.1 mg/dL, 2.9 mg/dL e 131 pg/mL).

Conclusioni. Il ripristino della funzione renale a seguito di trapianto renale singolo ha permesso di ottenere, nel caso da noi descritto, la quasi completa risoluzione di lesioni cutanee necrotiche secondarie a calcificarsi. Per tale patologia a tutt'oggi non esistono trattamenti specifici efficaci.

414 PO RUOLO DELL'ATTIVITÀ FISICA NEI RIGUARDI DELLO STATO NUTRIZIONALE E NELL'INSORGENZA DI DIABETE MELLITO DE NOVO IN PAZIENTI NEFROTRAPIANTATI

Santoro D., Ingegneri M.T., Carozza D., Satta E., Costantino G., Savica V., Bellinghieri G.
U.O.C. Nefrologia e Dialisi, AOU G. Martino, Università di Messina, Messina

Introduzione. Nonostante la capacità di svolgere un esercizio fisico migliore dopo il trapianto renale, il livello di attività fisica rimane al di sotto della norma. L'esercizio migliora le prestazioni fisiche ed in seguito al trapianto si dimostra capace di ridurre o attenuare gli effetti collaterali dell'immunosoppressione. Uno di questi effetti collaterali è il diabete mellito. Scopo dello studio è dimostrare un'associazione tra intensità dell'esercizio fisico, stato nutrizionale e diabete mellito post-trapianto (DMPT).

Materiali e Metodi. Per tale motivo abbiamo arruolato 54 pazienti con trapianto renale allo scopo di valutare gli effetti dell'attività fisica sulla stato nutrizionale e sull'insorgenza del DMPT. L'età media era di 54.5 (range fra 22 e 79) 34 maschi, BMI era compreso nei limiti di normalità nel 57.40%, nessuno aveva un BMI sotto 19, nel 42.60% avevano un range di sovrappeso (sopra 26). A tutti i pazienti è stato somministrato un questionario sull'attività fisica.

Risultati. In base al punteggio del questionario, è stato possibile identificare 3 gruppi di pazienti, attività lieve (da 0 a 8 punti), moderata (da 9 a 15 punti) o intensa (> 16 punti). In oltre il 50% dei pazienti viene praticato esercizio fisico di intensità da lieve a moderata. La correlazione tra il punteggio dell'attività fisica e il BMI non ha evidenziato una correlazione tra attività fisica lieve e moderata e modificazione del BMI verso il range della normalità. Peraltro si osservava una minore prevalenza del diabete mellito *de novo* nei pazienti con attività fisica moderata e intensa rispetto ai soggetti che effettuavano attività fisica lieve.

Conclusioni. L'esercizio iniziato subito dopo il trapianto può portare un importante risultato per la riabilitazione della funzione muscolare del paziente, e migliorare lo stato nutrizionale. Inoltre, una regolare attività fisica potrebbe ridurre o attenuare gli effetti dell'immunosoppressione, come l'insorgenza di diabete.

415 PO REGRESSIONE DI LINFOCELE INVETERATO DOPO SOSPENSIONE DI INIBITORE DI m-TOR

Marangi A.L., Maiorano A.M., Gallo M., Mezzopane D., De Padova F., Ligorio V.A., Rodio A., Dell'Anna D., Venerito P., Giordano R.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale Valle D'Itria, Martina Franca (TA)

Il linfocele rappresenta una complicanza comune dopo trapianto di rene e la sua aumentata incidenza nei pazienti in terapia con inibitori di mTOR è stata messa in relazione con l'effetto antiangiogenetico di tale classe di farmaci.

Si riporta il caso di un paziente maschio di 60 anni; ESRD per APKD; primo trapianto di rene da donatore cadavere a novembre 2006. DGF della durata di 7 giorni con successiva ripresa di una buona funzionalità renale. Terapia di induzione con Basiliximab e steroide, quindi, ciclosporina A (CsA) a dose controllata per mantenere un livello di C2 tra 350 e 450 ng/mL, ed everolimus (RAD) a dose controllata per mantenere TL tra 3 e 8 ng/mL. In settima giornata comparsa di cospicua linforragia con evidenza, in dimissione, di raccolta pararenale (diam. 4x3.5 cm). Il follow up post-Tx è stato caratterizzato da funzione renale stabile, assenza di proteinuria, normotensione, anemia, leucopenia, con costante negatività della PCR-CMV, edemi declivi, mialgie diffuse e progressivo incremento volumetrico del linfocele (diam. max 9.8 cm). A 3 anni dal Tx, il paziente ha presentato leucopenia persistente e febbricola recidivante senza evidenza di patologie infettive e/o neoplastiche in atto. Nel corso delle indagini, il linfocele si presentava invariato per dimensioni. Sulla base del quadro descritto veniva ridotta l'immunosoppressione con sospensione temporanea del RAD.

La sospensione del RAD ha determinato la regressione della febbre e della leucopenia, ma anche degli altri sintomi presentati dal paziente (normalizzazione dell'emopoiesi con sospensione della terapia con EPO, scomparsa delle mialgie). La funzione renale si è mantenuta stabile sui valori precedenti. La terapia con RAD non è stata ripristinata su richiesta del paziente. Ad un controllo ecografico di routine effettuato a 6 mesi dalla sospensione, è stata rilevata la completa scomparsa del linfocele precedentemente segnalato, scomparsa confermata da esame RM. Non vi sono in letteratura dati sull'evoluzione dei linfoceli in corso di terapia con m-TOR inibitori. Nel nostro paziente, è stata documentata con indagini ecografiche e radiologiche la persistenza di voluminoso linfocele a 3 anni dal trapianto e la sua scomparsa in pochi mesi dopo la sospensione del RAD. Ciò suggerisce una responsabilità del farmaco non solo nella genesi della lesione ma anche nella sua persistenza

416 PO GLI INDICI DI RESISTENZA RENALE SI ASSOCIANO A DANNO ATERO-SCLEROTICO IN RICEVENTI IL TRAPIANTO RENALE

Addresser R., Floccari F., Comegna C., Vitale M., Di Lullo L., Polito P.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giovanni Evangelista, Tivoli (RM)

Introduzione. La malattia renale cronica (CKD) e le complicanze associate hanno elevata prevalenza nei riceventi un trapianto renale. L'aumento dello spessore media-intima della carotide (IMT) in corso di CKD è risultato un predittore indipendente di eventi cardiovascolari. Infine nei riceventi un trapianto renale un indice di resistenza delle arterie renali (RI) ≥ 0.80 predice la sopravvivenza dell'organo e la mortalità da cause cardiovascolari. Non è ancora chiaro se tali indici siano il riflesso di un danno renale intrinseco oppure di una patologia vascolare sistemica. Noi ipotizziamo che l'incremento degli indici di resistenza si associi a danno aterosclerotico sistemico nei riceventi il trapianto.

Pazienti e Metodi. Abbiamo incluso 19 pazienti trapiantati (età media 50.9 ± 12.1 anni, età del trapianto 8.6 ± 5.4 anni). Tutti erano in terapia con inibitori della calcineurina (ciclosporina 10 pz; tacrolimus 9 pz); 12 ricevevano anche micofenolato mofetil e 14 prednisione. In tutti è stato stimato il filtrato glomerulare (GFR) usando l'equazione abbreviata *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Le misurazioni dell'IMT erano eseguite immediatamente al di sotto e al di sopra della biforcazione carotidea, calcolando quindi il valore medio e assumendo che valori di IMT > 1 mm indicano la presenza di un ispessimento medio intinale. Il valore di RI renale è stato ottenuto dal segnale doppler di tre arterie prossimali segmentali.

Risultati. L'analisi di regressione lineare ha evidenziato correlazione diretta tra IMT medio e RI [$r=0.32$; $p<0.005$]. Entrambi i parametri hanno correlato direttamente con età media, Body mass index, LDL colesterolo ed età del trapianto. Una correlazione inversa è stata invece ottenuta tra Filtrato Glomerulare e IMT ($r=-0.54$).

Conclusioni. La nostra analisi conferma la correlazione tra RI e funzione del graft. Correlazioni interessanti emergono però tra RI e danno aterosclerotico. Infatti elevati valori di RI si associano a incremento di IMT, correlando in maniera lineare con molteplici fattori di rischio sia tradizionali che associati alla CKD. In questo senso la valutazione di RI nei recipienti di trapianto renale va condotta con cautela tenendo nella dovuta considerazione l'ipotesi che l'RI possa essere in qualche misura l'espressione di un danno vascolare sistemico oltreché locale.

417 NA INSUFFICIENZA RENALE ACUTA INSORTA PRECOCEMENTE DOPO TRAPIANTO RENALE SECONDARIA A NEFROPATIA DA POLYOMAVIRUS: CASO CLINICO

Comai G.¹, La Manna G.¹, Liviano D'Arcangelo G.¹, Centofanti F.¹, Valentini C.¹, Fabbriozzi B.², Tardanico R.³, Venturoli S.⁴, Scolari M.P.¹, Stefoni S.¹

¹U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico Universitario S. Orsola, Bologna; ²Istituto di Oncologia e Patologia Molecolare dei Trap., Università di Bologna, Bologna; ³Dipartimento di Patologia, Università di Brescia, Brescia; ⁴Dipartimento di Ematologia e Scienze Oncologiche, Università di Bologna, Bologna

Introduzione. La nefropatia da *Polyomavirus* (PVAN) è diventata un'importante causa di perdita del rene trapiantato negli ultimi anni. Il decorso tipico della PVAN è caratterizzato da un periodo asintomatico di viruria seguito, in poche settimane, dallo sviluppo di viremia nel contesto di una funzione renale stabile. La persistenza di replicazione virale porta ad un danno parenchimale con conseguente sviluppo di nefropatia nell'arco di mesi, con conseguente perdita del graft.

Metodi. Riportiamo un caso clinico di un paziente sottoposto a trapianto renale con una presentazione insolita di PVAN caratterizzata dallo sviluppo di insufficienza renale acuta insorta precocemente dopo trapianto e dove il solo quadro istologico poteva essere confuso con un rigetto acuto. La determinazione della carica virale mediante PCR su sangue e urine e l'utilizzo di tecniche come l'immunostochimica e la PCR *in situ* sul pezzo istologico hanno permesso di confermare la diagnosi.

Risultati. La diagnosi precoce di PVAN e il trattamento caratterizzato da riduzione dell'immunosoppressione, fluorochinolonici, immunoglobuline endovena e la leflunomide hanno permesso di ottenere una regressione dell'insufficienza renale acuta e delle lesioni istologiche.

Conclusioni. Il caso clinico permette di sottolineare l'importanza dell'associazione del reperto istologico con la carica virale sierica e urinaria e con tecniche ancillari come l'immunostochimica e la PCR *in situ* nella diagnosi precoce della PVAN.