

73 NA

VITAMINA D, IPERTENSIONE ARTERIOSA E SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

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

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

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

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

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

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

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

74 NA

PAZIENTE DIABETICO: QUALE DIAGNOSI E QUALE TERAPIA?

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

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

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

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

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

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

NEFROLOGIA CLINICA

75 CO

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

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

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

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

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

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

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

76 CO

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

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

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

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

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

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

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

rico di due organi distinti non può essere considerata una coincidenza casuale ma, più verosimilmente, il risultato di un processo eziopatogenetico consequenziale. In 16 dei 17 pazienti la malattia tiroidea autoimmune precedeva di qualche anno la comparsa di glomerulonefrite. La maggioranza delle persone affette da tiroidite di Hashimoto era composta da giovani donne, e nel gruppo delle glomerulonefriti IgA questo dato rispecchia la prevalenza della malattia di Hashimoto per il sesso femminile. Se consideriamo il numero delle pazienti con TH e GN IgA rispetto al numero totale delle pazienti con GN IgA, la percentuale dell'associazione sale al 39%. I risultati del nostro studio non confermano la prevalenza della GNM nei soggetti affetti da TH, ma rivelano un'alta incidenza di GN IgA in pazienti con TH. Poiché la tiroidite di Hashimoto può decorrere in maniera subclinica o presentare normali parametri funzionali tiroidei, riteniamo che tutti i pazienti con GN mesangiale IgA apparentemente primitiva debbano essere investigati per la possibile associazione con la tireopatia autoimmune e che tale associazione potrebbe essere considerata come una nuova sindrome.

77 CO

ALGORITMO DIAGNOSTICO MOLECOLARE PER LE PROTEINURIE NEFROSICHE/ NON NEFROSICHE IDIOPATICHE

Benetti E.¹, Caridi G.², Gigante M.³, Della Vella M.⁴, Artifoni L.⁴, Murer L.¹
¹Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, Dip.to Pediatria, A.O.-Università di Padova, Padova; ²Laboratorio di Fisiopatologia Dell'Uremia, Istituto Gaslini, Genova; ³Centro di Medicina Molecolare, Ospedali Riuniti, A.O., Università di Foggia; ⁴Laboratorio di Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene, Dip.to Pediatria, A.O., Università di Padova, Padova

Introduzione. A fronte dell'omogeneità delle manifestazioni cliniche, le proteinurie idiopatiche nefrosiche/non nefrosiche presentano caratteristiche istologiche, meccanismi patogenetici e prognosi eterogenee. Per le forme genetiche, un percorso diagnostico non è mai stato proposto in letteratura.

Pazienti e Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente caratteristiche cliniche/istopatologiche e outcome di 35 bambini con proteinuria idiopatica nefrosica/non nefrosica, che avessero eseguito un'analisi genetica. I geni analizzati erano NPHS2 (podocina), WT1 (Wilms Tumor 1), CoQ2 (Coenzima Q2), MTL (rRNALeu(UUR)), NPHS1 (nefrina), ACTN4 (alfa-actinina4), PLCE1 (fosfolipasi C epsilon1), CFH (fattore H del complemento).

Risultati. Il quadro istologico era di FSGS in 21/35 bambini (60%), sclerosi mesangiale diffusa (DMS) in 7/35 (20%), glomerulonefrite membranoproliferativa in 4/35 (11.4%), sindrome nefrosica finlandese (CNF) in 2/35 (5.7%) e malattia a lesioni minime in 1/35 (2.6%). 16/35 pazienti (45.7%) presentavano un'alterazione genomica. NPHS2 era mutato in 6/21 (28%) bimbi con FSGS. Una delle variazioni di sequenza non era mai stata riportata: il suo effetto patogenetico è stato dimostrato attraverso l'analisi del trascritto. WT1 era mutato in 5/7 bambini con DMS (72%) e in 1 ragazzo con FSGS, che presentava una nuova mutazione a trasmissione familiare. 3/21 bambini con FSGS (14%) presentavano una citopatia mitocondriale (mutazione di CoQ2 in 2 e di rRNALeu(UUR) in 1).

Conclusioni. In base all'analisi dei dati dei nostri pazienti, confrontati con la letteratura, abbiamo delineato un algoritmo diagnostico-molecolare per l'approccio alla proteinurie nefrosiche/non nefrosiche, che definisce quali geni analizzare e in che ordine, a seconda delle caratteristiche cliniche e istologiche. Un corretto iter diagnostico permette di definire un percorso terapeutico e di follow up mirato per ciascun paziente, ottimizzando le risorse sanitarie.

78 CO

DILATAZIONE LIEVE DELLA PELVI RENALE A RISCONTRO PRENATALE: FOLLOW-UP ECOGRAFICO E SIGNIFICATO CLINICO

Piaggio G., Degl'Innocenti M.L., Ghiggeri G.M.
 U.O. Nefrologia, IRCCS G. Gaslini, Genova

La dilatazione della pelvi renale è riscontro frequente in epoca neonatale. Significato clinico e programma diagnostico specifico sono dibattuti. Ciò è soprattutto vero per le dilatazioni "lievi", con diametro antero-posteriore in scansione ultrasonografica trasversa tra i 4 e i 10 mm. Scopo del nostro studio era verificare la predittività per uropatia di tali reperti. Sono stati studiati 194 neonati con dato prenatale, mono- o bilaterale, di lieve dilatazione delle pelvi renali, per un totale di 278 pelvi renali dilatate. Il follow-up basale prevedeva controlli ecografici alla dimissione dall'unità neonatale e ai mesi 1, 3 e 6 e controllo mensile dell'urinocoltura. Cistografia radiologica o ecografica e scintigrafia renale dinamica venivano riservate ai casi con segni di evoluzione: peggioramento della piellectasia, segni ecografici di associazione (dilatazione caliceale e/o ureterale, ispessimento delle pareti delle vie urinarie), infezioni delle vie urinarie. Sono state quindi indagate 193 vie urinarie. Abbiamo documentato uropatie significative nel 76.2 % dei casi studiati: stenosi del giunto pielo-ureterale 32.1%, reflusso vescico-ureterale primario 20.7% (nell'80% di grado medio-severo), stenosi della giunzione uretero-vescicale 12.9%, alterazioni uretrali, soprattutto valvole dell'uretra posteriore, 10.4%. Il fabbisogno chirurgico complessivo è stato di circa il 50%. Un rischio aumentato per uropatie significative è stato dimostrato per range di dilatazione della pelvi renale di 4-5 e 6-7 mm, pur se non statistica-

mente significativo, mentre la significatività è stata raggiunta per valori di 8-10 mm, sia in periodo neonatale precoce ((OR=8.67 95% CI: 2.56-29; p=0.001) che nel controllo ad un mese di vita (OR=4.56 95% CI: 1.13-18.45; p=0.03). Riteniamo che il reflusso vescico-ureterale vada ricercato, nei casi di lieve dilatazione della pelvi renale, qualora comparissero infezioni delle vie urinarie o in caso di concomitanza di dilatazione ureterale e/o di ispessimento delle pareti di pelvi, uretere e vescica. Alla luce della nostra esperienza riteniamo inoltre che la verifica scintigrafica dello scarico della trafilatura urinaria vada condotta per dilatazioni della pelvi renale \geq 15 mm. In sintesi, una dilatazione della pelvi renale di 8-10 mm dimostrata dopo la nascita e confermata al primo mese di vita è probabilmente espressione di una problematica clinicamente rilevante delle vie urinarie, meritando quindi attenta vigilanza ecografica e clinica.

79 CO

CHRONIOUS: APPLICAZIONI DI TELEMEDICINA IN NEFROLOGIA

Oliosio F., Giozzet M., Nachtigal J., Vianello A., Antonucci F., Foschini G., Munaro G.
 UOC Nefrologia e Dialisi, Feltre (BL)

L'efficacia delle cure dipende dalla capacità del paziente cronico di gestire lo stato di salute in accordo con le prescrizioni mediche al di fuori del contesto ospedaliero. Per questo la Commissione Europea promuove le applicazioni di telemonitoraggio, quali il progetto CHRONIOUS, nell'ambito delle patologie croniche. Esso prevede la creazione di una piattaforma hardware-software che integra un innovativo sistema di sensori (indossabili e non) con un sistema di supporto decisionale per pazienti e operatori sanitari. Il paziente a domicilio viene equipaggiato di una maglietta in grado di registrare determinati parametri vitali, di alcuni dispositivi di misura esterni (bilancia, glucometro, misuratore di pressione) e di un personal computer touch screen per l'invio di reminder dei farmaci e la raccolta delle risposte a questionari sul comportamento alimentare e sullo stato mentale. Tutte le informazioni vengono trasmesse ed elaborate dal sistema centrale, che le rende disponibili tramite portale web al medico del centro di riferimento. Pilota per CHRONIOUS è l'U.O. di Nefrologia e Dialisi di Feltre dove recentemente si è conclusa in maniera positiva la fase A dello studio. L'attività prevedeva la valutazione in 17 pazienti (10 emodializzati e 7 nefropatici cronici) degli strumenti in dotazione (bilancia, glucometro, misuratore di pressione, diario alimentare e questionario sullo stato psicologico). I risultati di tale indagine sono stati utilizzati per migliorare il sistema che viene ora applicato in maniera completa (con la maglietta) a domicilio in 15 pazienti nefropatici cronici in stadio 4-5, consenzienti e selezionati secondo specifici criteri di reclutamento. Lo studio ha carattere osservazionale e una durata prevista di 4 mesi. I pazienti vengono istruiti ad utilizzare il sistema CHRONIOUS autonomamente. Parallelamente, il paziente è sottoposto a controlli periodici ambulatoriali. A conclusione del monitoraggio, verranno valutati la customer satisfaction sull'uso del sistema CHRONIOUS e l'abilità predittiva del sistema nell'evoluzione della malattia. Un futuro trial randomizzato verificherà la performance di CHRONIOUS nella riduzione degli accessi ambulatoriali e nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

80 CO

ECLIZIMAB: UNA NUOVA SCELTA TERAPEUTICA NELLA SINDROME EMOLITICO UREMICA ATIPICA

Giordano M.¹, Castellano G.², Messina G.¹, Bellantuono R.¹, Sorino P.¹, Puteo F.¹, Colella V.¹, Depalo T.¹, Gesualdo L.²
¹Nefrologia Pediatrica e Dialisi, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari; ²Nefrologia, Dialisi Trapianto, Policlinico di Bari, Università di Bari, Bari

Eculizimab (Soliris, Alexion Pharmaceuticals) (ECL) è un anticorpo monoclonale anti-C5, approvato per il trattamento dell'Emoglobinuria Parossistica Notturna, recentemente proposto per pazienti affetti da Sindrome Emolitico-Uremica Atipica (a-SEU). Riportiamo il caso di un bambino di 8 mesi (il più piccolo descritto sino ad ora) in cui l'uso di ECL ha determinato la remissione clinica della malattia. C.D., nato in aprile 2009, è giunto al ricovero (dicembre 2009) per febbre, vomito ed un unico episodio di diarrea non ematica. Le prime indagini di laboratorio mostravano severa anemia (con necessità di emotrasfusioni) piastrinopenia ed insufficienza renale acuta, a diuresi inizialmente conservata. Dopo aver escluso la presenza di una SEU tipica, anche in considerazione dei livelli persistentemente bassi del C3 (0.54 g/l), sono state avviate indagini genetiche presso l'Istituto Mario Negri di Bergamo che hanno evidenziato una mutazione del Fattore H. Questa mutazione, 3514G>T, era ereditata dalla madre e presente in eterozigosi. Il primo approccio terapeutico è stato rappresentato dalla Plasma Infusione (PI) e da un successivo regime intensivo di Plasmaferesi (PEX), entrambi risultati inefficaci con ulteriore e progressivo peggioramento delle condizioni generali e necessità di emodialisi. Nell'aprile 2010, ottenuto il consenso informato dei genitori e dopo aver eseguito vaccino antimeningococco, abbiamo iniziato l'uso "off label" di ECL i.v. (300 mg/settimana), generosamente concesso dalla azienda produttrice. Già dopo la prima infusione di ECL, abbiamo rilevato un netto e persistente miglioramento di tutti i parametri biochimici cosicché dopo 4

somministrazioni il bambino è stato dimesso. Il suo follow-up è stato proseguito in regime di day-hospital con infusioni di ECL ogni 15 giorni per un mese e poi ogni 3 settimane per un anno e non sono state registrate recidive di a-SEU anche nel corso di episodi di flogosi febbrili delle alte vie respiratorie e nel corso di un episodio di sepsi da *Stafilococcus Aureo* a partenza dal Catetere Venoso Centrale, poi rimosso. La nostra esperienza conferma l'efficacia e la sicurezza di ECL anche in un bambino molto piccolo. Questo farmaco potrebbe proporsi come terapia di prima scelta nelle SEU atipiche in cui sia necessario inibire l'attività del sistema del Complemento.

81 CO

MALATTIA DI FABRY ASSOCIATA A DEFICIENZA DI G6PD IN UNA FAMIGLIA ITALIANA

Visciano B., Russo R., Mozzillo G.R., Pisani A.
Dipartimento di Nefrologia, Università di Napoli Federico II, Napoli

Introduzione. La malattia di Fabry è un disordine lisosomiale x linked causato da mutazione del gene alfa galattosidasi A (GLA) risultante in un deficit totale o parziale dell'enzima GLA con un'incidenza annuale di 1:100.000. Anche il favismo è un disordine x linked caratterizzato dal deficit di Glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD) con un'incidenza annuale di 1:400.000.000. Descriviamo una famiglia affetta da malattia di Fabry (madre, figlio, figlia) in cui le mutazioni del gene GLA erano associate a mutazioni del gene G6PD.

Pazienti e Metodi. Una donna di 62 anni affetta da malattia di Fabry fu ricoverata per comparsa di astenia, febbre ed ittero dopo ingestione di fave. Durante la degenza venne fatta diagnosi di anemia emolitica. Lo sviluppo di anemia emolitica dopo ingestione di fave pose il sospetto per il deficit di G6PD. Il dosaggio dell'attività della G6PD risultò ridotto. Successivamente l'attività enzimatica fu valutata nei figli anch'essi affetti da malattia di Fabry: nel figlio maschio fu rilevata un'attività di G6PD ridotta. A seguito di questi dati fu effettuata analisi genomica dell'intera regione codificante i geni GLA e G6PD in tutti e tre i pazienti mediante PCR.

Risultati e Conclusioni. La piccola delezione c.452delA sull'esone 3 del gene GLA fu identificata in tutti e 3 i pazienti, a livello emizigote nel figlio maschio ed a livello eterozigote nella madre e nella figlia. Questa delezione non è riportata nei database delle mutazioni della malattia di Fabry quindi si presume si tratti di una nuova mutazione. L'analisi dei 12 esoni del gene G6PD ha rivelato 2 mutazioni missenso già conosciute sull'esone 3 e 4 rispettivamente nei 3 pazienti, a livello emizigote nel figlio maschio ed a livello eterozigote nella madre e nella figlia: p.V68M (G6PD Asahi, G6PD A+), p.N126D (G6PD A+). In conclusione abbiamo descritto la presenza di un deficit di G6PD in una famiglia italiana affetta da malattia di Fabry. L'associazione di malattia di Fabry e deficit di G6PD può essere conseguenza di una co-eredità di entrambi i loci presenti sul cromosoma X.

82 CO

RAPAMYCIN FOR TREATMENT OF AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (RAPYD-STUDY): A RANDOMIZED, CONTROLLED STUDY

Stallone G.¹, Infante B.¹, Grandaliano G.¹, Bristogiannis C.², Macarini L.², Mezzopane D.¹, Bruno F.¹, Montemurro E.¹, Schirinzi A.¹, Sabbatini M.³, Pisani A.³, Tataranni T.⁴, Schena F.P.⁴, Gesualdo L.⁴

¹Department of Biomedical Sciences, Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, University of Foggia, Foggia; ²Department of Surgical Sciences, Section of Diagnostic Imaging, University of Foggia, Foggia; ³Department of Systematic Pathology, Chair of Nephrology, University Federico II, Naples; ⁴Department of Emergency and Organ Transplantation, Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, University of Bari, Bari

Background. Autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease (ADPKD), is the most common form of cystic kidney disease. The inappropriate stimulation of mammalian target of rapamycin (mTOR) activity may represent the converging point in the molecular pathways leading to renal cyst growth.

Material and Methods. To assess the effects of mTOR-inhibition on disease progression we performed a prospective, open-label, randomized clinical trial. Sixty ADPKD patients were enrolled and randomized (1:1:1 ratio) to receive ramipril alone (group A), ramipril plus high-dose rapamycin (group B, trough level 6-8ng/ml), ramipril plus low-dose rapamycin (group C, trough levels 2-4ng/ml). The primary objectives were to define whether rapamycin may reduce progressive growth of renal cyst and total kidney volume; to evaluate its ability to slow-down the renal function decline and to identify the optimal dose to achieve beneficial results without major side effects.

Results. None of patients withdrew from the study. Total kidney volume increased in all groups after 24 months with a statistical significant difference only in Group A. Total cyst volume was increased in Group A, whereas in group B and C was significantly reduced. Group A patients presented a significant worsening of renal function, while there was no difference in the two treatment-groups compared to baseline. ROC curve analysis identified the minimal rapamycin dose to obtain cyst volume reduction. A limited number of mild or moderate adverse

events was recorded.

Conclusions. The results of our study would suggest that rapamycin at a relatively low-dose is safe and may significantly affect the progression of ADPKD (RAPYD-study, EUDRACTN[®]2007-006557-25; <http://eudract.emea.eu.int/>).

83 CO

VALORE PREDITTIVO DELLA PROLIFERAZIONE EXTRACAPILLARE NELLA PROGNOSI DELLA NEFROPATIA DA IGA

Giannakakis K.¹, Polci R.², Seriello I.¹, Gigante A.¹, Rosa M.³, Feriozzi S.², Galliani M.⁴, Morosetti M.⁵, Pugliese F.¹, Petitti T.⁶, Onetti Muda A.⁶

¹Sapienza Università di Roma, Roma; ²Ospedale Belcolle, Viterbo; ³A.O. San Camillo, Roma; ⁴Ospedale S. Pertini, Roma; ⁵Osp. G.B. Grassi; ⁶Università Campus Biomedico, Roma

Introduzione. La classificazione istologica "Oxford" della IgAN è in fase di validazione; particolare attenzione è posta alla capacità predittiva delle lesioni istologiche sull'evoluzione della funzione renale. Scopo del nostro lavoro è stato di valutare le correlazioni tra le lesioni glomerulari attive al momento della diagnosi e la progressione del danno.

Materiali e Metodi. Sono state rivalutate 473 agobiopsie renali con diagnosi di IgAN pervenute presso il nostro laboratorio di Nefropatologia; in 184 di queste, provenienti da 5 centri nefrologici, erano disponibili i valori basali e annuali, sino a un massimo di 25 anni, della Creatinemia (Cr) e del filtrato glomerulare stimato secondo la formula CKD-EPI. L'età media al momento della biopsia era 36.7 anni; il 70% della popolazione era di sesso maschile. I parametri istologici presi in considerazione erano, oltre a quelli proposti da Oxford (proliferazione mesangiale ed endocapillare, glomerulosclerosi segmentaria, atrofia tubulare), la necrosi fibrinoide, la proliferazione extracapillare e la fibrosi interstiziale. I dati sono stati indagati conducendo una analisi univariata e multivariata mediante regressione lineare per dati longitudinali, che considera la distanza fra biopsia (tempo 0) e la data di rilevazione dei dati clinici successivi.

Risultati. L'indagine statistica ha dimostrato una correlazione significativa tra progressione del danno renale (classe CKD-EPI) e glomerulosclerosi segmentale (p=0.001), semilune cellulari (p=0.01), semilune fibrose (p=0.02), necrosi fibrinoide (p=0.04) e fibrosi interstiziale (p=0.03), mentre non vi era correlazione con le semilune cellulofibrose e la proliferazione endocapillare.

Conclusioni. I nostri risultati preliminari indicano che, a differenza della classificazione Oxford, alcune lesioni glomerulari acute quali le semilune cellulari e la necrosi fibrinoide correlano significativamente con la progressione del danno renale. Tali lesioni quindi dovrebbero essere inserite nella classificazione istologica della IgAN e tenute in considerazione nell'approccio terapeutico.

84 CO

RIMOZIONE EXTRACORPOREA DI CATENE LEGGERE (CL) NEL TRATTAMENTO DELLA CAST NEPHROPATHY (CaN) DA MIELOMA MULTIPO (MM): ADSORBIMENTO

Mancini E.¹, Palladino G.², Santoro A.¹

¹Nefrologia, Dialisi, Iperensione, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; ²BEL- LCO, Mirandola (MO)

Introduzione. Punto critico per l'evoluzione dalla CaN è il livello circolante delle CL. L'associazione della chemioterapia con la rimozione extracorporea di CL si presenta come una strategia ideale. In considerazione del peso molecolare (□12.000, ◇; 24.000 daltons), l'adsorbimento tramite resine potrebbe costituire un sistema efficace. La CPFA (coupled plasma filtration adsorption) si presenta come una tecnica ideale. Il plasma, separato tramite un plasmafiltra dal sangue intero, entra in una cartuccia contenente una resina dove le CL restano intrappolate, poi viene restituito al paziente. Il risultato in termini di rimozione di CL dovrebbe quindi essere in funzione del diverso tipo di resina impiegata.

Metodi. Due fasi: 1) studio in vitro per identificare la resina con migliori capacità adsorbitive, 2) studio in vivo per verificare l'entità della rimozione. In alcuni pazienti: follow-up sul trend delle CL. In 1) il siero di pazienti affetti da MM è stato perfuso su diverse resine (CG71, MDR3, CG161) e si è confrontato il livello delle CL dopo 30 e 120 min. In 2) sono stati eseguiti trattamenti di CPFA (4 ore) in 10 pazienti con CaN, impiegando la resina con le migliori capacità adsorbitive in vitro. Le CL sono state misurate su sangue (inizio e fine CPFA) e su plasma, pre- e post-cartuccia, ad ogni ora.

Risultati. La resina MDR3 è risultata quella con la migliore performance. In vivo, l'adsorbimento medio, impiegando MDR3, risultava migliore per le CL □ (28%) che per CL ◇ (22%). L'abbattimento delle CL sul sangue intero risultava del 31% per le CL □ e del 26% per le ◇. Nei pazienti con almeno 6 trattamenti, la concentrazione di CL si è progressivamente ridotta (68+11% per le □ e 55+9% per le ◇).

Conclusioni. La rimozione extracorporea di CL può essere ottenuta anche con trattamenti di adsorbimento di 4 ore. Poiché la chemioterapia resta il cardine terapeutico per l'abbattimento delle CL, va stabilita, con studi clinici dedicati, la migliore associazione fra questa e i trattamenti extracorporei.

85 CO

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA SUBCLINICA IN PAZIENTE AFFETTA DA SCLEROSI MULTIPLA IN TERAPIA CON INTERFERONE β 1aMelfa L., Ricardi M., Albertazzi V., Palmisano A., Poisetti P.G.
UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale "G. da Saliceto", Piacenza

Donna di 38 anni affetta da Sclerosi Multipla (MS) dal 1998, trattata con interferone β 1a (Rebif 44) da dieci anni accede al nostro Reparto per albuminuria persistente da sei mesi. Da quattro mesi comparsa d'ipertensione sisto-diastolica lieve trattata con neivololo 2.5 mg. Muto l'esame obiettivo. Le indagini di laboratorio evidenziano lieve anemia normocromica e normocitica (Hb 10.8 g%), creatinemia 1.06 mg/dL, proteinuria 2.03 g/die, albuminuria 1.16 g/die, alfa-1-microglobulina 18.2 mg/g creatinina, autoimmunità nefrocorrelata negativa, C3 lievemente consumato (85 mg/dL). Nei limiti: C4 (26 mg/dL), LDH, piastrine, bilirubina, test della coagulazione, urocoltura, ecografia renale. La biopsia renale mostra: ipercellularità mesangiale, riduzione del lume dei capillari, ispessimento segmentale della parete delle anse glomerulari e, all'impregnazione argentea, frequenti immagini di doppio contorno. Nel 15% dei glomeruli si riconoscono trombi ialini dei capillari e alterazioni ischemiche come raggrinzimento delle anse e membrane basali irregolarmente ispessite. Le piccole arterie e le arteriole mostrano incostante iperplasia della tonaca media con riduzione del lume e "aspetto a buccia di cipolla". Lieve fibrosi interstiziale con limitati infiltrati infiammatori linfoplasmacellulari. Nella midollare si osservano alcuni cilindri ialini tubulari. Immunofluorescenza negativa. Si tratta di microangiopatia trombotica (TMA) con segni di attività e cronicità. Tre le ipotesi eziopatogenetiche: (1) Ruolo della MS associata a TMA con una prevalenza di MS tra pazienti con TMA più alta rispetto a quella attesa nella popolazione generale, come recenti studi mostrano una significativa attivazione delle piastrine nella MS. (2) Ruolo dell'INF β 1a come potenziale induttore di TMA. È nota l'associazione con l'insorgenza di sindrome nefrosica secondaria a glomerulo sclerosi focale segmentale collassante. Tuttavia alcuni case reports segnalano la possibile associazione tra interferone e TMA. (3) Forma associata ad anomalie congenite o acquisite del sistema del complemento (diminuita attività o carenza immunomediata del fattore H, diminuita attività di altre proteine regolatorie del complemento). Vengono suggeriti approcci terapeutici combinati.

86 CO

STUDIO DI FASE II SULL'UTILIZZO DELL'ECULIZUMAB IN PAZIENTI CON SINDROME EMOLITICO-UREMICA ATIPICA IN PLASMATERAPIA CRONICA: ANALISI AD INTERIMTrivelli A.¹, Muus P.², Legendre C.³, Douglas K.⁴, Hourmant M.⁵, Delmas Y.⁶, Herthelius M.⁷, Lairat C.⁸, Goodship T.⁹, Bedrosian C.L.¹⁰, Licht C.¹¹
¹Istituto G. Gaslini, Genova, Italy; ²Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ³Hôpital Necker, Paris, France; ⁴Beatson West Scotland Cancer Centre, United Kingdom; ⁵CHU Hotel Dieu-Nantes, France; ⁶CHU Pellegrin-Bordeaux, France; ⁷Karolinska University Hospital, Sweden; ⁸Hôpital Robert Debré, France; ⁹Newcastle University, Newcastle, United Kingdom; ¹⁰Alexion Pharmaceuticals Inc., Cheshire, United States; ¹¹The Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada

Introduzione. Nella sindrome emolitico-uremica atipica, patologia rara e potenzialmente letale, l'attivazione incontrollata e cronica della porzione terminale della cascata del complemento causa una microangiopatia trombotica sistemica (MAT). Nonostante circa il 60% dei pazienti (pz) venga trattato con infusioni di plasma o plasmateresi, molti di questi sviluppano ESRD o muoiono entro un anno.

Obiettivi. In uno studio di fase II è stata valutata l'efficacia e la sicurezza di eculizumab, un inibitore della porzione terminale della cascata del complemento, in pz con SEUa plasma dipendente.

Metodi. In questo studio controllato a singolo braccio, in aperto, della durata di 26 settimane, sono stati coinvolti pz affetti da SEUa plasma dipendente ≥ 12 anni trattati con infusioni di plasma/plasmateresi. Dopo un periodo di osservazione di 8 settimane (conta piastrinica/frequenza delle infusioni di plasma stabili), sono state sospese le infusioni di plasma ed è iniziata la somministrazione di eculizumab con dosi di 900 mg/sett. [4 sett.], 1200 mg [5 sett.], poi 1200 mg ogni 2 sett. Tutti i pz sono stati vaccinati contro il meningococco. Endpoint primario: assenza di eventi MAT (stabilità della conta piastrinica, nessuna plasma terapia e nessuna nuova dialisi per un periodo ≥ 12 sett. consecutive). Endpoint secondari: frequenza di interventi per MAT (n. di plasmaterapie e nuove dialisi per pz/die), funzione renale e sicurezza.

Risultati. In un'analisi ad interim a 20 pz è stato somministrato eculizumab; 15 di loro hanno raggiunto un follow-up >12 settimane. Età media=28 (range: 13-63). Il 70% presentava mutazioni note delle proteine di regolazione del complemento; il 10% era sottoposto a dialisi; il 45% riceveva 2/3 plasma terapia/settimana. Nell'87% dei pz (13/15) non sono più stati rilevati eventi per MAT (endpoint primario) il tasso medio di interventi per MAT è diminuito da 0.16 a 0 eventi/die/pz ($p<0.0001$). Il filtrato glomerulare renale si è stabilizzato o è migliorato con eculizumab vs fase di plasmaterapia cronica del periodo di osservazione (mediamente 31 vs 27 mL/min/1.73 m²). Tutti gli endpoint di efficacia si sono

dimostrati simili per i pz con o senza mutazioni note. Eculizumab è risultato ben tollerato. Gli eventi avversi più frequenti segnalati sono stati: diarrea, emicrania, ipertensione e nausea (di grado lieve-moderato).

Conclusioni. L'analisi ad interim ha dimostrato che eculizumab previene la ricomparsa di MAT nella SEUa plasma dipendente e permette la sospensione di infusioni di plasma, stabilizzando o migliorando la funzione renale; inoltre è stata dimostrata una buona tollerabilità.

87 CO

LA CONGESTIONE POLMONARE NELLA SINDROME NEFROSICAMartorano C., Marino F., Catalano C., Tripepi R., Zoccali C.
UO di Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale e CNR-IBIM, Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria, Reggio Calabria

Introduzione. L'edema è la caratteristica fondamentale delle nefropatie glomerulari con sindrome nefrosica. In ragione della bassa pressione capillare polmonare (7 mmHg) rispetto alla pressione capillare degli altri distretti corporei (17 mmHg), si ritiene che il polmone sia protetto dall'edema nella sindrome nefrosica.

Metodi. Noi abbiamo misurato l'acqua polmonare in 12 pazienti con sindrome nefrosica con una tecnica ultrasonografica (US) ben validata nei nefropatici (Mallamaci F et al., JACC Img 3: 586; 2010). In ciascun paziente è stato anche quantificato l'edema dei tessuti periferici utilizzando uno score clinico ben standardizzato e la presenza di segni e sintomi di congestione polmonare. Lo studio US polmonare è stato eseguito sia in ortostatismo che dopo un'ora di clinostatismo.

Risultati. Nessun paziente aveva dispnea a riposo o dopo attività fisica di basso impegno. In posizione clinostatica l'acqua polmonare quantificata in base al numero di "lung comets" (LC) era quasi quadruplicata (19.8 ± 14) rispetto al limite massimo del range normale (LC=5). Tutti i pazienti eccetto uno avevano un accumulo di acqua polmonare superiore alla norma ($>5LC$). La gravità della congestione polmonare era indipendente dai livelli circolanti di albumina e dal Filtrato Glomerulare. In posizione ortostatica l'acqua polmonare si riduceva in misura rilevante (LC 12.5 ± 8.7 ; -37%) normalizzandosi in due. L'acqua polmonare era correlata all'entità dell'edema periferico sia in posizione ortostatica (r 0.68; $p=0.014$) che clinostatica (r 0.84; $p<0.001$) e la variazione indotta dal cambio posturale era strettamente correlata all'acqua polmonare misurata in posizione clinostatica (r 0.91; $p<0.0001$). La proteinuria si associava all'acqua polmonare misurata in posizione clinostatica (r 0.58; $p=0.05$) ma non a quella rilevata in posizione ortostatica (NS).

Conclusioni. La congestione polmonare asintomatica è pervasiva nei pazienti con sindrome nefrosica. Questo fenomeno è parallelo all'entità dell'edema periferico e alla perdita urinaria di proteine ma non è giustificato dalla severità della deplezione del pool circolante dell'albumina e potrebbe in parte dipendere da fattori vaso-permeabilizzanti innescati dal danno renale che operano parallelamente a livello periferico e a livello polmonare.

88 CO

INFLUENZA DEL PESO ALLA NASCITA SUL TIPO E DECORSO DELLA SINDROME NEFROSICA IN ETÀ PEDIATRICAConti G., Arasi S., Chimenz R., Fede C., Vitale A., Fede C.
UO Nefrologia Pediatrica con Dialisi, AOU "G.Martino", Messina

Introduzione. Il basso peso alla nascita sembra determinare un ridotto numero di nefroni. Qualora si associno altre patologie renali, il loro decorso può essere più severo. La sindrome nefrosica (SN) in età pediatrica ha prognosi generalmente buona a distanza di tempo ma decorso variabile, soggettivo e talora severo.

Materiali e Metodi. Abbiamo raccolto retrospettivamente dati riguardanti settimana di gestazione, peso alla nascita (PN) e percentile del PN per età gestazionale (EG) in 59 bambini (37 maschi e 22 femmine) seguiti dalla nostra UO per SN con follow-up di almeno 2 anni. Età media 134 ± 64 mesi (range 35-324), con età media di esordio della SN di 51.5 ± 34 mesi (range 21-157). Sono esclusi SN congenite. Abbiamo considerato cortico-resistenza (CR), cortico-sensibilità (CS) e, in tal caso, eventuale cortico-dipendenza e/o frequenza di recidive (CD). I bambini sono definiti con basso peso alla nascita (BPN) se il peso alla nascita è <2500 g e piccoli per l'età gestazionale (SGA) se il peso è $<10^{\circ}$ percentile per EG.

Risultati. Fra i gruppi non abbiamo riscontrato differenze significative su livelli di pressione arteriosa e dimensioni dei reni. Dei 59 bambini arruolati, 52 hanno peso >2500 g: 3 hanno una glomerulosclerosi focale (GSF) con 1 CR, 30 (58%) sono CD ma solo 16 (31%) hanno assunto altri immunosoppressori (IS). Fra i 7 bambini con BPN: 2 hanno una GSF con 1 CR e 4 (57%) sono CD con necessità di assumere altri farmaci IS (CDIS). Secondo l'EG, 51 avevano un peso appropriato all'età gestazionale (AGA): 3 hanno GSF 2CS e 1CR, 27 (53%) sono CD ma di questi soltanto 14 (27%) CDIS. 8 erano SGA: 2 hanno GSF con 1 CR, 6 (75%) sono CDIS ($p<0.05$ vs CDIS del gruppo AGA). In totale 10 bambini presentavano BPN e/o erano SGA: 2 (20%) con GSF e 7 (70%) CDIS. Dei restanti 49: 3 (6%) avevano GSF, 27 (55%) erano CD e di questi solo 13 (27%) CDIS

($p < 0.05$ vs CDIS BPN_e/o SGA).

Conclusioni. I bambini con BPN e SGA, secondo i nostri dati, presentano un tipo e decorso della SN più grave, con maggior rischio di GSF, di CD e soprattutto significativa necessità di ricorrere ad altri farmaci IS. Verosimilmente le modifiche emodinamiche e possibili ipotizzabili alterazioni podocitarie in questi pazienti possono essere alla base di un decorso più severo della SN.

89 CO

VALUTAZIONE DELLA MICROALBUMINURIA E DELLO STRESS OSSIDATIVO COME MARKERS DI AMILOIDOSI RENALE IN PAZIENTI AFFETTI DA FEBBRE FAMILIARE MEDITERRANEA

Conti G.¹, Vitale A.¹, Currò M.², Caccamo D.², Fede C.¹, Lentile R.², Fede C.¹
¹UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi; ²UO Biochimica, AOU "G. Martino", Messina

Introduzione. La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una malattia genetica rara, caratterizzata da periodici e brevi attacchi febbrili improvvisi, associati a sierosità e/o a manifestazioni cutanee. La terapia con colchicina previene l'amiloidosi renale AA.

Pazienti e Metodi. Abbiamo studiato 51 pazienti con FMF (29 maschi/22 femmine). Età media 28±13 anni (range 6-73). In tutti è stata eseguita l'analisi genetica. Nell'ultimo anno abbiamo monitorato, almeno ogni 6 mesi: funzione renale (creatininemia e clearance della creatinina), proteinuria (mg/mq/h) e microalbuminuria (MA) (microg/min; $vn < 30$, parametro di riferimento internazionale), considerato l'indice più precoce di danno renale da deposito di amiloide. In 19 abbiamo valutato i livelli di glutazione totale (GSSG) e glutazione ridotto (GSH) mediante metodica HPLC. La riduzione del rapporto GSH/GSSG espresso in % è un utile indicatore di aumentato stress ossidativo.

Risultati. La funzione renale è sempre stata normale. 6 (12%) pazienti hanno presentato una MA patologica, confermata al successivo controllo dopo 3 mesi, e 3 di questi anche una proteinuria patologica (media 9.04±3.4 mg/mq/h) senza febbre. Non vi sono differenze significative di età d'esordio dei sintomi e livelli di sieroamiloido A fra pazienti con MA patologica e normale. Dopo incremento del dosaggio della colchicina in 5/6 pazienti (1 ha rifiutato) la MA è tornata nella norma (< 30 microg/min). In tutti i pazienti FMF la media di GSH/GSSG era significativamente ridotta (71.5±/25.2%) rispetto a 31 soggetti sani confrontabili per età e sesso (88.9±/12%, $p < 0.002$). GSH/GSSG era significativamente ridotto nei 6 pazienti con MA patologica (53.4±/17.6%) rispetto agli altri 13 con MA normale (79.8±/24.2; $p < 0.03$).

Conclusioni. Il decorso benigno della nostra casistica ribadisce una migliore prognosi della FMF nella popolazione italiana rispetto ad altre popolazioni mediterranee. La MA è un marker molto sensibile ed utile per prevenire l'evoluzione verso l'amiloidosi renale. I pazienti FMF sono però sottoposti ad un continuo stress ossidativo, che può avere gravi ripercussioni a livello nefrologico e cardiovascolare.

90 PO

APRIL NELLA NEFRITE LUPICA E NEL LES CLINICAMENTE ATTIVO DOPO TRATTAMENTO CON IMMUNOSOPPRESSIONE STANDARD

Sepe V., Cavagna L., Bianzina S., Esposito P., Albrizio P., Libetta C., Dal Canton A. S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, S.C. Reumatologia; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia

APRIL (A Proliferation Inducing Ligand) ha mostrato di essere associata sia alla proliferazione sia alla differenziazione dei linfociti B. Attualmente, non sono però disponibili dati solidi sul suo ruolo patogenetico in modelli sperimentali di LES o nell'uomo o di Nefrite Lupica (NL). Nonostante l'assenza di tali evidenze alcuni Autori ipotizzano che la neutralizzazione linfocitaria di APRIL possa essere un obiettivo efficace in futuri studi clinici sul trattamento di malattie autoimmuni mediate da anticorpi. Scopo della presente analisi è stato quello di quantificare la forma circolante di APRIL (sAPRIL) nel plasma in pazienti con NL e LES clinicamente attivo prima e dopo trattamento immunosoppressivo standard. Per la quantificazione dell'attività clinica del LES sono stati utilizzati l'indice SLEDAI (SLE Disease Activity Index) e la concentrazione sierica degli anti-dsDNA. Il significativo aumento della proteinuria e alterazioni biotipiche osservabili alla biopsia renale hanno definito il coinvolgimento renale del LES. La concentrazione plasmatica di sAPRIL è stata determinata con kit ELISA disponibili sul mercato e i dati sono espressi come $M \pm DS$. Otto (NL=4; LES=4) pazienti con malattia clinicamente attiva, età 42.8±13.4 anni, F=7, M=1, SLEDAI 13.5±4.9, anti-dsDNA 131.2±31.6 UI/mL, sono stati trattati con immunosoppressione standard a base di steroidi e metotrexate. Il trattamento è risultato efficace ($P < 0.01$ vs pre-trattamento) in tutti i pazienti: SLEDAI 3.3±1.8, anti-dsDNA 59.8±27.9 UI/mL. I pazienti con NL hanno evidenziato stabilità della creatininemia e significativa riduzione della proteinuria delle 24 ore (pre-trattamento 2.41±1.06 vs post-trattamento 0.23±0.10; $P = 0.02$). I valori ematici di sAPRIL (ng/mL) non hanno mostrato alcuna differenza prima (0.33±0.08) e dopo il trattamento immunosoppressivo standard (0.32±0.07; $P = NS$). Questi risultati preliminari consigliano prudenza nel considerare APRIL patogeneticamente efficace nella NL e

nel LES. Inoltre, l'ipotesi avanzata da alcuni Autori di studi clinici finalizzati alla neutralizzazione dei linfociti B con la somministrazione di anticorpi monoclonali anti-APRIL sembra al momento prematura.

91 PO

AMBULATORIO DI ECOCARDIOGRAFIA IN REPARTO DI NEFROLOGIA: RUOLO E COMPETENZE DEL NEFROLOGO ECOCARDIOGRAFISTA

Di Lullo L., Gorini A., Adesse R., Cecilia A., Comegna C., Galderisi C., Iannacchi G.R., Tomaselli M., Vitale M., Polito P.
 U.O.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli (RM)

Introduzione. La patologia cardiovascolare rappresenta il principale fattore comorbido in corso di insufficienza renale cronica. La pratica ultrasonografica è particolarmente diffusa nei reparti di Nefrologia e Dialisi e, in alcune realtà, sta emergendo la figura del nefrologo ecocardiografista in grado di effettuare un primo screening dei pazienti da inviare, in un secondo momento, al collega cardiologo. Verrà di seguito descritta l'esperienza del Nostro Centro nel quale si eseguono ecocardiografie dal mese di settembre 2006.

Pazienti e Metodi. È stata esaminata la casistica relativa a 4 anni di attività ecocardiografica e i numeri sono i seguenti: sono stati eseguiti 2300 esami ecocardiografici da due nefrologi ecocardiografisti fino al mese di maggio 2010, successivamente da una sola unità. Sono stati valutati pazienti con malattia renale cronica e pazienti non nefropatici affetti da cardiopatie primarie.

Risultati. Degli esami eseguiti, la quota maggioritaria ha riguardato pazienti affetti da Cardiopatia aterosclerotica ed ipertensiva (55%). A seguire le patologie valvolari (35%) con una prevalenza della patologia mitralica rispetto a quello aortica. In percentuali minori si sono osservati quadri di cardiomiopatia dilatativa ed ischemica e vizi congeniti (difetti del SIA e del SIV, pervietà del dotto di Botallo e del Forame Ovale). Considerando la percentuale dei pazienti nefropatici, il 60% di questi ultimi presentava un quadro di cardiopatia ipertensiva e il 35% presentava patologie valvolari con una prevalenza delle forme riconducibili ad insufficienza valvolare nei pazienti in terapia conservativa e della patologia stenotante nei pazienti in trattamento emodialitico. In una piccola percentuale di pazienti non nefropatici (il 5%) l'esame ha permesso di rilevare quadri patologici di pertinenza cardiocirurgica e relativo "early referral".

Conclusioni. La presenza di un nefrologo ecocardiografista in un'unità Nefro-Dialitica presenta diversi vantaggi: la possibilità di ottenere esami in tempi rapidi ed effettuare un primo screening di base, la possibilità di monitorare un quadro clinico in evoluzione (ad es. un versamento pericardico) e, non ultimo, la possibilità di abbattere i tempi, spesso biblici, delle lista d'attesa. La formazione del nefrologo ecocardiografista deve, ovviamente, passare attraverso un adeguato periodo di training in ambiente specialistico cardiologico.

92 PO

IL COINVOLGIMENTO RENALE NELLA PAPULOSI ATROFICA MALIGNA (MALATTIA DI DEGOS)

Li Cavoli G., Tortorici C., Bono L., Ferrantelli A., Giammarresi C., Rotolo U. Nefrologia-Dialisi, Ospedale Civico e Benfratelli, Palermo

La Papulosa Atrofica Maligna (PAM) o Malattia di Degos è una rara malattia sistemica caratterizzata da patognomiche lesioni cutanee e da una vasculopatia occlusiva dei piccoli vasi con necrosi ischemica dei tessuti irrorati. La patologia renale mostra analoghe alterazioni istologiche. Lesioni cutanee simili alla PAM sono state occasionalmente riportate in associazione con disordini autoimmuni. Nessun test specifico è utile per la diagnosi. La PAM è una patologia sistemica con esito infausto nel 50% dei casi, soprattutto per il coinvolgimento intestinale e cerebrale. È stata anche identificata una variante di PAM esclusivamente cutanea e con prognosi più favorevole. Vi sono poche segnalazioni sul coinvolgimento renale in corso di PAM. Riportiamo la nostra esperienza. Un uomo di 74 anni, ricoverato per sindrome nefrosica, venne sottoposto a biopsia renale con reperto di glomerulopatia a lesioni minime. Non vennero riscontrate alterazioni vascolari. Le indagini immunologiche e microbiologiche risultarono negative. Lo screening di laboratorio e strumentale per neoplasie maligne non fornì alcun risultato positivo. L'esame obiettivo della cute evidenziò sulla parete addominale una piccola lesione circolare di colore bianco-porcellana con bordi eritematosi e lievemente rilevati, patognomica per Malattia di Degos. Non erano presenti altre lesioni cutanee. La biopsia cutanea evidenziò un assottigliamento dell'epidermide, una rilevante atrofia dello strato malpighiano, necrosi del derma in assenza di infiltrato infiammatorio, scleroalinosi e calcificazione della parete vasale dello strato profondo del derma. Il Paziente non rispose alla terapia con steroidi e ciclofosfamide. Al follow-up di 8 anni la lesione cutanea è ancora immoficata. Il paziente continua la terapia di supporto per la sindrome nefrosica senza altri segni di coinvolgimento vasculitico o comparsa di nuove lesioni cutanee. Riteniamo, in accordo con altri Autori, che la mancanza di occlusione vasale sia un indicatore prognostico di decorso benigno della PAM.

93 PO

ASPETTI POLMONARI E RENALI DELLA GRANULOMATOSI DI WEGENER

Li Cavoli G., Ferrantelli A., Bono L., Tortorici C., Giammarresi C., Rotolo U.
Nefrologia-Dialisi, Ospedale Civico e Di Cristina, Palermo

La Granulomatosi di Wegener (WG) è la più frequente tra le Vasculiti sistemiche ANCA-associate. L'esordio con contemporaneo coinvolgimento renale e del tratto respiratorio superiore ed inferiore è inusuale. La nostra esperienza: un uomo di 55 anni, lavoratore edile e forte fumatore, con Diabete Mellito in trattamento con insulina, viene ricoverato per insufficienza renale rapidamente progressiva ed anemia. Da 3 mesi disforia e tosse non produttiva, dimagrimento ed astenia, oliguria ed edemi declivi. Alla TAC polmonare presenza di multipli noduli solidi bilaterali, suggestivi di disseminazione settica o metastatica. La broncoscopia non evidenzia alterazioni eccetto la presenza di un nodulo laringeo. Laboratorio: positività dei p-ANCA; rimanenti tests immunologici, microbiologici e della routine sierologica nella norma. Biopsia renale: quadro di GN extracapillare con diffusa distruzione della capsula di Bowman, presenza di ampi crescenti cellulari semicircolari, predominante infiltrazione di leucociti mononucleari, sclerosi glomerulare segmentale ed obliterazione di molte anse capillari. Biopsia polmonare: necrosi liquefattiva con infiltrazione di linfociti, plasmacellule, cellule giganti multinucleate ed angite leucocitoclastica coinvolgente arterie e vene. Biopsia laringea: nodulo laringeo ulcerato con aspetti angiomatoidi dello stroma, severa flogosi cronica attiva necrotizzante aspecifica senza cellule giganti multinucleate. Venne formulata diagnosi di WG. Il paziente venne trattato con emodialisi, emotrasfusioni, steroidi e ciclofosfamide. Nella WG l'iniziale e contemporaneo interessamento renale e del tratto respiratorio superiore ed inferiore è inusuale. In questo paziente noi osservammo un esordio con un nodulo laringeo, un coinvolgimento polmonare bilaterale ed una insufficienza renale progressiva. Un ampio spettro di alterazioni radiografiche caratterizza la WG: multiple lesioni cavitari, singoli addensamenti parenchimali, opacità a vetro smerigliato con o senza lesioni nodulari. Nel caso in questione abbiamo osservato multipli noduli solidi polmonari bilaterali senza altri più frequenti reperti. Nei reports nefrologici vi sono poche descrizioni istologiche polmonari. In questo caso il rilevante rischio neoplastico ci ha indotto ad effettuare la biopsia laringea e polmonare. Il pattern citoplasmatico, c-ANCA con specificità per la proteinasi 3, è quello di più frequente riscontro, con una sensibilità del 70-80%. In questo caso noi riscontrammo un pattern perinucleare, p-ANCA, con specificità per la mieloperossidasi.

94 PO

BIOPSIA RENALE (BR) IN PIEMONTE E VALLE D'AOSTA: INDAGINE SULLE MODALITÀ OPERATIVE

Manganaro M., Nebiolo P.E., Rollino C., Giacchino F., Besso L., Colla L., Amore A., Savoldi S., Chiarinotti D., Guarnieri A., Quaglia M., Manes M., Vaccaro V., Marcuccio C., Licata C., Patti R., Mariano F., Bongioanni A.M., Biamino E., Boschetti M.A., Della Volpe M., Malcangi U.
Gruppo Piemontese di Nefrologia Clinica

Introduzione. Nel 2010 le 26 nefrologie di Piemonte-Valle d'Aosta e il CMID ASL-TO2 hanno risposto a un questionario sulla BR.

Risultati. 21/27 (78%) eseguono BR: 6 da >30 aa, 6 da 20-30, 5 da 10-20, 4 da <10 aa. Il 57% esegue <15 BR/anno, il 29% 20-50, il 14% >100. 20/21 procedono in regime di ricovero, 1 in day-hospital con notte in osservazione; in 3 l'operatore non è un nefrologo, in 8 non lo è chi eco-guida. Per il 32% il monorene non è una controindicazione, per il 59% lo è relativamente, per il 9% lo è sempre. Il 90% esegue controlli pre-BR di PAOS, emocromo, GFR, esame urine, proteinuria, eco renale e coagulazione (peraltro 3/19 non t. di stitico di PFA100), alcuni anche gruppo sanguigno, urocoltura ed ECG. La BR si esegue in eco/radiologia (8), reparto (7) o saletta dedicata (4). 20 usano l'ecoguida real-time, 12 di essi con sistemi di asservimento dell'ago alla sonda. 17/21 prediligono il lato sinistro. 15/21 impiegano sempre il cuscino sotto l'addome. Per l'anestesia si usano lidocaina o mepivacaina, salvo in pz pediatrici (Ipnovel). Il 100% usa aghi disposable (in genere tru-cut), automatici o semiaut., 1/3 con calibro 16G, 2/3 con 18G. Il 5% preleva 1 frustolo, il 19% 1-2, il 52% 2, il 5% 2-3 e il 5% 3. Il 33% ha un microscopio in loco per valutare l'adeguatezza del campione. Dopo la BR l'86% prescrive la pronazione per 2-6h, tutti l'allettamento (il 90% >24 h). Il 90% ha un protocollo post-BR con controlli di PAOS ed emocromo a differenti cadenze, monitoraggio diuresi, ecografia entro 12-24 h (solo 1/2 con ecocolor Doppler). 1/3 dimette il pz dopo 1 gg, 2/3 dopo 2-3 gg; tutti prescrivono astensione da sforzi per 7-14 gg (2-30 gg) e da antiaggr./anticoag. (3-30 gg). 9 allistiscono i preparati nel proprio ospedale, 12 li inviano altrove: nel 14% questi sono visionati anche dal nefrologo. Il 76% ottiene risposta in 2-4 gg, il 19% in 6-7 gg, il 5% in 10-15 gg. Lo studio analizza poi consensi informati e copertura assicurativa.

Conclusioni. La procedura per BR in Piemonte-Valle d'Aosta ha omogeneità discreta, ma migliorabile.

95 PO

SINDROME EMOLITICO-UREMICA FARMACO-ASSOCIATA

Li Cavoli G.¹, Tortorici C.¹, Bono L.¹, Ferrantelli A.¹, Giammarresi C.¹, Passantino R.², Rotolo U.¹

¹Nefrologia-Dialisi, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo; ²Anatomia Patologica, ARNAS Civico e Di Cristina, Palermo

La Sindrome Emolitico Uremica (SEU) ha ricevuto di recente una revisione nosografica. Tra queste ultime, accomunate dal comune quadro istologico della Microangiopatia Trombotica, la distinzione clinica tra la SEU e la Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT), la prima con costante e preminente interessamento renale, la seconda con grave coinvolgimento neurologico, è stata affiancata dalla individuazione di nuovi aspetti patogenetici. Nella SEU è stato frequentemente individuato un difetto delle proteine regolatrici del complemento (Fattore H, cofattore delle proteine di membrana, Fattore I); nella PTT è stato individuato un difetto dell'ADAMTS 13, con conseguente attivazione del f. di Von Willebrand, dell'aggregazione piastrinica e della trombogenesi. Nell'ambito della SEU sono state segnalate forme ad eziologia non definita e forme secondarie. Tra queste ultime si distinguono casi farmaco-associati. Diversi farmaci sono stati collegati con la SEU. Sebbene un diretto effetto causale non venga usualmente provato, vi sono forti evidenze nei reports pubblicati, che collegano tali farmaci con la SEU. La nostra esperienza: una donna di 36 anni, da 3 anni affetta da Sclerosi Multipla, con storia di normali livelli tensivi e funzione renale, venne ricoverata per insufficienza renale acuta ed edema polmonare. Tre mesi prima aveva iniziato terapia con interferon beta-1-a (22 mcg x 3/settimana). All'ingresso la Paziente mostrava severo versamento pleuro-pericardico ed ipertensione arteriosa, in assenza di segni neurologici o dermatologici. Laboratorio: severa anemia emolitica microangiopatica; privi di rilievo gli altri tests immunologici e microbiologici. La biopsia renale evidenzia i segni di una microangiopatia trombotica: nei 43 glomeruli esaminati, la microscopia ottica mostrò focali segni di ischemia glomerulare con lieve proliferazione mesangiale, riduzione del lume vasale con presenza di trombi, ispessimento e rigonfiamento a bulbo di cippola della parete vasale, lieve infiltrazione interstiziale linfomonocitaria, focale atrofia tubulare. Venne posta diagnosi di SEU. La paziente venne trattata con emotrasfusioni, emodialisi, plasmaferesi con somministrazione di plasma, terapia steroidea (metilprednisolone ev seguito da prednisone po). La funzione cardiaca migliorò ed i segni ematologici regredirono progressivamente in assenza di recupero della funzione renale. La terapia con beta-interferon venne sospesa. Adesso la Paziente è in cronica dialisi peritoneale senza ulteriori segni o sintomi di microangiopatia trombotica.

96 PO

IL COINVOLGIMENTO RENALE NELLA STRONGILOIDIASI

Li Cavoli G., Tortorici C., Bono L., Ferrantelli A., Rotolo U.
Nefrologia-Dialisi, Ospedale Civico e Di Cristina, Palermo

La Strongiloidiasi è un emergente tema di salute pubblica. Lo Strongiloides Stercoralis (SS) è un nematode diffusamente presente nelle regioni tropicali e subtropicali, con 30-100 milioni di individui infetti. L'infezione può causare pochi sintomi nei soggetti immunocompetenti, ma la s. da superinfezione, cioè l'accelerata autoinfezione con disseminazione di larve a vari organi, è in crescente osservazione con l'aumento dei pazienti immunocompromessi. La prognosi è infesta nel 50% dei casi. La s. da superinfezione da SS è ben descritta nei pazienti in terapia steroidea o immunosoppressiva, ma vi sono in letteratura soltanto 15 segnalazioni di nefropatia in individui immunocompetenti con Strongiloidiasi. La nostra esperienza: abbiamo rivisto 400 biopsie renali effettuate dal 2002 al 2010. Abbiamo individuato 1 caso di Sindrome Nefrosica associato a Strongiloidiasi. Un uomo di 25 anni, nato in Ecuador e residente in Italia da 3 anni, sviluppò febbre, intensa diarrea, ipertensione arteriosa ed edemi declivi. Laboratorio: proteinuria (4 gr/die) ed ipoalbuminemia (1.9 gr/dL), ipercolesterolemia, eosinofilia e piastrinopenia. BUN, creatinina, funzione epatica, complemento, immunoglobuline, anticorpi antinucleari, ANCA: nella norma; HAV, HBV, HCV, HIV, VDRL, BK, coprocoltura ed urinocoltura: negativi. Presenza nelle feci di larve di SS; emocoltura positiva per E. coli. Biopsia renale: 32 glomeruli con normale aspetto alla m.o.; assenza di lesioni vascolari o tubulointerstiziali; immunofluorescenza negativa per IgG, IgA, IgM, catene leggere, C1q, C3, C4 e fibrinogeno. Venne posta diagnosi di glomerulopatia a lesioni minime. Il paziente venne trattato con prednisone, cotrimossazolo e albendazolo; la sepsi regredi rapidamente ed il paziente venne dimesso; 3 mesi dopo nuovo ricovero per IRA, diarrea e s. nefrosica. Risultò positiva la ricerca di larve di SS e di IgG anti-SS. Il paziente venne trattato con ivermectina con scomparsa delle larve di SS e delle IgG anti-SS e recupero della funzione renale. Dopo 6 mesi non più segni di infezione da SS ma persisteva la proteinuria (1 gr/die) senza altri segni di s. nefrosica. In seguito perdemmo il paziente al follow-up. Sebbene non sia chiara la correlazione tra l'infezione da SS e la comparsa di s. nefrosica, noi pensiamo che la Strongiloidiasi sia responsabile della nefropatia in questione.

97 PO

PAZIENTE AFFETTO DA MIELOMA MULTIPLO IN DIALISI RECUPERA PARZIALMENTE LA FUNZIONALITÀ RENALE DOPO 18 MESI DALL'AVVIO DI TERAPIA CON BORTEZOMIB

Presta P., Amoruso T., Lucisano G., Mazza G., Comi N., Caglioti A., Fuiano G. Nefrologia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. Il mieloma multiplo consiste in una proliferazione neoplastica di un clone di plasmacellule che producono immunoglobuline. Rappresenta il 10% delle neoplasie ematologiche. L'interessamento renale è estremamente variabile, essendo presente in circa il 18-56% dei pazienti all'esordio; esso, tuttavia, predice una scarsa risposta alla terapia e si associa ad un drammatico incremento della morbilità e mortalità. L'uso recente del bortezomib, un inibitore del proteasoma, sembra, tuttavia, aver migliorato l'outcome in pazienti con mieloma ad alto rischio, nelle forme refrattarie alla terapia tradizionale e nelle recidive.

Metodi. Il caso clinico presentato riguarda un paziente affetto da mieloma multiplo complicato con insufficienza renale severa e non responsivo alla terapia convenzionale.

Risultati. Nel luglio 2006 si ricoverava presso la nostra Unità Operativa un paziente maschio di anni 56 per recente riscontro di proteinuria (2.8 g/24 ore) e microematuria con incremento dei valori di creatinemia (2.5 mg/dL). A fine agosto era posta diagnosi biotipica di "Light Chain Deposition Disease" e avviata terapia convenzionale. Nel settembre 2006 per un aggravamento dell'insufficienza renale era necessario avviare terapia dialitica e contestualmente terapia con bortezomib. Dopo circa 2 mesi il mieloma andava incontro a una completa remissione istomidollare e clinica senza, però, una ripresa della funzionalità renale che insorgeva dopo 18 mesi di terapia dialitica regolare. Si osservava un incremento della diuresi con progressiva riduzione dei valori di creatinemia tale da permettere la sospensione della dialisi.

Conclusioni. Il bortezomib si conferma un farmaco molto utile nella gestione difficile dei pazienti con mieloma multiplo con grave interessamento renale.

98 PO

LE COMETE ULTRASONICHE POLMONARI VS PARAMETRI CLASSICI. QUALE METODICA NELLA RICERCA DELL'ACQUA EXTRAVASCOLARE?

Angeloni V., Albanese E., Filippini A., Utzeri G., Esposto C., Capece R., Colarieti G., Chamoun G., Lonzi M., Moscaritolo E. U.O.C. Nefrologia e Dialisi Policlinico Casilino Roma, RM/B, Roma

Introduzione. Le comete ultrasoniche polmonari sono un segno ecografico di ispessimento dei setti interlobulari subpleurici, dovuto ad acqua o a connettivo. Sono utilizzate in terapia intensiva e nei reparti cardiologici per la valutazione del paziente scompensato. Recentemente sono emersi lavori che hanno utilizzato lo studio delle comete in pz in trattamento dialitico, emodialisi e dialisi peritoneale, al fine di valutarne lo stato di idratazione. Lo scopo di questo studio è quello di verificare se le comete ultrasoniche sono in grado di valutare lo stato di idratazione in dialisi e correlare tali segni ecografici polmonari con i parametri utilizzati classicamente nella valutazione del cosiddetto peso ideale: segni clinici (edemi declivi, crampi muscolari, valori di PA e sensazione soggettiva di benessere riferita dal paziente), impedenziometria (BIA) e il diametro della vena cava inferiore.

Materiale e Metodi. Abbiamo studiato 19 pz in emodialisi (13 maschi, 6 femmine) 12 pz in dialisi peritoneale (4 maschi, 8 femmine). Media età anagrafica in emodialisi 69.4 anni-peritoneale 64.7 anni. Media età dialitica in emodialisi 71.2 mesi-peritoneale 33.1 mesi. Le ULC o comete ultrasoniche polmonari sono state ricercate con trasduttore multifrequenza ESAOTE (MyLab 25 Gold). È stata fatta una scansione del torace secondo uno schema che tiene conto degli spazi intercostali (2-3-4-5) con la linea ascellare media, anteriore, claveare media e parasternale, suddividendo la gabbia toracica anteriore in 16 finestre nell'emitorace dx e in 12 nell'emitorace sn. Nella refertazione, le comete sono state considerate "assenti" se <5 nel totale degli spazi, "lievi" tra 5 e 15, "moderate" tra 15 e 30 e "gravi" quando sono >30. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardio-color-doppler. In emodialisi l'esame impedenziometrico e l'esame ecografico del torace sono stati eseguiti dopo circa 1 ora dalla fine del trattamento nell'intervallo interdialitico breve. Abbiamo misurato il diametro della vena cava inferiore subito al di sotto delle vene sovra epatiche, la pressione arteriosa. In dialisi peritoneale i pz sono stati visitati durante il normale accesso mensile.

Risultati. Clinicamente il numero di comete aumenta con la gravità della dispnea ed emodinamicamente con l'aumento dei segni di congestione polmonare. All'ecodiagnostica, il numero delle comete è correlato alla riduzione della frazione di eiezione e soprattutto alla gravità della disfunzione diastolica. Il numero delle comete nei pazienti in emodialisi è risultato mediamente superiore rispetto ai pz in dialisi peritoneale (media compresa tra 5-15 vs < 5 totale finestre-B-line Score). Dei 12 pz in dialisi peritoneale 10 conservavano una diuresi >500 mL die mentre ciò si verificava solo in 5 dei 19 pz in emodialisi. Lo stato nutrizionale e la condizione di iper-idratazione sono stati valutati con l'esame impedenziometrico. Abbiamo convenzionalmente utilizzato un metodo di suddivisione in 4 quadranti definendo nei quadranti 1-2 un buono stato nutrizionale e nei

quadranti 3-4 uno stato di malnutrizione. Inoltre nei quadranti 1-4 lo stato di iperidratazione e in 2-3 lo stato di disidratazione. Un migliore stato nutrizionale (massa cellulare) e una migliore distribuzione dell'acqua intra-extracorporea sono stati osservati nei pz in dialisi peritoneale vs pz in emodialisi (quadrante 2 ellissi 50%) (media età dialitica e diuresi tra le 2 popolazioni HD vs PD non omogenea). Non si sono rilevate differenze statisticamente significative tra i pazienti HD e PD nella misurazione della vena cava inferiore.

Conclusioni. Le comete non rappresentano, al momento, il gold-standard per la valutazione del cosiddetto peso "ideale" del pz in dialisi. Sono di facile esecuzione e dimostrano in real-time la rimozione dell'acqua dal distretto polmonare con la riduzione delle B-lines nella valutazione dello stato di idratazione. Le comete ultrasoniche polmonari correlano con la disfunzione diastolica e la frazione di eiezione. Anche l'esame BIA non permette una corretta valutazione del peso "ideale" ma resta un facile strumento per identificare nei pz in dialisi l'acqua extravascolare e lo stato nutrizionale.

99 PO

SINDROME DA INAPPROPRIATA SECREZIONE DI ADH (SIADH) DA QUETAPINA

Giudicissi A.¹, Flachi M.¹, Docci D.¹, Chiarini A.¹, Neri L.¹, Baldrati L.¹, De Paoli G.², Feletti C.¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi; ²U.O. Psichiatria, Ospedale "M. Bufalini", Cesena

L'iponatriemia è un raro effetto collaterale indotto da molti farmaci psicotropi compresi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e alcuni farmaci antiepilettici. Negli ultimi anni sono stati riportati in maniera aneddotica casi di iponatriemia associata al trattamento con farmaci antipsicotici, anche di ultima generazione come il Risperidone e la Quetapina. Descriviamo il caso di un pz maschio di 32 anni affetto da disturbo schizofrenico in terapia con Carbamazepina, Sali di Litio e Benzodiazepina in cui è comparsa una severa iponatriemia (Na 111 mEq/L) associata a disturbi neurologici: agitazione e confusione mentale. Il pz veniva ricoverato in Psichiatria. Agli esami di laboratorio: creat. 0.7 mg/dL, Na 111 mEq/L, K 3.9 mEq/L, osmolarità sierica 245 mOsmol/kg, osmolarità urinaria 853 mOsmol/kg. La diuresi era 2000 cc/die, l'introduzione di liquidi 2000 cc/die. Veniva posta diagnosi di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH), corretta l'iponatriemia con l'infusione graduale di soluzione salina al 3% e restrizione idrica, sospesa la terapia con Carbamazepina e Sali di Litio. Lo psichiatra instaurava una nuova terapia con Quetapina retard 400 mg al di, Gabapentin 400 mg al di e Lorazepam 2,5 mg al di. Alla dimissione: Na 130 mEq/L che si manteneva stabile per alcuni mesi. Dopo 4 mesi il pz ripresentava una severa iponatriemia senza disturbi neurologici associati. Ricoverato in nefrologia, gli esami mostravano: creat. 0.7 mg/dL, Na 116 meq/L, K 3.9 meq/L, PS urine 1022, osmolarità sierica 236 mOsmol/Kg, osmolarità urinaria 863 mOsmol/Kg, natriuria 469 mMol/24 ore, potassiuria 98 mMol/24 ore e proteinuria 24 h 0.18 g/die. Confermata la diagnosi di SIADH. Ad una revisione della letteratura risultava che anche la Quetapina (3 casi) può determinare il quadro di SIADH. Il pz aveva raggiunto un ottimo equilibrio psichico con la terapia in atto; in accordo con lo psichiatra, si è deciso di continuare la tp antipsicotica e correggere l'iponatriemia con la restrizione idrica e basse dosi di furosemide. Si otteneva una correzione della natriemia fino a 136 mEq/L. Quando il pz si è abituato alla restrizione dei liquidi si è potuta sospendere anche la terapia diuretica. La sodiemia è rimasta immodificata.

100 PO

RUOLO DELLA FRAGILITÀ SULLA QUALITÀ DI VITA (QoL)

Galli G.¹, Sclauzero P.¹, Barbati G.², Carraro M.¹, Panzetta G.O.¹

¹S.C. Nefrologia e Dialisi, AOU Ospedali Riuniti, Trieste; ²S.C. Cardiologia, AOU Ospedali Riuniti, Trieste

Introduzione. I pazienti in dialisi presentano spesso diverse componenti della fragilità: molteplici comorbidità, disabilità, dipendenza, malnutrizione e deficit cognitivo. La fragilità incide sulla QoL in questa popolazione, tuttavia gli studi sull'argomento sono rari e non conclusivi. Scopo dello studio è stato verificare il ruolo delle componenti della fragilità sulla QoL dei pazienti dializzati.

Materiale e Metodi. Ai 203 pazienti (età 72.03±11.9 aa; età dialitica 42.6±55.6 mm; 126 m) prevalenti in dialisi a Trieste è stato somministrato il questionario SF-36 per valutare la QoL, sono state applicate le scale ADL e IADL per indagare la disabilità, il Karnofsky Index (KI) quale indice di dipendenza, lo SGA per valutare lo stato nutrizionale ed è stato analizzato lo stato sociale.

Risultati. Il cluster componente fisica di SF-36 è risultato pari a 39.3±10.4, quello mentale a 48.5±8.6 (scala 0-100). Il 32.5% dei pazienti ha presentato una o più disabilità (Scala ADL), il 38.4% è apparso parzialmente o totalmente non autonomo (Scala IADL); il 42.9% dei soggetti necessita di aiuto per badare a sé (KI) ed il 34% presenta malnutrizione (SGA). Il numero medio di comorbidità corrisponde a 3.04 (range: 0-8). I pazienti che vivono senza il supporto della famiglia sono il 31.5%, mentre le relazioni sociali risultano ridotte nel 44.5% dei casi. L'algoritmo della regressione lineare multipla ha dimostrato il ruolo prioritario della dipendenza (p<0.001), dello stato nutrizionale (p=0.001) e delle disabilità (p=0.005) sulla riduzione della QoL, escludendo quello di comorbidità

pure apparse significative all'analisi univariata (dati aggiustati per genere, età ed età dialitica). Al test ANOVA sono risultati significativi il ruolo positivo della condizione di vita in famiglia piuttosto che in istituto o con l'assistenza da parte di badanti ($p=0.002$), di uno stato economico adeguato ($p=0.01$) e soprattutto di un'ampia integrazione sociale ($p<0.001$).

Conclusioni. I determinanti individuali e sociali esaminati incidono soprattutto sulla componente fisica della QoL che risulta più compromessa di quella emotiva. L'approccio al paziente deve essere globale: assistenziale, riabilitativo e sociale oltre che clinico.

101 PO

NEFROSCLEROSI E DUE DIFFERENTI NEOPLASIE: UN INSOLITO QUADRO DI DANNO RENALE NELLA SINDROME MELAS

Vigotti F.N.¹, Consiglio V.¹, Scognamiglio S.¹, Moro I.¹, Ferraresi M.¹, Restagno G.², Piccoli G.B.¹

¹Nefrologia AOU San Luigi Orbassano, Torino; ²CMID Piemonte, Torino

Introduzione. La sindrome MELAS, acronimo di encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi ictus-simili, è una malattia mitocondriale con manifestazioni variabili e occasionale coinvolgimento renale, sia con disordini di tipo tubulare, sia glomerulosclerosi focale e segmentaria steroide-resistente.

Caso Clinico. Paziente di 41 anni, affetto da sindrome MELAS (mutazione A3243G del DNA mitocondriale) con crisi convulsive sin dalla maggiore età, miopatia con acidosi lattica e riduzione delle masse muscolari, deficit uditivo e cognitivo progressivo, episodi ischemici cerebrali. All'età di 39 anni, in occasione di ricovero per insorgenza di diabete mellito, riscontro occasionale di massa renale ipervascolare, con successiva nefrectomia radicale. Alla dimissione Crs 1.1 mg/dL (pre-intervento dato a pari a 0.9 mg/dL), proteinuria assente, normotensione arteriosa. All'esame istologico riscontro di due tipi diversi di neoplasia renale: oncocitoma (2 cm) e piccolo carcinoma cromofobo (0.5 cm). Avviato follow up nefrologico, con progressivo sviluppo di insufficienza renale di grado medio-avanzata, proteinuria nefrosica, iperparatiroidismo ed acidosis metabolica moderata con lattati di norma; segnalata ipercogenticità midollare renale, in coerenza con danno tubulo-interstiziale o vascolare. Paziente normoteso, con ottimo controllo glicemico. La revisione del tessuto renale indenne da neoplasia, prelevato in occasione della nefrectomia due anni prima, ha visualizzato un grave danno vascolare, con infiammazione cronica e glomerulosclerosi ischemica globale.

Discussione. L'interesse per il caso qui descritto risiede nella gravità e nella complessità del coinvolgimento renale, con nefropatia proteinurica progressiva, slantentziazasi dopo nefrectomia, con grave danno ischemico glomerulare in assenza di ipertensione. Il coinvolgimento renale non è parte della sindrome MELAS classica, ma negli ultimi anni la migliore sopravvivenza di questi pazienti ha consentito di evidenziare proteinuria, disordini tubulari e/o insufficienza renale. Sono stati descritti mitocondri anormali sia nei tubuli che nei podociti, a suggerire un ruolo patogenetico diretto dell'alterazione genetica. In questo caso il danno vascolare antecedente ai segni di franca nefropatia suggerisce che, nei pazienti con MELAS, la glomerulosclerosi focale possa essere legata non solo al danno diretto ma anche ad una progressiva riduzione della massa nefronica. Inoltre, l'associazione con neoplasie renali sottolinea l'importanza in questi pazienti di uno screening nefrourologico periodico e di politiche di risparmio della massa tissutale renale.

102 PO

GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IgA-IgM: UNA DISTINTA GN MESANGIALE?

Pasquariello A.¹, Pasquariello G.¹, Innocenti M.², Mattei P.², Londrino F.³, Capitanini A.⁴, Cavallini L.⁵, D'Alessandro C.⁵, Ricchiuti G.⁵, Cupisti A.⁵

¹S.D. Istopatologia Reni Nativi, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa; ²U.O. Nefrologia dei Trapianti e Dialisi, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di La Spezia, La Spezia; ⁴U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Pistoia, Pistoia; ⁵Nefrologia Universitaria, Università degli Studi di Pisa, Pisa

Introduzione e Scopi. La glomerulonefrite mesangiale è il tipo di glomerulonefrite caratterizzato alla microscopia ottica da proliferazione diffusa o segmentale di cellule mesangiali, e che istologicamente può essere diagnosticata come malattia glomerulare primitiva oppure come interessamento glomerulare in diverse malattie sistemiche, motivo per il quale non esiste una classificazione universalmente accettata. La classificazione della glomerulonefrite mesangiale primitiva proposta da Heptinstall nel 1988 a tuttora sembra essere la più accettabile. Tale classificazione si basa sulla caratteristica dell'immunofluorescenza ed identifica cinque tipi di GN mesangiale primitiva e cioè: la glomerulonefrite (GN) a depositi mesangiali di IgA, la GN a depositi mesangiali di IgM, la GN a depositi mesangiali di C1q, la GN a depositi mesangiali di C3 o C3 ed IgG, la GN mesangiale con immunofluorescenza negativa. Nel corso degli anni abbiamo identificato alcune GN mesangiali primitive caratterizzate all'immunofluorescenza dalla presenza di depositi mesangiali di IgA ed IgM di identica intensità

che erano state riferite come GN a depositi mesangiali di IgA.

Metodi. Dal maggio 1982 al marzo 2011 presso la nostra Unità Operativa di Nefrologia, sono state diagnosticate alla microscopia ottica ed alla immunofluorescenza 521 glomerulonefriti mesangiali. Al fine di accertare la reale incidenza di glomerulonefriti primitive mesangiali a depositi di IgA ed IgM, abbiamo studiato retrospettivamente il profilo immunologico di tutte le glomerulonefriti mesangiali diagnosticate presso il nostro Centro.

Risultati. Delle 521 GN mesangiali primitive 393 (75.4%) hanno mostrato depositi mesangiali di IgA, 45 (8.6%) sono risultate immunologicamente negative, 30 (5.7%) presentavano depositi mesangiali di IgA ed IgM di uguale intensità, 25 (4.8%) mostravano depositi mesangiali di C3 o di C3 ed IgG, 20 (3.8%) sono risultate GN a depositi di IgM, 7 (1.3%) erano GN a depositi mesangiali di C1q.

Conclusioni. Il nostro studio rivela che la glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA-IgM rappresenta in termini percentuali il terzo tipo più diffuso tra le GN mesangiali e che non può essere considerato un reperto occasionale ma piuttosto un nuovo distinto tipo di glomerulonefrite proliferativa mesangiale che nel nostro Centro ha mostrato di avere una incidenza superiore alla GN mesangiale C3, GN mesangiale IgM e GN mesangiale C1q.

103 PO

NEFROPATIE E GRAVIDANZA: DESCRIZIONE DI DUE CASI CLINICI DI DONNE CON SINDROME DI ALPORT

Creiasco D.¹, Fabris A.², Zambon A.², Alessi M.¹, Basso A.¹, D'Angelo A.¹, Anglani F.¹, Del Prete D.¹

¹Dip. Sci. Med e Chir, Cl Nefrologica; ²Cl Ostetrica, Università di Padova, Padova

Introduzione. La Sindrome di Alport (SA), causata da difetti del collagene IV, nell'80% dei casi è ereditata come malattia X-linked coinvolgente mutazioni nel gene COL4A5. Il 70% dei maschi con SA X-linked raggiunge l'ESRD verso la terza decade, le donne eterozigoti mostrano una variabilità in termini di progressione della nefropatia. Poco si conosce sugli effetti della gravidanza (gr) nella SA.

Scopo. Due donne con SA seguite durante la gr e con un follow-up di 22 mesi. **Caso clinico 1:** DSM (38^a), diagnosi biotipica di SA, primipara, arriva presso il nostro ambulatorio alla 30^a SG con una proteinuria di 3.4 g/die, una Cl Cr di 86.3 mL/min, normotesa. In terapia con Cardioaspirina e Adalat ab. Aumento della proteinuria fino a 7 g/die e dell'uricemia fino a 5.8 mg/dL programmato taglio cesareo (tc) alla 34^a SG, nascita di neonato (maschio) vitale. Nei mesi successivi miglioramento della proteinuria e dell'uricemia, morfologicamente (ecografia e scintigrafia) normale funzione renale. **Caso clinico 2:** HH (26^a), diagnosi biotipica di SA in età pediatrica; primipara, seguita dalla 7^a SG con una proteinuria di 3.26 g/die, funzionalità renale normale, normotesa. Nel follow-up successivo (con poca aderenza alla terapia) aumento della proteinuria fino a 6 g/die, peggioramento della funzionalità renale e ipertensione; alla 33^a SG tc, nascita di neonato (maschio) vitale. Successivamente lieve incremento degli indici di funzione renale, normalizzazione della pressione arteriosa e proteinuria sub nefrosica. In entrambi i casi è stata eseguita diagnosi molecolare di SA nelle madri e nei bambini.

Risultati. DSM esone 34 del gene COL4A5, mutazione puntiforme c.3120G >T in eterozigosi (G973V) mai descritta ereditata dal figlio; HH esone 39 del gene COL4A5, mutazione puntiforme c.3710G >A in eterozigosi (G1170S) non presente nel figlio.

Conclusioni. I casi riportati evidenziano due andamenti differenti della nefropatia da SA verosimilmente legati alla situazione renale di partenza e al tipo di mutazione. In termini prognostici per i figli la G1170S è considerata "moderate mutation" con ESRD in età più avanzata, la G973V sembra dello stesso tipo vista la posizione nella proteina e il tipo di sostituzione aa.

104 PO

LDL-AFERESI RIDUCE LA PROTEINURIA E PREVIENE IL DETERIORAMENTO DELLA FUNZIONE RENALE NELLA GLOMERULOSCLEROSI FOCALE RESISTENTE ALLA TERAPIA CONVENZIONALE: UN CASO CLINICO

Bellotti G.¹, Mazza G.¹, Presta P.¹, Comi N.¹, Capria M.¹, Bonanno M.², Loprete A.², Fuiano G.¹

¹Unità di Nefrologia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro; ²Unità di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica "G. Salvatore", Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro

Introduzione. Si ritiene che, in corso di sindrome nefrosica (SN), l'iperlipidemia sia in parte responsabile della progressione del danno renale glomerulare e tubulare. La terapia per il controllo lipidico include una restrizione dietetica, l'uso di inibitori della HMG-CoA reduttasi e in casi estremi non responsivi alla terapia convenzionale della LDL-A (low-density lipoprotein apheresis). Un recente studio ha dimostrato che la LDL-A è efficace nel migliorare la proteinuria severa e la funzione renale in pazienti con SN e glomerulosclerosi focale segmentale (GFS). Fra i meccanismi ipotizzati, la riduzione con l'LDL-A delle citochine circolanti e del VEGF. Abbiamo verificato l'effetto dell'LDL-A in un paziente affetto da SN e GFS resistente alla terapia standard sulla proteinuria, sulla funzione renale, sullo

stato infiammatorio e sulla funzione endoteliale.

Materiali e Metodi. Da giugno a ottobre 2010 la LDL-A è stata eseguita due volte a settimana. Abbiamo valutato periodicamente l'assetto lipidico (colesterolo totale, colesterolo LDL), la funzione renale (creatininemia e cistatina C plasmatica, NGAL urinario e proteinuria/24 ore), lo stato infiammatorio (IL-1A, IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, IFN nel plasma) e la funzione endoteliale (VEGF e MCP1 nel plasma).

Risultati. Durante il periodo di trattamento la funzione renale si è mantenuta stabile. I livelli urinari di NGAL ed i livelli sierici di colesterolo totale e LDL si sono progressivamente ridotti. Abbiamo osservato una progressiva e significativa diminuzione della proteinuria. Non sono state evidenziate variazioni significative nei valori delle citochine, mentre i livelli di VEGF e MCP1, indici di disfunzione endoteliale, si sono significativamente ridotti.

Conclusioni. Il nostro caso conferma che il trattamento di LDL-A può essere efficace nel ridurre la proteinuria in pazienti con SN e GFS. Tale effetto non è conseguente ad un migliore stato infiammatorio del paziente ma potrebbe essere legato ad una migliore funzione endoteliale come evidenziato da più bassi livelli di VEGF e MCP-1 dopo LDL-A.

105 PO

L'EMOGLOBINA STIMATA DAL BVM PUÒ SOSTITUIRE IL DATO DI LABORATORIO?

Bonfant G., Belfanti P., Gabrielli D., Gaiter A., Manes M., Molino A., Paternoster G., Pellu V., Radin E., Nebiolo P.E.
SC Nefrologia e Dialisi Ospedale Parini, Aosta

Introduzione. Il dosaggio dell'emoglobina (Hb) consente di monitorare l'anemia del paziente in dialisi. Il modulo BVM (blood volume monitor) dei monitor Fresenius rileva con tecniche non invasive le variazioni del volume ematico (RBV), la correzione dell'ultrafiltrazione (UF) e stima online il valore di Hb.

Scopi. Valutare la concordanza tra i risultati di Hb misurati dall'emogasanalizzatore ABL715 (Hb-EGA) e quelli del modulo BVM (Hb-BVM), conoscere il valore di Hb-BVM più idoneo al controllo dell'anemia e indagare le variabili che influenzano tale relazione.

Pazienti e Metodi. 18 pazienti dializzati su Fresenius 5008 con BVM. Prelievi: attacco, 10', 30', 60', 120', 180', stacco (totale 118 Hb-EGA). Contemporanea registrazione di: peso ideale, Hb-BVM e UF. Il BVM deriva, con equazioni sperimentali, RBV, Hb ed ematocrito dalla concentrazione totale di proteine. L'EGA misura spettrofotometricamente l'Hb.

Risultati. La differenza media tra Hb-EGA e Hb-BVM è 0.25 g/dL (DS 0.53, range da -0.8 a 1.7); l'entità delle differenze non dipende dal valore assoluto di Hb (8.5-16.0 g/dL). Il valore di Hb-BVM a metà dialisi è quello più simile al dato di Hb-EGA all'attacco (a 120' differenza media 0.1 g/dL). Tempo e UF influenzano la relazione tra Hb-EGA e Hb-BVM. Nella prima ora BVM sottostima rispetto a EGA, a 3-4 ore la tendenza s'inverte. Il minore gap tra i due valori di Hb è a circa metà dialisi (50% delle differenze <0.45 g/dL). La relazione inversa tra le differenze e l'entità dell'UF totale resta significativa anche normalizzando l'UF per il peso del paziente, soprattutto per UF <800 mL.

Conclusioni. Benché il BVM sottostimi in media di soli 0.25 g/dL rispetto all'EGA, la singola lettura di Hb-BVM può differire di >1 g/dL da Hb-EGA. La differenza non dipende dal valore assoluto di Hb e non è costante nel tempo, minima nella parte centrale della dialisi, maggiore negli altri periodi. L'UF condiziona la singola lettura di Hb-BVM, quindi tale valore è da considerare come indicativo e non può sostituire metodi analitici standard (EGA o emocromo). In caso di UF totale <800 mL, Hb-BVM non è attendibile neanche a metà dialisi. La validità del BVM per personalizzare e modulare l'UF nel trattamento dialitico non è comunque messa in discussione.

106 PO

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (RPGN) IN GRAVIDANZA IN PAZIENTE AFFETTA DA SINDROME DI ALPORT (AS)

Rocca A.R.¹, Salviani C.¹, Serriello I.¹, Giannakakis K.², Perrone G.³, Brunelli R.³
¹UOC Nefrologia e Dialisi A; ²Anatomia Patologica; ³UOD Patologia Ostetrica, "Sapienza", Università di Roma, Roma

Introduzione. La AS, causata da mutazioni in uno dei vari geni per il collagene di tipo IV, è una nefropatia progressiva, eterogenea sia dal punto di vista clinico che genetico. La RPGN è una causa rara di insufficienza renale in gravidanza che può simulare una condizione di preeclampsia. Descriviamo un caso di RPGN insorta nel 3° trimestre di gravidanza in paziente con AS.

Caso Clinico. Giunge alla nostra osservazione una paziente di 34 anni alla 26° settimana della 2° gravidanza con diagnosi istologica di SA. Gli esami pre-gravidanza evidenziavano: creatinina 0,9 mg/dL, proteinuria 3 g/24 h e microematuria; PA 120/80 mmHg in terapia con ramipril 5 mg. Dalla 26° settimana si assisteva ad un incremento della proteinuria fino a 6.6 g/24 h e della creatinemia 3.5 mg/dL, transaminasi e piastirine normali, PA 145/90 mmHg (duplice terapia). Alla 35° settimana veniva sottoposta a TC con nato vivo di peso 2.3 Kg, Apgar 8/9. Nel post-partum la creatinina aumentava fino a 8.5 mg/dL con diuresi conservata, anemizzazione (Hb 6.6 g/dL), al sedimento microematuria e

cilindri ialino-granulosi, scarso controllo pressorio (PA 160/100 mmHg) con F.O. III stadio. Nella norma i marcatori immunologici (ANCA, ANA, AMA, ASMA, ENA e complementemia). A 19 giorni dal parto veniva eseguita biopsia renale con diagnosi di GN proliferativa extracapillare con necrosi fibrinoide e trombosi delle arteriole efferenti come da nefroangiosclerosi maligna. Sottoposta a boli di metilprednisolone e ciclofosfamide per os, ad un anno di follow up mostra creatinina 3.6 mg/dL, proteinuria 1.5 g/24 h e PA 120-80 mmHg in quadruplica terapia.

Conclusioni. Lo sviluppo acuto di una GN in gravidanza è un evento raro, che può mimare la preeclampsia. I pochi casi riportati in letteratura fanno riferimento ad esacerbazioni di nefropatie preesistenti. Descriviamo il primo caso in cui ad una nefropatia istologicamente accertata si è sovrapposta una vasculite paucimmune ANCA negativa. La tempestività del TC e della terapia immunosoppressiva ha determinato un buon outcome fetale ed un recupero parziale della funzione renale materna.

107 PO

SINDROME NEFROSICA (SN) IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA (Ssc)

Rocca A.R.¹, Serriello I.¹, Salviani C.¹, Giannakakis K.², Riccieri V.³
¹UOC Nefrologia e Dialisi A; ²Anatomia Patologica; ³UOS Diagnostica Reumatologica, "Sapienza", Università di Roma, Roma

Introduzione. L'evidenza clinica di interessamento renale in corso di Ssc è del 10-40%. Due sono i quadri clinici principali: la crisi sclerodermica, caratterizzata da ipertensione arteriosa severa (retinopatia III-IV stadio) con insufficienza renale progressiva, e quadri caratterizzati da variabile grado di insufficienza renale associati a modeste alterazioni urinarie (microematuria, proteinuria) con o senza ipertensione arteriosa. La SN è rara. Descriviamo l'inusuale coesistenza di SN da GN membranosa e Ssc.

Caso Clinico. Una donna di 59 anni, affetta da Ssc da 5 anni con manifestazioni prevalentemente cutanee (ANA anti-centromero 3+, capillaroscopia con scleroderma pattern), in terapia con CyA 150 mg/die, giungeva alla nostra osservazione per la comparsa di proteinuria 7,9 g/24h, microematuria, dislipidemia, ipodisproteidemia e ridotta funzione renale (Clearance Cr 45 mL/min). La PA era 170/100 mmHg. La paziente veniva sottoposta a biopsia renale che mostrava un quadro di GN diffusa membranosa associata a glomerulite focale necrotizzante. Veniva iniziata terapia con ACE-Inibitori, Sartani e Micofenolato, con parziale riduzione della proteinuria (3 g/24 h), miglioramento della funzione renale (Clearance Cr 70 mL/min) e buon controllo pressorio (PA 120/70 mmHg). Dopo 10 mesi il Micofenolato veniva sospeso per la comparsa di polmonite lobare. Dopo un anno di follow up la Creatinina è stabile, proteinuria 1.5 g/24 h, PA 120/70 mmHg in triplice terapia.

Conclusioni. Il danno renale cronico in corso di Ssc è tutt'ora oggetto di controversia. Secondo Connon il 45% dei pazienti con Ssc mostra anomalie urinarie di grado variabile nel decorso della malattia; Steen invece ritiene inusuale il riscontro di nefropatia cronica evolutiva al di fuori delle crisi renali acute. È possibile, inoltre, osservare un danno renale iatrogeno, ad esempio SN in seguito ad assunzione di D-penicillamina. La coesistenza di SN e Ssc è un evento raro; in letteratura sono riportati solo due casi, ambedue con reperto istologico di glomerulonefrite membranosa. Tale quadro istologico può essere secondario alla manifestazione autoimmune sistemica o una coincidenza. Nel nostro caso, il riscontro di lesioni necrotizzanti, sia pur lievi, può far propendere verso la prima ipotesi.

108 PO

EPIDEMIOLOGIA DELLE VASCULITI SISTEMICHE PRIMITIVE (PSV) NELL'AZIENDA USL RAVENNA: LE MANIFESTAZIONI OTORINOLARINGOAITRICHE (ORL) POSSONO CONTRIBUIRE ALLA DIAGNOSI?

Santostefano M.¹, Salsi D.², Bruzzi C.², Grattini A.³, Falasca P.³, Buscaroli A.¹,
¹UO Nefrologia; ²UO ORL; ³UO Epidemiologia, AUSL, Ospedale "S. Maria delle Croci", Ravenna

Introduzione. Le PSV sono malattie rare e gli studi epidemiologici sono complicati dall'overlap dei quadri clinico-istologici. La specificità del coinvolgimento delle alte vie respiratorie potrebbe avere un ruolo nella diagnosi differenziale.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente (gennaio 1999-dicembre 2010) l'incidenza di PSV nella popolazione dell'AUSL di Ravenna (391.275 abitanti) utilizzando il sistema di codifica ICD-9-CM alla dimissione nei pazienti ricoverati. La diagnosi veniva fatta in base ai criteri dell'American College of Rheumatology (ACR) e della Chapel Hill Consensus Conference (CHCC). L'incidenza annuale e l'intervallo di confidenza 95% era calcolato mediante la distribuzione di Poisson per il numero dei casi osservati. Nel sottogruppo dei pazienti ammessi in Nefrologia, abbiamo valutato l'outcome renale/paziente e le manifestazioni ORL.

Risultati. I casi incidenti erano 318, età media 60 aa (24-86), M/F 193/125 (60.7/39.3%). L'incidenza 1999-2002 era 10/milione (6-19), 2003-2006 7.9 (6.9-9.7), 2007-2010 6.9 (5.3-9.4). Il trend decrescente non aveva significatività statistica. Nel sottogruppo dei ricoveri nefrologici (6076) la prevalenza dei di-

messi (91) con diagnosi di PSV era 1.75%, in progressivo aumento (16, 35, 40). Nei 64 pazienti di questo gruppo (M/F 21/43, età media 63 aa), era diagnosticato: WG 36% (23), MPA 22% (14), Crioglobulinemia 13% (8), Churg-Strauss (CSS) 9% (6), Goodpasture 8% (5), PSH 6% (4), Takayasu 6% (4). Il coinvolgimento ORL si manifestava nel 52 % dei casi: rinite crostosa e sinusite nel WG (65%), poliposi nasale in tutti i casi di CSS. Ad oggi, 58 pazienti in follow-up, 6 in dialisi, 7 deceduti.

Conclusioni. L'incidenza delle PSV è risultata stabile nei 3 periodi, media 8.2/ milione (5.3-19.2). I dati epidemiologici risultano di difficile interpretazione in quanto la diagnosi differenziale rimane incerta. Nella nostra esperienza, le specifiche lesioni clinico-patologiche ORL potrebbero essere markers significativi di classificazione e prognosi. Differenti meccanismi patogenetici potrebbero operare nelle singole PSV, richiedendo differenti approcci terapeutici.

109 PO

TERAPIA DELLE GLOMERULONEFRITI PRIMITIVE: ESISTE UNA PRIMA LINEA DI TRATTAMENTO?

Dominijanni S.², Cipriani S.³, Di Daniele N.³, Staffolani E.³, Jankovic L.¹, Fortunato L.¹, Rughetti C.¹, Zappalà L.³, Piacentini F.³, Morosetti M.¹

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale GB Grassi, Ostia, Roma; ²Servizio di Dialisi, Casa di Cura Nuova Villa Claudia, Roma; ³U.O.S.D. Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario "Tor Vergata", Roma

Introduzione. La terapia delle glomerulonefriti primitive proteinuriche (GNFP) è ancora molto dibattuta in letteratura. In particolare non è stato definito se sia opportuno utilizzare corticosteroidi (CCS) e bloccanti del sistema renina-angiotensina (SRAA) come approccio terapeutico iniziale, oppure, in relazione ai diversi quadri istologici, se sia preferibile impiegare direttamente specifici protocolli immunosoppressivi. Scopo del nostro studio è stato valutare in pazienti con GNFP la percentuale a "target" proteinurico dopo terapia di "prima linea" in un periodo di 24 mesi.

Materiali e Metodi. Sono stati inclusi 56 pazienti (30 M), con età media di 47.7±16 anni e suddivisi in due gruppi in base ai valori di proteinuria all'esordio e al trattamento. Gruppo 1: proteinuria <1 gr/24 ore, trattati con SRAA-b; Gruppo 2: proteinuria >1 gr/24 ore, trattati con SRAA-b e corticosteroidi (CCS). Endpoint primario era per i primi raggiungere una riduzione della proteinuria del 40%, per gli altri una proteinuria <1 g/24 ore. È stato considerato anche l'andamento della funzione renale durante il periodo di studio.

Risultati. Dopo 24 mesi 37 pazienti (66%) hanno raggiunto il target. In relazione alla diagnosi istologica il 61.5% dei pazienti con nefropatia da IgA, il 68.4% dei pazienti con glomerulonefrite membranosa, il 66.6% dei pazienti con glomerulosclerosi focale e segmentale e il 66.6% dei pazienti con glomerulonefrite membranoproliferativa hanno raggiunto il target. La funzione renale si è mantenuta stabile nel periodo considerato e non si sono verificati effetti avversi maggiori.

Conclusioni. I nostri risultati sono sovrapponibili a quelli riportati in letteratura con l'utilizzo di seconde linee di terapia sia in termini di riduzione della proteinuria che di recidive. Sembra corretto, dunque, considerare come terapia di prima linea delle GNFP i SRAA-b per i pazienti con livelli iniziali di proteinuria <1 gr/24 ore e la terapia d'associazione SRAA-b e CCS in pazienti con livelli di proteinuria iniziali >1 gr/24 ore.

110 PO

SCLERODERMIA E COINVOLGIMENTO RENALE: CORRELAZIONE TRA FILTRATO GLOMERULARE MISURATO (SCINTIGRAFIA RENALE) E CALCOLATO (COCKROFT-GAULT, MDRD E CKD-EPI)

Gigante A.¹, Rosato E.², Barbano B.¹, Cianci R.¹, Zingaretti V.¹, Salsano F.², Amoruso A.¹, Massa R.³

¹Dipartimento di Medicina Clinica; ²Dipartimento di Immunologia Clinica; ³Dipartimento di Medicina Nucleare, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

Introduzione. Il coinvolgimento renale in corso di scleroderma si manifesta in varie forme che vanno dalla riduzione isolata della filtrazione glomerulare alla crisi renale sclerodermica. Tali pazienti hanno spesso massa muscolare ridotta e quindi la sola creatinina sierica può non essere sufficiente a valutare il reale coinvolgimento renale. Questo studio si pone l'obiettivo di identificare la più attendibile tra le formule calcolate della clearance della creatinina (Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI) in una popolazione di pazienti sclerodermici. Tali formule sono state correlate con il GFR misurato con la scintigrafia renale.

Materiali e Metodi. Abbiamo arruolato 30 pazienti (27 donne, 3 maschi, età media 43.7±13.5 anni, durata media di malattia di 8.1±8.6 anni), di cui 21 affetti da forma diffusa e 9 da forma limitata di scleroderma. Tutti i pazienti avevano creatinina nella norma (valore medio: 0.74 ±0.14) ed assumevano Ca-antagonisti. Nessuno era iperteso, diabetico, né in trattamento immunosoppressivo o con ACE-I/sartano. Abbiamo sottoposto i pazienti a scintigrafia renale sequenziale con 99m Tc-DTPA e correlato i valori di GFR ottenuti con quelli di filtrato calcolati con le formule di Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI. Risultati: Dei 30 pazienti studiati 13 avevano un GFR ridotto (in 6 pazienti GFR <60 mL/

min). La scintigrafia mostrava un GFR medio di 80.3±17.8 mL/min, mentre le formule calcolate mostravano rispettivamente valori di 77.5±20.7 mL/min con Cockcroft-Gault, 88.8±19.6 mL/min con MDRD a 7 variabili e 100.1±17.3 mL/min con CKD-EPI. Dai risultati ottenuti la Cockcroft-Gault non correla statisticamente con il GFR misurato con la scintigrafia (p=0.078), mentre la formula MDRD a 7 variabili (p=0.048) e, in misura maggiore, la CKD-EPI (p=0.043) mostrano una correlazione positiva con il GFR misurato con la scintigrafia.

Conclusioni. La creatinina non può essere considerata un effettivo marker di funzionalità renale nei pazienti sclerodermici. In questa popolazione il calcolo del GFR più accurato sembra essere quello ottenuto con il CKD-EPI.

111 PO

VALUTAZIONE DELLA STENOSI DELL'ARTERIA RENALE CON ECOCOLORDOPPLER NELLA SINDROME DA ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

Gigante A.¹, Ceccarelli F.², Barbano B.¹, Spinelli F.R.², Martina P.¹, Perricone C.², Cianci R.¹, Conti F.²

¹Dipartimento di Medicina Clinica; ²Dipartimento di Reumatologia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

Introduzione. La stenosi dell'arteria renale (RAS) è una delle manifestazioni della sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS). Le trombosi potrebbero essere la base per lo sviluppo delle RAS in pazienti ipertesi con APS, primitiva e secondaria. Scopo dello studio è valutare l'incidenza delle RAS in pazienti affetti da APS primitiva e secondaria, afferenti alla Lupus Unit del Policlinico Umberto I di Roma.

Materiali e Metodi. Abbiamo sottoposto 25 pazienti con diagnosi di APS (M/F 6/19, età media 41.04±14.3 anni, durata media di malattia 90±61.7 mesi) a EcocolorDoppler (ECD) delle arterie renali. Tutti i pazienti (5 con APS primaria, i restanti con sindrome secondaria a LES) avevano funzionalità renale nella norma, mentre 12/25 presentavano ipertensione arteriosa in trattamento (ben controllata tranne 3 casi). Il 68% dei pazienti presentava positività per LAC, il 77.3% per anticorpi anticardiolipina, il 31.8% positività per anti-2-GPI (3 pazienti presentavano tripla positività: LAC+anticorpi anticardiolipina+anti-2-GPI).

Risultati. All'ECD il 16% dei pazienti (4/25) presentava una RAS, e 2 di questi avevano una pressione arteriosa non controllata nonostante la terapia farmacologica. La RAS era presente nel 50% dei pazienti con APS primitiva e nel 9% dei pazienti con APS secondaria. Non vi era nessuna associazione con lo stato anticorpale. Per quanto riguarda la terapia 15 pazienti erano in trattamento con TAO, 12 pazienti con antiaggregante e 4 assumevano terapia di combinazione TAO+antiaggregante. Nei pazienti affetti da RAS, 2 assumevano terapia antiaggregante e 2 terapia anticoagulante.

Conclusioni. La stenosi delle arterie renali è una frequente manifestazione in corso di APS. Pertanto uno studio ECD delle arterie renali dovrebbe essere inserito nello screening dei soggetti affetti da questa sindrome, soprattutto in presenza di pressione arteriosa non controllata.

112 PO

CHOROIDOPATHY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Pistolesi V.¹, Baglio V.¹, Gharbiya M.², Cuozzo G.², Ciminelli M.E.², Gangemi C.¹, Di Franco M.³, Accogli A.¹, Polistena F.¹, Zeppilli L.¹, Morabito S.¹, Pierucci A.¹

¹Department of Nephrology and Urology; ²Department of Ophthalmology; ³Department of Rheumatology, "Sapienza" University, Rome

Introduction. Ophthalmologic complications of kidney disease and, in particular, of systemic lupus erythematosus (SLE), are not uncommon but are rarely threshold signs for the nephrologist. Choroidopathy may be often clinically silent in SLE but is usually found in patients (pts) with systemic disease activity. Recently, indocyanine green angiography (ICG-A) has been used in ophthalmology diagnostics of SLE pts facilitating the study of choroid circulation (J Nephrol 2011, doi: 10.5301/JN.2011.6244). The aim of this study is to highlight, by means of fluorescein angiography (FAG) and ICG-A, possible choroidal alterations in pts with SLE with renal involvement independently of the active phase of renal and/or systemic disease.

Methods. Twenty pts with biopsy proven lupus nephritis (LN), free from systemic and renal recurrences for at least 6 months and without ocular symptoms, underwent simultaneous ICG-A and FAG. Seven pts without clinical signs of renal disease have been selected as control group.

Results. Drusen-like deposits were ophthalmoscopically evident only in 1 (5%) of 20 LN pts. FAG disclosed the deposits in 6 (30%) of 20 LN pts while ICG-A revealed drusen-like deposits in all LN pts (100%). FAG and ICG-A showed no choroidal alterations in control group pts.

Conclusions. In pts with LN, ICG-A allows to disclose signs not detectable by clinical or FAG examination. By contrast, no choroidal alterations are disclosed in patients without SLE-related nephropathy. The findings of choroidopathy by ICG-A could represent an early indicator which is sensitive to ocular involvement and, "indirectly", to renal involvement. Given that histological renal lesions may be present also in the absence of anomalies in urinary sediment and/or proteinuria, the positivity of ICG-A could be useful in deciding whether or not to carry out an

invasive procedure such as renal biopsy. Therefore, ICG-A could be useful in the screening of all pts with SLE, especially when evident signs of renal involvement are lacking. On the other hand, early diagnosis and treatment improves clinical outcome of LN and decreases the risk of end stage renal failure.

113 PO

EFFICACIA E SICUREZZA DEL BICARBONATO PER LA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IN PAZIENTI DIABETICI NEFROPATICI CRONICI SOTTOPOSTI A RIVASCOLARIZZAZIONE PERCUTANEA DEGLI ARTI INFERIORI

Mariano F.¹, Boffano G.M.², Verna V.³, Triolo G.¹, Monge L.²
¹Dipartimento di Area Medica, SCDO di Nefrologia e Dialisi; ²Dipartimento di Area Medica, SSVd di Diabetologia; ³Dipartimento di Diagnostica per Immagini, SCDO di Radiologia Diagnostica, Ospedale CTO/Maria Adelaide, Torino

Introduzione. L'arteriopatia agli arti inferiori nella popolazione diabetica di età avanzata evolve spesso verso lesioni ischemiche ed eventi infettivi ("piede diabetico"). In questi pazienti, candidati ad interventi di rivascularizzazione percutanea, la coesistenza di nefropatia cronica aumenta proporzionalmente il rischio di danno renale acuto da mezzo di contrasto (CI-AKI). Lo scopo dello studio è stato di valutare in una popolazione ben definita di diabetici nefropatici cronici di età avanzata, sottoposti ad interventistica radiologica sugli arti inferiori, l'efficacia preventiva sul CI-AKI e la tollerabilità di un protocollo con bicarbonato isotonic/acetilcisteina.

Materiale e Metodi. 98 pazienti diabetici (68 M/30 F, età 73.4±9.7 anni (media±SD) con nefropatia cronica (stadio 1-5 K-DOQI) studiati in modo prospettico (periodo gennaio 2010-gennaio 2011) con arteriografia arti inferiori e trattati con angioplastica e/o stenting. I pazienti sono stati trattati con infusione di sodio bicarbonato 1.4% (1 mL/Kg/ora per 180' pre-procedura, seguito in postprocedura da 1 mL/Kg/ora per 6 ore) e con acetilcisteina per os (600 mg 2 volte al dì del giorno precedente ed il giorno dell'esame). Il calcolo dello score di rischio di CI-AKI (Mehran R, J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393) è stato confrontato con l'incidenza rilevata di CI-AKI (aumento dal valore basale di creatinina di 0.5 mg/dL e/o del 25% a 24-48 ore).

Risultati. L'eGFR medio nei pazienti stadio >=2 K-DOQI (n 73, formula CKD-EPI) era di 55.9±18.7 nel preprocedura e 59.2±21.2 mL/min/1.73 m² nel postprocedura (pre- vs postprocedura p 0.03). Il volume di mdc utilizzato (iopromide, Ultravist 370[®], Bayer) nella procedura interventistica è stato di 105.71±27.7 mL/seduta. A fronte di uno score medio globale di rischio calcolato di CI-AKI del 19.1% e di dialisi dello 0.8%, l'incidenza rilevata di CI-AKI e di dialisi è stata del 7.0% e dello 0%, rispettivamente. Nel sottogruppo di pazienti con nefropatia avanzata (n 8, stadio 4-5 K-DOQI) l'incidenza della CI-AKI è stata dell'11.1%. Non si sono osservate complicanze di tipo ipervolemico e/o alterazioni elettrolitiche significative.

Conclusioni. Questi risultati indicano che il protocollo applicato di infusione con bicarbonato/acetilcisteina per os è una misura efficace e sicura di prevenzione del CI-AKI in pazienti diabetici anziani con nefropatia avanzata sottoposti a interventistica radiologica di rivascularizzazione degli arti inferiori.

114 PO

NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO PARAMAGNETICO (DOTAREM) UTILIZZATO PER PROCEDURA ANGIOGRAFICA IN PAZIENTE CON FUNZIONE RENALE NORMALE

Giuliani A.¹, Fazzari L.¹, Scrivano J.¹, Deli I.², Baccini F.², Panzuto F.², Marignani M.², Desideri F.², Punzo G.¹, Menè P.¹, Delle Fave G.², Pirozzi N.¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Divisione di Nefrologia, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma; ²Unità di Malattie dell'Apparato Digerente e del Fegato, Ospedale Sant'Andrea, Università "Sapienza", Roma

Introduzione. La nefropatia da mezzo di contrasto (CIN) è definita dall'aumento assoluto o relativo della creatinina (Cr) rispetto al basale, entro 48-72 h dalla somministrazione di mezzo di contrasto (mdc) senza altre cause che giustifichino l'AKI. Nei pz con insufficienza renale il Gadolinio (Gd) può causare CIN e fattori di rischio aggiuntivi sono l'impiego di alte dosi (>0.3 mM/kg) e la via intra-arteriosa.

Caso Clinico. Un pz di 69 aa, con cirrosi epatica compensata HCV correlata (Child score B7; Cr 1 mg/dL, MDRD 80 mL/min), si ricoverava presso il Dipartimento di Malattie dell'Apparato Digerente per il riscontro ecografico di lesioni epatiche. A causa dell'allergia al mdc iodato veniva sottoposto a RM con Gd epatospecifico (PRIMOVID 10 mL) conclusiva per epatocarcinoma. Per eseguire la chemioembolizzazione si rendeva necessario l'utilizzo di Gd ad alte dosi (DOTAREM 70 cc, 0.5 Mm/Kg) per via intra-arteriosa. La Cr pre e 24 h dopo la procedura era nella norma (Cr pre 1.1 mg/dL, post 1 mg/dL), mentre a 96h risultava pari a 3.5 mg/dL. La diuresi era conservata, la sodiuria pari a 126 mEq/24h, la proteinuria assente, il sedimento urinario documentava numerose cellule tubulari, la complementemia, l'emocromo e l'ecografia renale risultavano nella norma. La Cr ha raggiunto il picco di 3.9 mg/dL, 7 gg dopo la procedura ed è tornata normale dopo 15 gg (Cr 1.3).

Discussione. Nel caso clinico descritto l'impiego Gd ad alte dosi per via intra-arteriosa, ha causato la CIN nonostante il pz non avesse alterazioni della funzione renale preesistenti. La relazione temporale con l'uso del Gd, la presenza di un sedimento urinario suggestivo per necrosi tubulare acuta, la normalizzazione dei valori di Cr dopo 15 gg dalla procedura sono elementi a favore della diagnosi di CIN. Abbiamo descritto il primo caso di CIN, associato all'uso di Gd ad alte dosi per via intra-arteriosa, in un pz con funzione renale normale.

115 PO

GRAVIDANZA E OUTCOME DELLA NEFROPATIA LUPICA

Greco R., Papalia T., Mollica A., Bonfiglio R.
 UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Annunziata, Cosenza

Introduzione. Scopo di questo lavoro è valutare l'impatto dello stato gestazionale sull'outcome della patologia lupica.

Materiali e Metodi. Riportiamo 3 casi clinici di donne con età media di 35.3 aa affette da Nefropatia Lupica, in follow-up ambulatoriale nel nostro Centro, che in fase di quiescenza della malattia (proteinuria <0.5 gr/24 h e/o sedimento urinario negativo) hanno deciso di avviare una gravidanza.

Risultati. 1° caso. Donna di 33 aa affetta da Nefropatia lupica (V stadio sec WHO) evoluta in ESRD e sottoposta a Trapianto renale. A 10 aa dal trapianto, in fase di quiescenza del LES (Cr 1.2 mg/dL, MDRD 52 mL/min, prot-u 250 mg/dL) la paziente avviava una gravidanza. Al VII mese di gestazione rialzo della Cr (1.6 mg/dL) e comparsa di proteinuria di 2 gr/24 h. Dopo 20 giorni dal parto positività per ANA e AMA e ulteriore incremento della Cr (5 mg/dL). Alla biopsia renale: rigetto acuto vascolare C4d positivo e overlap di lesioni ascrivibili alla patologia di base. Nonostante una vigorosa terapia d'attacco la paziente presentava ulteriore deterioramento renale con necessità di dialisi. 2° caso. Donna di 21 aa con storia di Nefropatia lupica (V stadio sec WHO), che dopo 5 aa di quiescenza della patologia, avviava una gravidanza condotta a termine e nel corso della quale presentava normofunzione renale (Cr 0.8 mg/dL, MDRD 91 mL/min) ma comparsa di proteinuria (2 gr/24 h) al IV mese. Dopo 3 mesi dal parto progressivo incremento della Cr fino a valori di 6 mg/dL, proteinuria di 8 gr/24 h e positività ANA e anti-dsDNA. Nonostante terapia immunosoppressiva, non miglioramento della funzione renale e inizio di HD. 3° caso. Donna di 40 aa con diagnosi di LES senza coinvolgimento renale. Dopo 4 aa dalla diagnosi inizio di una gravidanza, complicata dall'insorgenza di proteinuria (2.5 gr/24 h) già alla 20° settimana. Alla 22° settimana perdita del feto. Dopo 1 mese dal parto ricovero per grave sindrome nefrosica in normofunzione renale (MDRD 86.51 mL/min). Alla biopsia renale GNF lupica (IV stadio sec WHO). Si avviava terapia immunosoppressiva con miglioramento della proteinuria.

Conclusioni. Sebbene non ci siano evidenze che lo stato gravidico possa attivare la nefropatia lupica, i casi clinici che descriviamo sembrano dimostrare che la gravidanza di per sé può slentizzare la patologia lupica attraverso l'attivazione di meccanismi immunologici ancora non ben definiti.

116 PO

NGAL E ANESTETICI: RUOLO PROTETTIVO DEL SEVOFLURANE

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

Introduzione. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), proteina prodotta dai neutrofilii e dal tubulo renale prossimale, è iperespressa in condizioni di sofferenza renale acuta costituendo un marker diagnostico più sensibile e specifico della creatinina nella diagnosi di IRA. Scopo del presente studio è stato quello di analizzare i livelli sierici ed urinari di NGAL in pazienti sottoposti ad interventi di neurochirurgia e sedati con due diverse procedure anestesiolgiche al fine valutare eventuali proprietà nefrotossiche e/o nefroprotettive da parte degli anestetici.

Materiali e Metodi. Lo studio è stato condotto su 20 pazienti divisi in base alla procedura anestesiolgica utilizzata: anestesia totalmente endovenosa (tipo A) e anestesia bilancia endovenosa+inalatoria (tipo B). I farmaci anestetici utilizzati nel tipo A sono il Propofol e il Remifentanyl; nel tipo B in aggiunta è stato utilizzato il Sevoflurane. A tutti i pazienti sono stati eseguiti prima dell'intervento (T0), a 1 ora (T1), a 2 ore (T2) e a 24 ore (T3) dopo la fine dell'intervento, prelievi ematici ed urinari per il dosaggio di NGAL e della creatinina sierica.

Risultati. Al tempo T2 abbiamo riscontrato, in entrambi i gruppi, incremento dei livelli sierici ed urinari di NGAL (p=0.002) rispetto ai valori basali. Inoltre, i soggetti sottoposti ad anestesia di tipo B presentano valori ematici ed urinari di NGAL significativamente inferiori rispetto ai soggetti trattati con anestesia tipo A (p<0.0001). I valori sierici di creatinina sono rimasti tuttavia immutati in tutti i tempi di osservazione (p>0.05).

Conclusioni. L'incremento dei livelli di NGAL indica come l'esposizione ad anestetici determina un insulto renale. Inoltre questo biomarcatore potrebbe avere anche un ruolo prognostico visto che i livelli più bassi sono stati riscontrati nel gruppo B, ovvero il gruppo trattato con sevoflurane, noto anestetico con proprietà nefroprotettive.

117 PO

FUMO DI SIGARETTA E DISFUNZIONE ENDOTELIALE: NGAL NUOVO BIOMARKER

Fazio M.R.¹, Lacquaniti A.¹, Lucisano S.¹, Donato V.¹, Lupica R.¹, Cernaro V.¹, Basile G.², Buemi M.¹
Dipartimento di Medicina Interna, Utsi e Tecniche Dialitiche, Università di Messina, Messina

Introduzione. NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) è una proteina coinvolta nella risposta e nella difesa cellulare a diversi insulti come l'ischemia e lo stress ossidativo. In tali condizioni la parete vascolare in tutte le sue componenti è in grado di iperesprimere NGAL. Il fumo di sigaretta è un importante fattore di rischio cardiovascolare capace di indurre alterazioni vascolari acute (dopo singola esposizione) e croniche (in fumatori abituali). Lo scopo dello studio è dimostrare, attraverso gli effetti del fumo di sigaretta, come NGAL possa rappresentare un nuovo biomarker di disfunzione endoteliale.

Materiali e Metodi. Lo studio è stato condotto su 20 soggetti: 10 fumatori abituali sani (HS) e 10 fumatori ipertesi ed affetti da IRC II grado (IRC). Dopo un riposo di 30 minuti venivano controllate pressione arteriosa (PA) e frequenza cardiaca (FC) ed eseguito prelievo basale per dosaggio NGAL (T0); quindi venivano fatte fumare due sigarette senza filtro (con contenuto di nicotina di 0.8 mg/sig.). Venivano quindi eseguiti prelievi per dosaggi NGAL e valutate PA e FC subito dopo aver fumato (T1), a 10' (T2), a 30' (T3) e a 60' (T4).

Risultati. I risultati ottenuti hanno messo in evidenza nel gruppo HS un incremento statisticamente significativo di NGAL in T1 rispetto a T0 ($p < 0.0001$). Lo stesso andamento è stato riscontrato anche nel gruppo IRC evidenziando come i livelli di NGAL fossero comunque maggiori rispetto al gruppo HS (IRC T0 vs HS T0 < 0.0001). Abbiamo inoltre riscontrato un incremento statisticamente significativo di PA e FC in T1 rispetto a T0 sia nel gruppo HS che IRC.

Conclusioni. Nei nostri pazienti il fumo di sigaretta, causando disfunzione endoteliale, determina uno stress vascolare diffuso responsabile dell'incremento dei valori di NGAL, della PA e FC. Il diverso comportamento nei pz affetti da IRC indicherebbe la presenza di uno stato di disfunzione cronica presente, segnalato parallelamente dal persistente elevato livello di NGAL rispetto ai soggetti sani. I livelli maggiori di NGAL riscontrati nel gruppo IRC indicano una disfunzione endoteliale cronica riattivata dopo lo stimolo del fumo, senza tuttavia risolversi del tutto come accade nel paziente sano.

118 PO

EFFICACIA DELLA TERAPIA STEROIDEA NELLA NEFROPATIA A DEPOSITI MESANGIALI DI IGA CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Boscutti G.¹, Marega A.², Boer E.¹, Berbecar D.¹, Bosco M.¹, Martone M.¹, Mattei P.L.¹, Pizzolitto S.³, De Maglio G.³, Fregonese C.², Montanaro D.²
¹SOC Nefrologia e Dialisi ASS2 "Isontina", Gorizia; ²SOC Nefrologia, Dialisi, Trapianto; ³SOC Anatomia Patologica AOU SMM, Udine

Introduzione. Il 25-50% dei pazienti (Pz) con Nefropatia IgA (IgAN) evolve all'insufficienza renale cronica terminale (ESRD); fattori prognostici negativi sono l'ipertensione, la proteinuria (P), l'insufficienza renale cronica (IRC) e le lesioni istologiche di tipo cronico. Pochi sono gli studi che valutano i risultati della terapia nei Pz con IgAN ed IRC.

Metodi. Dal 2002 ad oggi abbiamo trattato i Pz con IgAN ed IRC con uno schema di boli e.v. di Metilprednisolone (MP) (0.5-1.0 g/die per 3 giorni consecutivi) seguiti da Prednisone (P) orale (0.5 mg/Kg di peso/die alterni per 57 giorni), ripetuto 3 volte (6 mesi di terapia). Abbiamo trattato 15 pazienti (9 maschi e 6 femmine) di età 51±13 anni (Media±Deviazione Standard). I boli di MP sono stati adattati alle variabili cliniche del singolo paziente: 9 Pz hanno ricevuto boli da 1g, 2 Pz da 0.75g, 4 Pz da 0.5g. Tutti i Pz meno 1 sono stati trattati con ACE-inibitori (ACEI) e/o Bloccanti Recettoriali della Angiotensina (ARB): ACEI 4 Pz, ARB 2 Pz; ACEI+ARB 8 Pz. Tutti i Pz avevano un e-GFR stimato (MDRD186) < 60 mL/min [36 ± 12 mL/min; creatinemia 2.1 ± 0.6 mg/dL; range 1.30-3.69 mg/dL]. La proteinuria di base era 2.0 ± 1.1 g/die. Il follow-up a ottobre 2010 era 38 ± 31 mesi.

Risultati. Tutti i pazienti hanno completato il trattamento con buona tolleranza e senza effetti collaterali maggiori. Alla fine del ciclo la P si era ridotta (0.7 ± 0.7 g/die; test t $p = 0.0006$) e il risultato si manteneva ad un anno (0.6 ± 0.5 g/die) ed alla fine del follow-up (0.7 ± 0.7 g/die). La creatinemia non variava a fine terapia (1.9 ± 0.7 mg/dL), né ad un anno (2.1 ± 0.9 mg/dL). Durante il follow-up 1 Pz progrediva alla ESRD, iniziando dialisi dopo 73 mesi. Escludendo questo paziente la creatinemia risultava stabile a fine follow-up (2.0 ± 1.0 mg/dL).

Conclusioni. Il regime di terapia steroidea era ben tollerato nei Pz con IgAN e IRC. Insieme con l'uso di ACEI ed ARB otteneva una stabile riduzione della proteinuria e stabilizzava la creatinemia nella maggioranza di questi Pz, di solito ritenuti progredire verso la ESRD.

119 PO

TERAPIA DI SALVATAGGIO CON PLASMA-EXCHANGE IN UN DIFFICILE CASO DI COESISTENZA DI GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA E DI GLOMERULOSCLEROSI FOCALE E SEGMENTALE

Staffolani E.¹, Morosetti M.¹, Passalacqua S.¹, Galli D.¹, Miani N.¹, Giannakakis K.², Faraggiana T.², Di Daniele N.¹

¹UO Nefrologia e Dialisi, Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma; ²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma

La Nefropatia Membranosa (25-40%) e la Glomerulosclerosi Focale e Segmentale (15-30%) sono causa della maggior parte dei casi di sindrome nefrosica nell'adulto. Più raramente si osserva la coesistenza delle due glomerulonefriti contemporaneamente. Questo particolare quadro istologico, descritto per la prima volta nel 1989 da Amenta, appare correlato ad una maggiore entità di proteinuria e ad una peggiore prognosi renale. Proponiamo il caso di un giovane di 22 anni giunto alla nostra osservazione a gennaio 2010 per sindrome nefrosica: edemi generalizzati, disproteinemia, iperfibrinogenemia, ipercolesterolemia e proteinuria > 20 g/die. La funzione renale era nella norma e furono escluse cause secondarie per nefropatia. Intrapresa terapia antiproteinurica con blocco del SRAA e di supporto, si poneva quindi indicazione a biopsia renale. Questa (30 glomeruli) rivelava una "doppia glomerulopatia": Glomerulonefrite Membranosa associata a Glomerulosclerosi Focale e Segmentale. Si iniziava così la terapia farmacologica prima seguendo il Protocollo Ponticelli senza alcun beneficio e, successivamente, con un ciclo terapeutico combinato con Micofenolato (40 mg/kg) e Prednisone (20 mg/m²) assistendo solo ad un temporaneo miglioramento della proteinuria. Persistendo lo stato nefrosico ed assistendo ad iniziale compromissione della funzione renale, dato il fallimento delle terapie intraprese il paziente è stato candidato ad un programma di plasma-exchange. Sono state effettuate 12 sedute con scambio di plasma vs polielettrolitica albuminata 5% di circa 2500 cc per seduta. Tutti i trattamenti, con accesso vascolare rappresentato da vene periferiche antecubitali, sono stati ben tollerati. Abbiamo assistito a progressivo miglioramento clinico-laboratoristico del paziente. Il nostro caso conferma come l'impiego dei più accreditati protocolli terapeutici non sempre consenta la remissione della malattia nei pazienti affetti da questa particolare associazione di glomerulonefriti. Incoraggianti risultati sono stati proposti in letteratura con l'utilizzo del Plasma-Exchange nei pazienti refrattari a terapia.

120 PO

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA: UNA RARA COMPLICANZA

Cirami C., Caroti L., Farsetti S., Bergesio F., Salvadori M., Bertoni E.
Nefrologia dei trapianti e Dialisi, AOU Careggi, Firenze

Introduzione. La Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP) e la Sindrome Emolitico Uremica Atipica (aHUS) rappresentano una rara complicanza della gravidanza associata ad elevata mortalità materno-fetale.

Materiali e Metodi. Questo studio retrospettivo ha analizzato l'outcome delle pazienti (pts) che hanno sviluppato TTP o aHUS in relazione allo stato gravidico diagnosticate presso la nostra struttura dal 1992 al 2011. Abbiamo valutato la funzione renale, l'analisi genetica delle proteine regolatrici del complemento (FH, MCP, FI) e il dosaggio dell'attività di ADAMTS13 e inibitori (disponibile in 7 pts).

Risultati. 11 pts hanno sviluppato Microangiopatia Trombotica (TMA). Nel 91% (10 pts) l'esordio è avvenuto nel post-partum. I sintomi più frequenti sono stati ipertensione arteriosa, edemi declivi, cefalea, macroematuria ed epilessia (1 caso). 9 pts hanno sviluppato insufficienza renale acuta, trattata in 3 casi con emodialisi. Sei pts (54%) hanno espletato un parto gemellare. In soli 2 casi l'analisi genetica delle proteine del complemento ha dimostrato varianti di dubbio significato patogenetico. Tre pts mostravano una attività di ADAMTS13 ridotta o inibitori positivi; tra queste una pt presentava TTP nota prima della gravidanza. Sei pts sono state trattate con plasma-exchange ed infusione di plasma fino alla normalizzazione dei valori di LDH; 4 pts sono state trattate solo con infusione di plasma; 1 pt ha mostrato risoluzione spontanea del quadro clinico. Nessun caso di morte materno/fetale è stato registrato nella nostra casistica. Ad una mediana dalla diagnosi di 13.5 mesi (range 5-111) solo il 10% delle pts presenta valori di GFR < 60 mL/min.

Conclusioni. La precoce diagnosi e il tempestivo trattamento di TMA in gravidanza consente di ottenere un abbattimento della mortalità materno-fetale e ottimi risultati sulla ripresa della funzione renale. Abbiamo osservato una maggiore incidenza di TMA in corso di parti gemellari non precedentemente descritta. L'analisi genetica delle proteine regolatrici del complemento non ha mostrato anomalie di certo significato patogenetico per cui risulta essenziale estendere le indagini molecolari anche su nuovi marcatori tra cui i geni THBD (trombomodulina) e C3, la cui associazione con aHUS post-partum è stata recentemente descritta.

121 PO

QUANTO È UTILE LA BIOPSIA RENALE NELLA SCLEROSI SISTEMICA?Brugnano R.¹, Covarelli C.², Standoli L.¹, Pittavini L.¹, Mattozzi F.¹, Del Sordo R.², Nunzi E.¹, Sidoni A.²¹S.C. Nefrologia e Dialisi e S.C. Anatomia Patologica; ²Ospedale S. Maria della Misericordia ed Università degli Studi di Perugia, Perugia

Il coinvolgimento delle arterie renali con un quadro clinico di ipertensione maligna ed insufficienza renale rapidamente progressiva, noto come "crisi renale sclerodermica" si verifica nel 20% circa dei pazienti con Sclerosi sistemica (SSc) con diffuso coinvolgimento cutaneo, molto spesso precocemente nel corso della malattia. Alterazioni funzionali renali, proteinuria e microematuria con o senza ipertensione, vengono segnalati in alcune casistiche in percentuali dal 9 al 26% dei soggetti con un inquadramento diagnostico istologico variabile e controverso, anche per il ricorso non uniforme alle tecniche di immunofluorescenza e microscopia elettronica. Al fine di valutare l'utilità dell'indagine istologica renale nell'identificazione del danno renale in corso di sclerosi sistemica noi abbiamo studiato retrospettivamente la nostra casistica biotipica. Nel periodo 2007-2010 sono state effettuate 134 biopsie su rene nativo; di queste, 2 (1.49%) sono state effettuate in soggetti con diagnosi (sec. criteri ARA 1980) di malattia sclerodermica diffusa. Entrambi i soggetti erano di sesso maschile, età media 61 anni. Le diagnosi istologiche erano di Glomerulonefrite membranosa e Glomerulonefrite a depositi di IgA, il quadro di presentazione era rappresentato da microematuria e proteinuria nefrosica senza ipertensione nel primo e microematuria con insufficienza renale ed ipertensione nel secondo. La diagnosi di scleroderma era stata posta rispettivamente 6 e 0.5 anni in precedenza, nessuno dei soggetti assumeva D-penicillamina. La nostra esperienza monocentrica risulta a sostegno di un approccio diagnostico a pazienti con sclerosi sistemica senza "crisi renali" che manifestano incremento della creatinina o proteinuria, volto a valutare anche altre patologie renali "non sclerodermiche" pre-esistenti o sovrainposte. Nella diagnosi istologica di pazienti sottoposti a biopsia renale per nefropatia in corso di sclerosi sistemica la sola microscopia ottica non è sufficiente a porre diagnosi in assenza di immunofluorescenza e/o microscopia elettronica a causa della possibilità di eziologie differenti dal solo "danno vascolare", caratteristico della "crisi renale", in particolare per la possibilità di patologie da immunocomplessi.

122 PO

LA GLOMERULONEFRITE FIBRILLARE-IMMUNOTATTOIDE COME MANIFESTAZIONE D'ESORDIO DELLA CRIOGLOBULINEMIAIannuzzella F.¹, Magnano A.²¹Arcispedale Santa Maria Nuova, SC Nefrologia, Reggio Emilia; ²Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

Introduzione. L'interessamento renale in corso di sindrome crioglobulinemica si presenta soprattutto con il pattern istologico della glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I. La microscopia elettronica può mostrare (a) i comuni depositi granulari sub-endoteliali della GNMP, (b) i tipici cilindri crioglobulinemici curvi e appaiati del diametro di 36-45 nm, (c) depositi di tipo fibrillare o immunotattoide. Nell'ambito delle glomerulopatie a depositi fibrillari, il corretto inquadramento diagnostico può essere problematico e non immediato, perché una paraproteinemia può non essere presente al momento della diagnosi istologica e il coinvolgimento renale può costituire la sola manifestazione di malattia. Presentiamo il caso di un paziente con GN fibrillare inquadrato come sindrome crioglobulinemica solo dopo lungo follow-up.

Caso Clinico. Nel febbraio 2007, un uomo di 45 anni viene ricoverato per sindrome nefrosica (proteinuria 10 g/die) con microematuria e insufficienza renale cronica a decorso progressivo (creatinemia 2.2 mg/dL). Il paziente è un fumatore obeso con ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico. A parte gli edemi declivi, l'obiettività clinica è nei limiti. L'emoglobina è 11.5 g/dL. Risulta negativa la ricerca di ANA, ENA, anti-dsDNA, fattore reumatoide e crioglobuline. Il paziente è HCV negativo. Le frazioni C3 e C4 del complemento sono nella norma. L'immunofissazione su siero e urine non mostra componenti monoclonali. All'ecografia addome, i reni sono di dimensioni e morfologia conservate. Un'agobiopsia percutanea renale mostra una GNMP tipo I con depositi in sede mesangiale e parietale debolmente elettrondensi costituiti da fibrille di circa 20 nm a disposizione irregolare. La colorazione al rosso Congo è negativa. La diagnosi biotipica è di glomerulopatia fibrillare. Dopo iniziale nefroprotezione aspecifica, viene avviata terapia immunosoppressiva con ciclofosfamide e prednisone. La proteinuria persiste invariata, la funzionalità renale peggiora e, nel luglio dello stesso anno, il paziente è costretto a iniziare il trattamento dialitico. Nell'autunno 2008 riferisce la comparsa di porpora agli arti inferiori. Gli esami mostrano una riduzione del C4 con C3 nella norma. La ricerca delle crioglobuline risulta positiva, ma con criocriti non dosabile per crioglobuline in sospensione. Una componente monoclonale viene rilevata all'elettroforesi. Viene formulata la diagnosi di sindrome crioglobulinemica.

Conclusioni. Un quadro istologico analogo a quello di una glomerulopatia fibrillare-immunotattoide può rappresentare la manifestazione d'esordio di una sindrome crioglobulinemica e precedere la comparsa anche di anni.

123 PO

CUTE-EPO-RENELupica R.¹, Donato V.¹, Luicisano S.¹, Lacquaniti A.¹, Cernaro V.¹, Fazio M.R.¹, Lorenzano G.¹, Buemi M.¹¹Dipartimento di Medicina Interna UOC di UTSI eTD Policlinico universitario G.Martino, Messina

Prefazione. Alcuni Autori hanno individuato la presenza sulla cute di sensori in grado di attivare la produzione renale di Eritropoietina (EPO) e la struttura centrale di tale sistema sembrerebbe essere il bulbo pilifero. L'inibizione specifica dell'Hypoxia-inducibile factor HIF dei cheratinociti riduce la produzione renale di EPO in risposta all'ipossia e il mediatore di tale risposta nell'asse cute-rene potrebbe essere l'ossido-nitrico (NO), la cui trascrizione viene attivata dall'HIF. Scopo del nostro studio è stato quello di chiarire il ruolo di questo mediatore alla sintesi di EPO in seguito alla stimolazione cutanea.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 20 pazienti 10 femmine e 10 maschi di età compresa tra 60 e 75 anni, tutti i pazienti erano affetti da insufficienza renale cronica con valori di clearance calcolata con EPI-CKD formula era compresa tra 21 e 54 mL/min, i valori di emoglobina (Hb) erano compresi tra 11.6 e 15.5 g/dL e l'ematocrito (Hct) tra il 38% e il 45%, nessuno di loro aveva mai praticato terapia con eritropoietina ricombinante umana. Per ogni paziente è stato effettuato un dosaggio di EPO al tempo 0 e dopo 6 e 12 ore dalla somministrazione di 2 compresse di Isosorbide-5-monoidrato da 20 mg e dopo 12 ore dalla somministrazione di Nitroglicerina 5 mg cerotto trans-dermico.

Risultati. La concentrazione basale di EPO nei pazienti studiati era di 14.60±3.54 mIU/mL, dopo 6 e dopo 12 ore dalla somministrazione del nitroderivato per via orale la concentrazione era pressoché immutata (P=0.20) con valori di 13.40±2 mIU/mL. La concentrazione di EPO 12 ore dopo la somministrazione per via trans-dermica aumentava passando da 12.74±4.5 mIU/mL a valori di 16.62±5.37 mIU/mL (P=0.017).

Conclusioni. Nella popolazione da noi studiata la somministrazione trans-dermica di nitroderivato costituisce uno stimolo alla sintesi renale di EPO determinando un incremento della sua concentrazione di circa il 30% rispetto ai valori basali.

124 PO

MYOGLOBIN REMOVAL IN RHABDOMYOLYSIS: CLINICAL STUDIES AND A MATHEMATICAL MODELFabbrini P.¹, Hutchison C.², Viganò M.R.¹, Stella A.¹¹Clinica Nefrologica AO S Gerardo Monza, Università degli studi di Milano Bicocca, Milano, Italy; ²Renal Institute of Birmingham University Hospital, Birmingham, UK

Introduction. Acute kidney injury secondary to high serum myoglobin (Mb) levels is a frequent cause of morbidity and mortality for patients with rhabdomyolysis. Theoretically rapid removal of myoglobin by protein permeable dialysers would improve clinical outcomes for these patients by reducing the tubules exposure to myoglobin. This study aims to determine optimum strategies for the removal of Mb in rhabdomyolysis.

Methods. Mb clearance rates using the Gambro high cut-off dialyser (HCO 1100) in patients with rhabdomyolysis were studied in 4 patients in two centres. These clearance rates were compared with those previously described for high flux dialysers and the larger 2.1 m high cut-off dialyser (Theralite). A four compartment model was then used to simulate use of these different membranes on different treatment schedules: continuous venous-venous haemofiltration and 2 and 8 hours of HD (each for a period of 3 days).

Results. In total the patients received 14 HCO dialysis sessions. The median percentage reduction in Mb levels was 52% (range 35-89). This equated to a median clearance rate of 34 mls/min (range 10-63). All four patients recovered renal function and became independent of dialysis. The mathematical model parameters were fitted to these patients data and then simulated for treatment regimes of 2 hours at a Mb clearance rate of 2.2 mL/min (high flux dialyser), 2+8 hours at 70 mL/min (Theralite 2.1m dialyser) and continuous treatment at 34 mL/min (CVVH using the HCO 110 dialyser). The simulations demonstrated that use of either of the two HCO dialysers on both HD and CVVH settings resulted in greatly reduced renal exposure to the protein Mb. Of the treatment options over a 3 day window CVVH using the HCO 1100 dialyser reduced the area under the curve by 87% compared with standard HD. Simulations of HD using the Theralite dialyser revealed a reduction in the AuC of 39 and 72% for 2 and 8 hour treatments respectively.

Discussion. A tubular interstitial injury related to high levels of Mb release in rhabdomyolysis is common and can result in prolonged periods of dialysis dependence and hospital admission. Potentially using novel high cut-off dialysers for myoglobin removal in this setting will reduce the renal injury and improve patient outcomes.

125 PO

COME IN UNA GRAVIDA... UN UOMO CON SINDROME SIMIL-PREECLAMPTICA DOPO TRATTAMENTO CON INIBITORE DELLA TIROSIN-KINASI

Iannuzzella F.

Arcispedale Santa Maria Nuova, SC Nefrologia e Dialisi, Reggio Emilia

Introduzione. La preeclampsia sembra svilupparsi a seguito di una anomalia primitiva della placentazione che comporta la produzione di un antagonista naturale del VEGF (sFms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1) responsabile della disfunzione vascolare. Il VEGF è un importante fattore di crescita angiogenico ed è quindi il bersaglio ideale di diversi farmaci utilizzati nella terapia anti-tumorale. L'impiego sempre più diffuso di questi farmaci sta svelando l'importanza degli effetti svolti dal VEGF nell'omeostasi della cellula endoteliale a livello glomerulare e aprendo un nuovo capitolo di patologia iatrogena. Descriviamo il caso di un uomo che sviluppò un quadro di microangiopatia trombotica dopo essere stato trattato con un sunitinib, un inibitore della tirosin-kinasi, in grado di bloccare il segnale mediato dal VEGF.

Caso Clinico. Nel febbraio 2008, un uomo di 65 anni fu valutato per progressivo calo ponderale con dolore gravativo al fianco sinistro. L'anamnesi patologica fino ad allora era sostanzialmente muta, l'esame obiettivo risultò nella norma. Normale risultò anche un pannello laboratoristico di routine. Un'ecografia addominale mostrò invece una massa a livello del polo inferiore del rene sinistro. Una TC torace-addome confermò la lesione a livello renale, rilevando inoltre multiple lesioni nodulari a livello polmonare bilateralmente. Il paziente fu sottoposto a nefroureterectomia monolaterale sinistra con successiva diagnosi di carcinoma renale a cellule chiare (T3aNxM1, grado 4 sec. Furhman). Nel novembre 2008, fu iniziata terapia con sunitinib 50 mg/die a cicli di 4 settimane con una sosta di 2 settimane. Nell'ottobre 2009, si osservò un aumento progressivo della PA precedentemente normale con necessità di terapia anti-ipertensiva. Gli indici di funzionalità renale mostrarono un peggioramento con insufficienza renale (creatininemia 1.9 mg/dL associata a proteinuria (P/C>500 all'esame estemporaneo). Erano inoltre presenti lievi edemi agli arti inferiori. Il quadro fu ricondotto a tossicità da sunitinib, ma il trattamento non fu interrotto. Nel gennaio 2010, il paziente fu ricoverato per crisi ipertensiva, la creatininemia era 2.7 mg/dL, Hb 6.7 g/dL, LDH 2100 UI/L, PLT 35000/mmc. Si formulò diagnosi di microangiopatia trombotica secondaria a trattamento con sunitinib. Dopo due mesi dalla sospensione del farmaco, i valori di ematocrito erano sensibilmente migliorati, LDH era stabilmente nella norma e le piastrine solo lievemente ridotte (100000/mmc), mentre gli indici di funzionalità renale andarono progressivamente a normalizzazione (creatininemia 1.3 mg/dL) con scomparsa della proteinuria.

Conclusioni. Il trattamento con inibitori della tirosin-kinasi può associarsi a manifestazioni simil-preeclampatiche (ipertensione, edema e proteinuria) che possono evolvere in forme più gravi di microangiopatia trombotica.

126 PO

UNGAL NELLA PRATICA CLINICA: ESPERIENZA PRELIMINARE DEL SAN GIOVANNI BOSCO DI TORINO

Pozzato M.¹, Noussan P.², Zanini P.², Pettiti E.², Minelli M.², Giona C.³, Coppola P.³, Muto G.³, Giustetto D.⁴, Nigra M.⁴, Quarello F.¹
¹S.C. Nefrologia e Dialisi; ²S.C. UTIC; ³S.C. Urologia; ⁴S.C. Laboratorio Analisi, P.O. Torino Nord Emergenza San G. Bosco, ASL TO2, Torino

L'insufficienza renale acuta (IRA) è un problema clinico rilevante, in aumento con incidenza variabile tra il 7-30% nei pazienti ricoverati in area critica. Responsabili di IRA sono gli interventi di cardiocirurgia maggiore (con circolazione extracorporea), di chirurgia generale, vascolare o urologica (con iperperfusione d'organo intraoperatoria), o l'impiego di mezzi di contrasto iodati in corso di procedure coronarografiche o angiografiche. Un nuovo biomarcatore di IRA, l'uNGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), proteina di 25 kDa, prodotta a scopo difensivo dai tubuli renali sofferenti, con aumento significativo tra la 2^a e la 6^a ora dal danno renale acuto, è stato utilizzato dal novembre 2010. In ambito cardiologico complicità immediata post coronarografia può essere la nefropatia da mezzo di contrasto (CIN), con incidenza del 3.5%, causata da citotossicità diretta sull'epitelio tubulare renale, stress ossidativo, danno ischemico e ostruzione del tubulo. In assenza di terapia specifica, è fondamentale la sua prevenzione con statine, betabloccanti e ACE inibitori/sartani e idratazione da iniziare 12 ore prima e da continuare per 24 ore post (Linee Guida ESC 2010 classe IA) e con N-Acetilcisteina e NaHCO₃ (classe IIb). Sono stati arruolati pz con IRC stadio 3-5, scompenso cardiaco, IMA con shock cardiogeno o segni di bassa portata. In ambito urologico sono state protocollostate le stesse misure preventive in pazienti monorene sottoposti a intervento di enucleoresezione di neoplasie renali, a rischio di ischemia-riperfusion per clampaggio intra-operatorio dell'arteria renale. Il protocollo prevede il dosaggio di uNGAL su urine pre-procedura o pre-intervento e a 6 e 24 ore post. Inoltre sono dosati creatinina, elettroliti, EGA venoso e diuresi basale e a 6-24-48-72 ore post. Non essendo riportati in letteratura valori assoluti di uNGAL significativi di AKI, è stato considerato come cut-off un aumento di >4 volte del valore basale. Sono stati valutati in UTIC 9 pz (6 M/3 F, età media 75 anni, GFR basale medio 42.4 mL/min/1.73 m²), con incrementi a 6 ore tutti inferiori al cut-off pertanto

non significativi, nessun sviluppo di IRA; in urologia 10 pz (7 M/3 F, età media 50 anni, GFR basale medio 82.6 mL/min/1.73 m²), uno solo con aumento di uNGAL alla 6^a ora ha sviluppato IRA, ma senza necessità dialitiche. Il numero esiguo del campione non permette ancora di dare indicazioni riguardo all'uso routinario dell'uNGAL, ma questi dati preliminari suggeriscono una correlazione diretta uNGAL e danno renale.

127 PO

EPIDEMIOLOGIA DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO IN NEFROLOGIA: INDAGINE OSSERVAZIONALE MONOCENTRICA

Del Giudice A., Biancofiore F., Di Giorgio G., Gesuete A., Grifa R., Guida C., Lauriola V., Miscio F., Piemontese M., Pompa G., Prencipe M., Scarlattella A., Valente G., Vergura M., Aucella F.
 IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, San Giovanni Rotondo (FG)

Introduzione. Le indagini più recenti confermano l'aumento della prevalenza e dell'incidenza di iperaldosteronismo primitivo (PA). Riportiamo qui i risultati di uno studio osservazionale retrospettivo, relativo ai pazienti inviati alla nostra unità tra il 1987 ed il 2011 per ipertensione a bassa renina ed elevato aldosterone. **Pazienti e Metodi.** 54 pazienti, identificati sulla base dell'esame dei registri ospedalieri, sono stati valutati con l'adozione dei criteri diagnostici correnti. Tutti avevano sospeso la terapia antiipertensiva od erano in trattamento con α -bloccanti. Tutti erano stati sottoposti a screening per PA con la determinazione di potassio sierico, concentrazione plasmatica di aldosterone (PAC) ed attività plasmatica della renina (PRA). In tutti i casi è stato calcolato il rapporto PAC/PRA (ARR). A partire dal 2003 abbiamo introdotto nell'iter diagnostico i test di conferma con infusione di soluzione salina (SIT) (34 pazienti) e somministrazione di captopril (3 pazienti). La tomografia computerizzata (CT) è stata eseguita in 49 pazienti, la scintigrafia con I-colesterolo in 21 ed il sampling venoso surrenalico (AVS) in 8. Per la diagnosi di PA abbiamo adottato valori di cut-off di PAC ≥ 15 ng/dL e ARR ≥ 40 ; per la conferma, valori di PA ≥ 6 ng/dL dopo SIT o di ARR ≥ 40 dopo captopril. La CT, la scintigrafia e l'AVS hanno consentito, quando eseguiti, la diagnosi di sottotipo. **Risultati.** In tutti i pazienti la PAC era >15 ng/dL e la PRA era <1 ng/mL/h. Durante il riesame dei casi, adottando i livelli di cut-off prima riportati, la diagnosi di PA è stata esclusa in 7 pazienti, per ARR <40. In 47 pazienti è stata posta diagnosi di PA, confermato in 31: in 25 per PAC ≥ 6 ng/dL dopo SIT; in 1 per ARR ≥ 40 dopo captopril; in 1, con SIT negativo, con l'AVS; in altri 4 con il successivo esame istologico dell'adenoma rimosso chirurgicamente. La concordanza dei dati della CT, della scintigrafia e dell'AVS ha consentito di precisare la diagnosi di sottotipo in 17 pazienti: iperplasia surrenalica in 10, adenoma in 7. I pazienti riconosciuti affetti da PA confermato sono aumentati da 5 nel periodo 1987-2002 a 31 nel periodo 2003-2011.

Conclusioni. I risultati della nostra osservazione confermano la crescente incidenza di PA tra i soggetti ipertesi.

128 PO

GRUPPO DI LAVORO DELL'AREA PARMA-REGGIO EMILIA SULLE GLOMERULOPATIE ASSOCIATE A SINDROME EMOLITICA UREMICA ATIPICA (aHUS) E PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA (TTP): RISULTATI PRELIMINARI

Manenti L.¹, Gnappi E.¹, Allegri L.¹, Carnevali L.¹, Allinovi M.¹, Pasquali S.², Buzio C.¹
¹UOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Parma; ²UOC Nefrologia e Dialisi, AO Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

Introduzione. Scopo del nostro gruppo di lavoro è raccogliere e descrivere tutte le forme di glomerulopatia chiaramente prodromiche alla comparsa di HUS/TTP per documentarne la incidenza e studiarne le caratteristiche cliniche e istologiche.

Materiali e Metodi. Dal marzo 2007 al marzo 2011 sono stati raccolti in senso prospettico tutti i pazienti con documentata emolisi secondaria a aHUS/PTT osservati presso le due UOC di Nefrologia di Parma e Reggio Emilia, ad esclusione delle forme associate a farmaci e quelle secondarie a Lupus Eritematoso Sistemico. Di tutti questi pazienti si è ricostruita la storia clinica per descriverne una fase prodromica ascrivibile a glomerulopatia (pregressa biopsia renale, proteinuria glomerulare dosabile, sedimento attivo nefritico).

Risultati. Sono stati osservati 12 casi di aHUS/PTT. Di questi 5 (33%) erano positivi per glomerulopatia precedente alla comparsa di microangiopatia trombotica. In 3/5 casi si trattava di una glomerulopatia primitiva (FSGS, MPGN), mentre gli altri 2 casi erano associati a vasculite sistemica (porpora di Schönlein-Henoch e poliangiite microscopica). In tutti i casi non si documentavano alterazioni della attività dell'ADAMTS 13; in un solo caso, di MPGN, si documentava la presenza di mutazione del CFH predisponente per aHUS. In 2/5 pazienti erano presenti segni di attivazione sierica del complemento (<C3). In 4/5 pazienti erano presenti importanti depositi mesangiali di C3 a documentare una iperattività della via alterna del complemento. In tutti i casi, con la comparsa della aHUS/PTT si dimostrava un netto peggioramento della proteinuria nefrosica (Proteinuria 24 h media da 4.8 g a 22g).

Conclusioni. Dai risultati preliminari raccolti, una fase prodromica "glomerulare"

della aHUS/PTT, già documentata sporadicamente in passato, sembra presentarsi in un terzo dei casi di aHUS/PTT ad interessamento renale prevalente. Nei 2 casi di MPGN è eziopatogeneticamente sottesa una alterazione della AP, e ciò potrebbe predisporre all'insorgenza di aHUS/PTT. Il dominante deposito mesangiale di C3 nei 2 casi di vasculite è indice di attivazione della AP a livello renale e diviene un sospetto trigger per la comparsa di aHUS/PTT. Inoltre la stessa proteinuria nefrosica presente in tutti questi pazienti potrebbe favorire la comparsa di microangiopatia trombotica renale a causa delle derivanti alterazioni della funzionalità endoteliale glomerulare (es. ridotta attività locale della Trombomodulina).

129 PO

GN A DEPOSITI MESANGIALI DI IGA SOVRAPPOSTA A GN MEMBRANOSA

D'Apollo A.M.¹, Di Palma A.M.¹, Bruno F.¹, Tartaglia L.¹, Infante B.¹, Stallone G.¹, Grandaliano G.¹, Gesualdo L.²

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, S.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Università degli Studi di Foggia, Foggia; ²DETO, U.O. di Nefrologia, Università degli Studi di Bari, Bari

Introduzione. La Nefropatia da IgA (IgAN) e la glomerulonefrite membranosa (GNM) sono reperti molto comuni alla biopsia renale, ma raramente sono descritti insieme nello stesso paziente. Una revisione della letteratura mostra che la combinazione IgAN-GNM è spesso caratterizzata da proteinuria severa e funzione renale stabile.

Caso Clinico. Giungeva alla nostra osservazione un paziente di sesso maschile, 65 anni con Proteinuria max di 1.72 g/24 h e sCr di 1.1 mg/dL. In anamnesi presenza da circa 7 anni di anomalie urinarie (proteinuria non nefrosica con microematuria saltuaria) e funzione renale nella norma. Non riferiva ipertensione né altre patologie degne di nota. Fu eseguita la BR che mostrava alla MO un diffuso incremento della matrice mesangiale con segmentaria ipercellularità associata a lieve ispessimento diffuso delle MBG. All'IF presenza di IgA mesangiali e IgG parietale. Fu posta diagnosi di "IgAN (Grado 2) e GNM (Stadio I)". Fu eseguito screening per escludere la presenza di neoplasie e avviata terapia con Ace inibitore. Il paziente, inviato per follow up presso altro centro nefrologico, giunge nuovamente alla nostra attenzione dopo 3 anni per la comparsa di edemi declivi bilaterali e proteinuria in range nefrosico (6.207 g/24 h), riferendo di aver sospeso l'ace-inibitore. Persistendo la proteinuria (4.028 g/24 h) nonostante la reintroduzione dell'ace-inibitore, veniva eseguita seconda BR. La MO mostrava un diffuso ispessimento delle MBG con evidenza di depositi sottopiellici e occasionali spikes; focale e segmentario incremento della matrice mesangiale con rari depositi proteici. All'IF presenza di depositi parietali di IgG e C3 e tracce di IgA mesangiali. La diagnosi istologica, pertanto, è stata la seguente: "GNM Stadio II. IgAN (Grado 2)".

Conclusioni. A differenza di quanto descritto in letteratura nel nostro caso il paziente inizialmente non ha presentato proteinuria severa, mostrando caratteristiche cliniche più simili all'IgAN. Successivamente si è evidenziata una evoluzione istologica della GNM ma non della IgAN, senza deterioramento della funzione renale.

130 PO

MEZZI DI CONTRASTO, NEFROTOSSICITÀ E NGAL: TRA DUBBI E CERTEZZE

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

Introduzione. La nefropatia indotta da contrasto (CIN) rappresenta la terza causa di insufficienza renale acuta. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'NGAL come marker diagnostico di CIN dopo somministrazione di tre mdc: iodato, gadolinio e radiofarmaco. Si è valutato il ruolo preventivo di due farmaci infusi prima del mdc: N-acetilcisteina (NAC) e Bicarbonato di Sodio (BIC).

Pazienti e Metodi. Abbiamo arruolato e suddiviso 90 pazienti in tre gruppi, di 30 pazienti ciascuno, in base alla metodica diagnostica: gruppo TAC con iomeprolo; gruppo RMN con acido gadoterico; gruppo scintigrafia renale (RS) con radiofarmaco ^{99m}Tc-DTPA. I pazienti di ciascun gruppo sono stati ulteriormente suddivisi random in due bracci in base al farmaco protettivo infuso: NAC e BIC. Valori di creatinina >25% rispetto al basale deponevano per una CIN. Sono stati effettuati prelievi prima del Mdc, dopo 12 e 24 ore.

Risultati. 11 casi (36%) affetti da CIN sono stati riscontrati nel gruppo TAC. Nessun evento è stato riscontrato nel gruppo RMN e RS. Valori basali di sNGAL e creatinina non differenziavano tra i tre gruppi. Nel gruppo CIN, abbiamo riscontrato livelli statisticamente più elevati di sNGAL rispetto al gruppo No-CIN dopo 12 ore dalla procedura (86.2±15.8 ng/mL vs 125.6±21.6 ng/mL; p<0.0001). I valori della creatinina sierica, allo stesso tempo di osservazione, non presentavano variazioni statisticamente significative tra i due gruppi (1.40±0.58 mg/dL vs 1.50±0.47 mg/dL; p=0.27), evento accorso solo dopo 24 ore. Dall'analisi ROC si è evidenziato come sNGAL permetta una diagnosi precoce di CIN dopo 12 ore dalla somministrazione di mdc iodato. Con valore cut-off >88 ng/mL, la sensibilità e la specificità diagnostica di sNGAL è 90.9 e 84.2. Inoltre, i livelli di

sNGAL non presentavano variazioni statisticamente significative tra i due bracci BIC e NAC.

Conclusioni. NGAL permette di diagnosticare una CIN almeno 12 ore prima rispetto alla creatinina. Non vi sono significativi effetti protettivi sulla funzionalità renale se si somministra BIC o NAC. L'assenza di variazioni significative dei valori di sNGAL dopo radiofarmaco e gadolinio indica come questi farmaci non inducano un effetto acuto sulla funzionalità renale.

131 PO

STUDIO COMPARATIVO TRA MICROSCOPIA OTTICA ED ELETTRONICA NELLA BIOPSIA RENALE: ANALISI RETROSPETTIVA SU 123 CASI

Angioi A., Asunis A.M., Onetti Muda A., Faraggiana T., Giannakakis K., Cao R., Onano B., Pani A.

Dipartimento di Patologia Renale e Dipartimento di Anatomia Patologica, Ospedale Brotzu, Cagliari; Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma

Introduzione. la microscopia elettronica (ME) ha un ruolo importante nelle biopsie renali per sensibilità e specificità ma il suo uso è limitato dai costi e dalla necessità di personale qualificato. Presso il nostro centro abbiamo eseguito su indicazione clinica l'indagine alla ME in tutti i casi in cui il frustolo è stato sufficiente per il campionamento. La ME e la microscopia ottica/immunofluorescenza (MO/IF) sono state eseguite in centri diversi non in contatto tra di loro fino alla formulazione della diagnosi e ciò ci ha consentito in 123 casi raccolti dal gennaio 2001 al dicembre 2008 su un totale di 474 biopsie un'analisi retrospettiva, comparativa e in cieco. Obiettivo dello studio è di valutare la congruenza, l'incertezza e l'essenzialità della ME.

Metodi. Su 474 biopsie effettuate con tecnica ecoguidata-assistita su reni nativi tra il 2001 ed il 2008 ne abbiamo estratte 123 (25.9%). L'analisi del frustolo prevedeva l'indagine all'IF (secondo Pronase), alla MO (EE, PAS, AFOG, IA) e alla ME. Gli studi di ME sono stati condotti con campioni fissati in glutaraldeide 3%, in osmio tetrossido 1%, quindi preparati e fissati in EPON. I pazienti inclusi andavano dai 15 agli 89 anni (72 M; 51 F). Le indicazioni alla biopsia si sono basate sulle sindromi clinico-nefrologiche IUA, NS, ANS, CRF, RPRF, ARF ed overlap (Tab. I).

Risultati. Alte percentuali di congruenza tra ME e MO/IF sono state osservate per la MGN (93.1%), IgAN (93%), PIGN (100%), LN (86%), DGS (100%), Amiloidosi (100%), FSGN (100%), Cast Nephropathy (100%), Fabry (100%). Abbiamo osservato incertezza soprattutto casi di MCD (58%), Nefroangiosclerosi (100%) e Glomerulonefrite Necrotizzante (33%). La ME è risultata essenziale nella Glomerulosclerosi Aspecifica (67%), Arteriolosclerosi (50%), MPGN1 (50%) e nel 33% dei casi dove la MO/IF non rilevava glomerulopatia. L'incertezza delle metodiche è stata del 15%.

Conclusioni. Dalla revisione retrospettiva dei nostri dati risulta che la ME è stata utile nell'85% dei casi (congruenza 76% ed essenziale nel 9%; (Tab. II)). Tale osservazione ci ha indotto a modificare sostanzialmente la nostra pratica clinica e ad eseguire sempre (sulla base del frustolo ottenuto) l'indagine ultrastrutturale.

Tabella I - Sindromi cliniche per cui si è ricorsi alla biopsia

Sindrome Clinica	122 quadri clinici (123-1)	+Overlap	Casi per sesso: M	Casi per sesso: F
ANS	10	10	2	8
NS	45	55(+10)	23	22
IUA	38	38	25	13
ARF	0	1(+1)	0	0
CRF	10	16(+6)	8	2
RPRF	9	12(+3)	7	2
OVERLAP	10		7	3
CRF & NS	6			
RPRF & NS	3			
ARF & NS	1			

Tabella II - Tabella riassuntiva, confronto sui casi totali con e senza i referti non diagnostici per mancanza di materiale sufficiente.

Totale	Casi totali	Coincide (l'ottica è confermata dall'elettronica)	% Congruenza	Incertezza	% Incertezza	La microscopia elettronica è fondamentale per la diagnosi	% elettronica fondamentale
con materiale non suff. totale	123	74	60%	15	12%	9	7%
corretto	98	74	76%	15	15%	9	9%

132 PO**PATOGENESI E SIGNIFICATO CLINICO DI UN PREOCCUPANTE COLORE DELLE URINE: VIOLA NEL SACCHETTO, NERO NELLA PROVETTA, BLU ALL'ESAME MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO**Airoldi A.¹, Barbè M.C.¹, Izzo C.¹, Lazzarich E.¹, Mengotto A.¹, Vidali M.², Bagnati M.², Sciarabba C.³, Bellomo G.², Stratta P.¹¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, SCU Nefrologia e Trapianto, AOU Maggiore della Carità, Novara; ²Laboratorio Analisi, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro (AL); ³ASL 13, Novara

Prefazione. Descriviamo il caso di una paziente di 99 anni, portatrice di catetere vescicale (CV) a permanenza, giunta alla nostra osservazione per la comparsa, in assenza di elementi clinici di rilievo, di un'anomala colorazione delle urine con caratteristiche cromatiche diverse: viola nel sacchetto (Fig. 1), nero nella provetta (Fig. 2) e fini cristalli blu al sedimento urinario (Fig. 3). L'esame urine ha evidenziato pH 9, leucocituria e nitraturo; l'urinocoltura è risultata positiva per *P. stuartii*, *E. faecalis* e *P. mirabilis*.

Discussione. Il quadro descritto, definito come Purple urine-bag Syndrome, in passato aveva condizionato la richiesta di interventi urologici urgenti atti a scoprire la causa, mentre oggi se ne sono chiariti patogenesi, fattori di rischio e trattamento. Patogenesi: 1) il triptofano alimentare viene metabolizzato nel colon in indolo, che attraverso il circolo entero-epatico raggiunge il fegato dove viene metabolizzato ed escreto nelle urine come indoxyl-solfato; 2) i sopraccitati batteri Gram negativi producono indoxil-fosfatasi/sulfatasi in grado di convertire indoxyl-solfato in indoxile; 3) la reazione avviene solo in ambiente fortemente alcalino, portando alla formazione di 2 pigmenti, indirubina (rossa) e indigo (blu-scuro); 4) i cristalli di indigo (Fig. 3) sono responsabili del colore scuro delle urine (Fig. 2) mentre il colore viola del materiale di raccolta delle urine è dovuto alla reazione dell'indirubina che si dissolve sulla plastica con l'indolo. Sono fattori di rischio età avanzata, allettamento, CV a permanenza, sesso femminile, pH urinario alcalino, urinocoltura positiva per batteri Gram negativi e stipsi.

Conclusioni. Nonostante l'aspetto allarmante delle urine, la sindrome è entità nosografica benigna, e si può prevenire e trattare con pochi e semplici accorgimenti terapeutici: terapia antibiotica mirata, sostituzione del CV e risoluzione della stipsi (Figg. 1, 2, 3).



Fig. 1

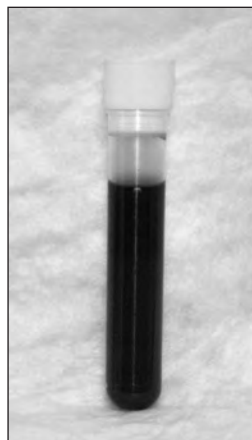


Fig. 2

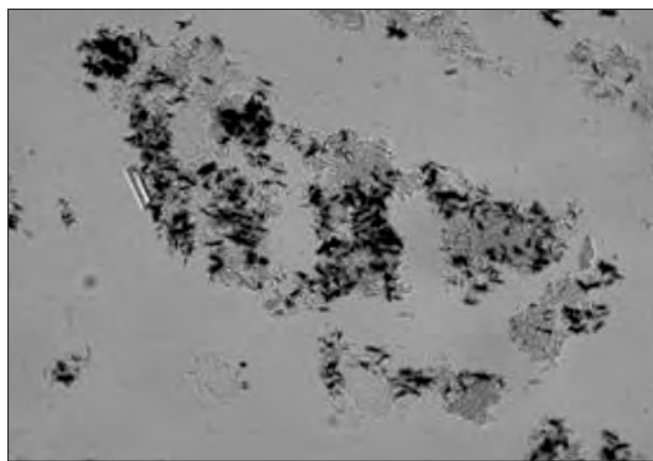


Fig. 3

133 PO**FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI 132 PAZIENTI AFFETTI DA IGA NEPHROPATHY (IGAN)**

Piras D., Melis P., Conti M., Cao R., Altieri P., Pani A. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

Prefazione. L'IgAN conduce a end stage renal disease (ESRD) il 5-40% dei pazienti a 10 anni dalla diagnosi. La sua lenta progressione rende necessari tempi di studio lunghi; la terapia può modificare la prognosi. Il nostro obiettivo è stato quello di osservare al di fuori di randomized controlled trial (RCT) la sopravvivenza renale in un centro che ha creduto precocemente nella terapia steroidea.

Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente 132 pazienti con diagnosi di IgAN posta nel nostro centro tra il 1987 e il 2008: 89 sono stati seguiti nel nostro reparto per almeno 6 mesi; 43 sono stati intervistati telefonicamente o ricercati mediante database. Il tempo medio di osservazione è stato di 8.4 anni (0.14-23.21). L'analisi statistica è stata effettuata tramite curve di Kaplan Meier, logrank test e regressione di Cox. Come endpoint è stata posta la presenza di ESRD o di glomerular filtration rate (GFR) <15 mL/min.

Risultati. Al momento della biopsia il 45.1% dei pazienti aveva un GFR <60 mL/min. La probabilità di sopravvivenza renale a 5, 10 e 22 anni era rispettivamente: 85% (IC al 95%: 78-91%); 67% (58-77%); 37% (20-69%). All'analisi univariata erano associati a peggior prognosi: alti livelli di proteinuria (p=0.0008), ipertensione arteriosa (p<0.00001) e stadio avanzato di malattia renale cronica (p<0.00001) alla diagnosi; non hanno mostrato influenza sul decorso: età, esordio con macroematuria e sesso. Abbiamo creato diversi modelli di analisi multivariata, ciascuno a 4 variabili (per 44 eventi). Gli HR del modello finale erano: 2.6 (IC al 95%: 1.21-5.6; p=0.014) per la presenza di ipertensione arteriosa; 1.27 (1.12-1.46, p=0.0002) per ogni aumento di 1g della proteinuria; 0.98 (0.97-0.99; p=0.006) per ogni aumento di 1 mL/min del GFR.

Conclusioni. Nei nostri pazienti i fattori di rischio correlati a cattiva prognosi sono quelli noti. Nella pratica clinica la prognosi renale è spesso infausta nonostante le terapie antiprogredione e steroidea ed è peggiore rispetto a quanto valutato negli RCT. Esistono diverse spiegazioni. Il nostro studio risente del lead-

time bias: nel 45% dei casi la biopsia è stata praticata con GFR <60 mL/min. La coorte è più eterogenea di quelle selezionate negli RCT. Nella pratica clinica quotidiana l'aderenza alla terapia non è sempre ottimale.

134 PO

VASCULITE RENALE INTERSTIZIALE ISOLATA ANCA-ASSOCIATA: UNA ENTITÀ NOSOGRAFICA DA RICONOSCERE

Airolidi A.¹, Izzo C.¹, Quaglia M.¹, Lazzarich E.¹, Mengotto A.¹, Mella A.¹, Giovannazzo G.¹, Bozzola C.², Monga G.², Stratta P.¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, SCU Nefrologia e Trapianto, AOU Maggiore della Carità, Novara; ²SCDU Anatomia e Istologia Patologica, AOU Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro (AL)

Introduzione. Per vasculite interstiziale isolata (VII), riportata nell'1% dei casi di vasculite, si intende l'interessamento vasculitico isolato dei capillari peritubulari (PTC), in assenza di coinvolgimento glomerulare.

Materiali e Metodi. Riportiamo il caso di un uomo di 63 anni con polimialgia reumatica in trattamento steroideo e normale funzione renale, sottoposto a marzo 2009 a sostituzione valvolare e del tratto aortico ascendente per stenosi insufficienza aortica. La revisione chirurgica effettuata 6 mesi dopo per riscontro di raccolta periprotetica dimostrava la presenza di arterite a cellule giganti nel pericardio. Un mese dopo insorgeva insufficienza renale acuta (sCr 4.2) con assenza di proteinuria e sedimento urinario indifferente. La sierologia evidenziava notevole incremento di pANCA 200 UI/mL, cANCA 318 UI/mL, anti DNAs 231 UI/mL. La PET dimostrava ipercaptazione a livello corticale renale e periaortico. Alla biopsia renale risultavano indenni i glomeruli, mentre si riscontravano infiltrati linfoplasmocitari a livello tubulo-interstiziale e segni di capillarite tubulare. La colorazione con ab anti CD34 (marcatore endoteliale) risultava molto discontinua, confermando così il sospetto di VII. Dopo terapia con boli di Metilprednisolone e Ciclofosfamide, si assisteva a regressione dell'insufficienza renale e del quadro laboratoristico e strumentale.

Conclusioni. Nel contesto delle vasculiti e nella diagnostica differenziale delle nefriti interstiziali (TIN), si deve riconoscere l'esistenza della VII, in cui il bersaglio della noxa patogena è il PTC, mentre nella TIN è la cellula tubulare. A livello dei PTC la discontinuità o negatività degli ab anti CD34 e la positività di ab anti fattore di Von Willebrand (rilasciato dall'endotelio capillare danneggiato) possono aiutare a riconoscere la VII. Tuttavia sono necessari ulteriori strumenti diagnostici differenziali antomo-patologici o proteomici per supportare il sospetto clinico e impostare un corretto iter terapeutico, certamente diverso nelle VII rispetto alle TIN.

135 PO

INDICE DI RESISTENZA INTRARENAL ED INDICAZIONE ALLA BIOPSIA NELLA SINDROME NEFROSICA DEL DIABETICO TIPO 2

Granata A.¹, Floccari F.², Di Lullo L.³, Zamboli P.⁴, Logias F.⁵, D'Amelio A.⁶, Fiorini F.⁷
¹UOC Nefrologia e Dialisi, AOU Policlinico V. Emanuele, Catania; ²Ospedale S. Paolo, Civitavecchia; ³Ospedale S. Giovanni, Tivoli (RM); ⁴II Università, Napoli; ⁵Sorgono (NU); ⁶Ospedale "V. Fazzi", Lecce; ⁷Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, per conto del GdS di Ecografia Renale/SIN

Introduzione. Nei pazienti diabetici, la proteinuria è solitamente intesa come indicatore di glomerulosclerosi diabetica (GSD). La letteratura ha tuttavia evidenziato che il 30-50% dei pazienti diabetici proteinurici mostra altra nefropatia, isolata o sovrapposta alla GSD. La determinazione degli indici di resistenza (IR) a livello dell'arteria renale interlobare è stata proposta nella diagnosi differenziale di numerose nefropatie acute e/o croniche. Scopo del presente studio è stato valutare se l'IR può essere utile nel discernere, tra i pazienti con DM2 proteinurici, coloro che presentano una nefropatia diversa dalla GSD, al fine di meglio definire l'indicazione alla biopsia renale.

Metodi. 62 pazienti (37 uomini e 25 donne; età 55±9.3 anni, c.l.c. 37±7.6 mL/min) affetti da DM2 con proteinuria >1 gr/die (5.1±4.3) ed ipertensione arteriosa (>140/90 mmHg o già in terapia anti-ipertensiva) sono stati sottoposti ad ECD con determinazione degli IR (arteria interlobare in sede superiore, media ed inferiore) e successivamente a biopsia renale. Erano esclusi i soggetti affetti da DM1, LES o Mieloma Multiplo.

Risultati. Dei 62 pazienti biopsiati, 25 (40%) presentavano unicamente GSD, 13 (21%), nefropatie sovrapposte a GSD (9 nefroangiosclerosi, 3 IgAN, 1 GNM) e 24 (39%) non-GSD (8 IgAN, 6 GNM, 5 GSFS primaria, 3 vasculite ANCA-correlata, 2 NIA). Gli IR risultavano significativamente più alti nei pazienti con GSD rispetto ai non-GSD (0.82±0.06 e 0.62±0.08 rispettivamente, p<0.01). Non veniva riscontrata alcuna differenza significativa negli IR, tra i pazienti con sola GSD e quelli con forme miste (0.82±0.06 e 0.77±0.08 rispettivamente, p>0.05), mentre significativamente veniva riscontrata tra le forme miste rispetto ai non GSD (0.77±0.08 e 0.62±0.08, p>0.01). Nessuna differenza tra i gruppi veniva riscontrata nell'età anagrafica, diabetica e nella terapia anti-ipertensiva.

Conclusioni. Nei soggetti affetti da DM2, il riscontro di valori di IR<0.75 può supportare l'indicazione alla biopsia renale, nel sospetto di una nefropatia non-GSD.

136 PO

EFFETTO PROTETTIVO DI UN ALTO BMI IN PAZIENTI ANZIANI CON MALATTIA RENALE CRONICA (MRC)

Mandreoli M.¹, Bellasi A.¹, Flachi M.², Corradini M.³, Rigotti A.⁴, Santoro A.¹, a nome dei Nefrologi Progetto PIRP

¹Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Nefrologia e Dialisi, Ospedale Bufalini, Cesena; ³Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria Nuovo, Reggio Emilia; ⁴Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, Rimini

Introduzione. Nella popolazione generale il sovrappeso o l'obesità rappresentano un fattore di rischio accertato per morbilità e mortalità cardiovascolare (CV), nonché per la progressione della MRC verso la fase dialitica della malattia. Al contrario, nei pazienti in dialisi, esiste un paradosso secondo cui un Body Mass Index (BMI) elevato presenta una relazione inversa con la mortalità globale e sembra quindi un fattore "protettivo". Nei pazienti con MRC è ancora incerto se un BMI elevato sia un fattore protettivo o no.

Scopo dello Studio. Valutare l'impatto del BMI verso un end-point composto rappresentato da rischio di mortalità e rischio di ingresso in dialisi, in una larga coorte di pazienti con MRC in stadio 3-5, non ancora in dialisi.

Metodi. Sono stati analizzati i dati contenuti nel Registro informatizzato del progetto PIRP (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva), un progetto approvato dalla Regione Emilia Romagna, a cui aderiscono tutte le UO di Nefrologia della Regione. Nel presente studio ci si riferisce si riferisce ad una coorte di 4174 pazienti (65.7% M) con MRC stadi 3-5, seguiti dal 2004 al 2007.

Risultati. L'età media dei pazienti considerati era 73.3 anni; i pazienti diabetici erano il 30.5%. Il VFG medio era di 29 mL/min/1.73 m² [IC: 21-37]; il BMI medio di 26 Kg/m² [IC: 24-29]; i fumatori attivi erano il 33%. Il follow-up medio è stato di 14.5 mesi (+10.7). Nei nostri pazienti con MRC stadi 3-5, abbiamo trovato una relazione inversa tra BMI e rischio di morte o di ingresso in dialisi. Un moderato sovrappeso appare correlato con una migliore sopravvivenza (log-rank test: p<0.001). La relazione non si modifica dopo aver corretto per i fattori di confondimento. Il rischio che si associa con un BMI >27 kg/m² risulta inferiore del 38% rispetto a quanto osservato nei pazienti con BMI <27 Kg/m² (HR 0.62, 95% IC: 0.40-0.95; p=0.03).

Conclusioni. Nei pazienti anziani con MRC ancora in fase conservativa, così come già rilevato nei soggetti in dialisi, la presenza di CKD modifica il peso dei tradizionali fattori di rischio CV, quali un elevato BMI; un certo sovrappeso, quindi, che probabilmente riflette uno stato nutrizionale migliore, si associa ad una prognosi più favorevole.

137 PO

UTILITÀ DELL'APPROCCIO BIOPITICO NELLA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DELLA FIBROSI RETROPERITONEALE

Daidola G., Besso L., Colla L., Burdese M., Basso E., Karvela E., Larocca A., Segoloni G.P.

SCU Nefrologia Dialisi Trapianto, Ospedale Molinette, Torino

Introduzione. L'amiloidosi AL e la fibrosi retroperitoneale (FR) sono malattie rare distinte tra loro per eziopatogenesi, presentazione clinica e approccio terapeutico. Nella prima la diagnosi istologica è mandatoria, nella seconda è talora riservata a casi "dubbi".

Metodi. Presentiamo 2 casi clinici suggestivi all'esordio per una FR, risultate successivamente presentazioni atipiche di amiloidosi primitiva, in cui il differente iter diagnostico, condizionato dal sospetto di una possibile glomerulopatia associata in un caso, ne ha condizionato il decorso.

Risultati. 1) M., 65 anni, Bence Jones lambda nota dal 1994. A 1/2009 ricovero per insufficienza renale acuta (IRA) con riscontro TC di sospetta FR. Posizionamento di stent ureterali (creatinina (cr) ridotta a 1.8 mg/dL) ed esecuzione di biopsia renale sinistra e del tessuto retroperitoneale laparo-assistita: diagnosi di Amiloidosi AL (2/2009). Alla biopsia osteomidollare: mieloma multiplo. Trattamento con M-Dex (4 cicli) e quindi con VD (8 cicli) con risposta insoddisfacente. Durante i trattamenti infezioni ricidivanti con idronefrosi persistente. Il paziente è stato sottoposto in data 7/2/2011 ad intervento di omentoplastica con avvolgimento epiloico degli ureteri (alle dimissioni cr 1.3 mg/dL) ed è ora in attesa di avviare trattamento di III linea con lenalidomide. 2) M., 73 anni, M. di Waldestrom diagnosticato nel 2001. Ricovero a 3/2008 per IRA con quadro TC compatibile con FR. Posizionamento di stent ureterali con successivo avvio di prednisone per os. Malattia ematologica stabile, non proteinuria: non ritenuti indicati ulteriori accertamenti. Alle dimissioni cr 2.6 mg/dL. Avvio emodialisi a 11/2008. A 12/2008 ricovero per urosepsi: nefrectomia dx di bonifica, eseguita a 1/2009. Diagnosi istologica di Amiloidosi AL. Per persistenza del quadro settico, nel tentativo di risolvere lo stato infettivo e quindi di procedere ad un trattamento per la patologia di base a 3/2009 nefrectomia sinistra. Successivo decesso.

Conclusioni. Nella nostra esperienza, in pazienti con sospetto clinico di fibrosi retroperitoneale e fattori di rischio di sviluppo di amiloidosi AL (discrasie plasmacellulari note), l'indagine biopitica si è rivelata essenziale ai fini diagnostico-terapeutici.

138 PO

IL TRATTAMENTO CON RITUXIMAB RIDUCE LA PROTEINURIA E CONSENTE UNA RIDUZIONE DELLA DOSE DI CICLOSPORINA IN PAZIENTI CON GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA IDIOPATICA

Mangione F., Esposito C., Scaramuzzi L., Migotto C., Castoldi F., Maggi N., Serpieri N., Dal Canton A.
Nefrologia, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

Introduzione. La glomerulonefrite membranosa idiopatica (GNMI) è una delle cause più frequenti di sindrome nefriscia negli adulti. Anche se sono stati riportati casi di remissione spontanea, nella maggioranza dei casi la GNMI porta ad una progressiva riduzione della funzione renale. Recentemente sono state proposte differenti strategie terapeutiche per la GNMI, tutte gravate da numerosi effetti collaterali anche pericolosi per la vita. Il trattamento a lungo termine con ciclosporina per esempio necessario per mantenere una remissione completa o parziale della proteinuria può portare ad un peggioramento della funzione renale. Recentemente è stato dimostrato che Rituximab (RTX), un anticorpo monoclonale anti-CD20, è efficace in pazienti con GNMI; comunque questo effetto non è stato provato in maniera specifica in paziente con GNMI refrattaria. In questo studio abbiamo valutato se RTX poteva essere utile nel trattamento dei pazienti con GNMI refrattaria o per ridurre la dose di ciclosporina necessaria per mantenere una remissione completa o parziale.

Metodi. I criteri di inclusione erano: diagnosi istologica di GNMI; proteinuria persistente (>0.5 g/24 h) durante terapia con ciclosporina A (CYA)(GNMI CYA-dipendente), o proteinuria >1 g/24 h con anamnesi di fallimento di precedenti trattamenti (GNMI refrattaria); eGFR >30 mL/min per 1.73 m². Dopo aver ottimizzato la terapia di supporto (ACE inibitori e/o ARBs alla massima dose tollerata, HMG-coenzima A reductasi inibitori, dieta a contenuto sodico ridotto, diuretici e altri farmaci antiipertensivi se necessari per ottenere una pressione arteriosa <130/80 mmHg) per 3 mesi, i pazienti erano trattati con 2 infusioni e.v. di RTX 1 g (dose totale 2 g) al giorno 1 e 15. In caso di trattamento con CyA, la dose di questa era ridotta del 20% subito dopo l'ultima infusione, e quindi ogni mese, se non c'era un aumento della proteinuria. I pazienti erano seguiti fino ad un follow up di 12 mesi. La completa remissione era definita come una proteinuria <0.3 mg/24 h; la remissione parziale come una proteinuria <1 g/24 h.

Risultati. Un totale di 7 pazienti (6 maschi, 1 femmina) venivano inclusi nello studio: 4 pazienti presentavano una GNMI CYA-dipendente e 3 una GNMI refrattaria. Dei tre pazienti con GNMI refrattaria, uno era stato trattato con solo steroidi, steroidi+clorambucile, ciclosporina e tacrolimus mentre gli altri con steroidi+clorambucile, ACTH e ciclosporina; tutti avevano sospeso ogni trattamento immunosoppressivo per più di 12 mesi. L'età media era 52.8 anni (range 40-77 aa); il tempo medio dalla prima diagnosi di GNMI alla terapia con RTX era 61.8 mesi (range 4-143 mesi). La proteinuria media basale era 3.15 0.69 g/24 h; 5/7 pazienti avevano proteinuria >2 g/24 h, e due di essi avevano proteinuria nefrosica. Un paziente è stato perso al follow up. Una significativa riduzione delle cellule B (CD19+CD20+cellule circolanti) era osservata in tutti i pazienti dopo la prima infusione ed era mantenuta per 12 mesi. Durante il follow-up tutti i pazienti hanno raggiunto una remissione parziale. Al termine dello studio la proteinuria media era significativamente minore dei livelli basali (0.638 0.096 g/24 h; p=0.01). Un paziente nel gruppo CYA-dipendente ha sospeso con successo la terapia con CyA con una proteinuria stabilmente inferiore a <1 g/24 h; gli altri pazienti hanno ottenuto una riduzione di 75%, 70%, 40% della dose di CyA, rispettivamente. Alla fine dello studio, la dose media di CyA nel gruppo CYA-dipendente era significativamente minore dei valori di base (191.3 47.36 vs 56.25 18.75 mg/die, p=0.038). C'era un lieve ma non significativo miglioramento della funzione renale alla fine dello studio (78.65 12.23 vs 82.60 15.84 mL/min per 1.73 m², p=0.84). Non si osservavano alterazioni di emoglobina o conta bianchi. Venivano registrati solo tre effetti collaterali minori (2 episodi di prurito senza rash cutaneo, 1 episodio ipotensivo modesto) durante le infusioni e due infezioni del tratto respiratorio superiore venivano registrate nel corso del follow-up.

Conclusioni. Il nostro studio conferma la sicurezza del RTX in pazienti con GNMI resistente e dimostra la sua efficacia nel ridurre la proteinuria inducendo una remissione stabile. I nostri risultati dimostrano che RTX è efficace nel ridurre la dose di CyA nei casi di GNMI CYA dipendente.

139 PO

BILANCIO DI 7 ANNI DI RITUXIMAB (RTX): PIÙ LUCI CHE OMBRE?

Daidola G., Colla L., Burdese M., Besso L., Basso E., Vigotti FN., Di Vico MC., Cannatelli A., Randone O., Biancone L., Segoloni GP.
SCU Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Molinette, Torino

Introduzione. Il RTX costituisce ormai da alcuni anni una promettente opzione terapeutica in Nefrologia, proponibile nel trattamento di un numero sempre crescente di glomerulonefriti (GN). Ciononostante, le indicazioni, i rischi, i risultati a distanza e persino i protocolli di impiego continuano ad essere oggetto di discussione. Riportiamo l'esperienza di un singolo Centro nefrologico sull'impiego del RTX in 7 anni.

Metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente i dati clinico-laboratoristici basali

e di follow-up di 24 pazienti (pz) con diagnosi di GN, trattati con RTX (375 mg/mq/sett per 4 sett) da 1/2004 a 12/2010 (13 M, 11 F, età media 62±12 anni).

Risultati. Caratteristiche cliniche ed indicazioni: 1) Diagnosi istologiche: GN membranosa (9), GN crioglobulinemica (5), GSFS (3), Granulomatosi di Wegener (1), nefrite lupica (1), nefropatia a depositi di IgM (1) e di IgA (2), GN immunitoide (1), le ultime 3 associate a NHL. 2) Comorbidità associate: insufficienza renale (50%), HCV positività (25%), ipertensione (41.6%), diabete (25%), NHL (41%), pregresse neoplasie (12.5%). 3) 7/24 pz: terapia di I linea, 8/24 pz: II linea, 9/24 pz: "di salvataggio", dopo 2 o più trattamenti. Efficacia 1) risposta al trattamento (creatinemia e proteinuria (pto) g/24 h) valutata in 20 pz a 6 mesi (13/20 remissione completa (RC) o parziale (RP), pto mediana 6.3 pre-RTX, 3.2 al 6° mese, p=0.004) e in 16 pz a 12 mesi (13/16 RC o RP, pto mediana 5.8 pre-RTX, 0.9 al 12° mese, p=0.006). Funzione renale migliorata o stabile in tutti i pz. 2) nel follow-up recidiva in 4 pz (media 36 mesi), ritrattati (375 mg/mq/sett per 2 sett): RC in 3 pz, non valutabile in 1 pz, deceduto per causa non correlata. Tollerabilità: iperpiressia durante la prima infusione in 3 pz, neutropenia severa dopo la terza infusione in 2 pz. Un drop-out dopo la prima dose. Non complicanze infettive maggiori nel follow-up.

Conclusioni. Il RTX è nel complesso ben tollerato e può essere impiegato efficacemente, seppure con cautela, nel trattamento di diverse glomerulopatie, sia come prima opzione terapeutica (ad es. se terapie convenzionali controindicate) sia come terapia di salvataggio. I ritrattamenti, anche con schemi ridotti, paiono ottenere risultati incoraggianti.

140 PO

ACIDOSI LATTICA ASSOCIATA ALLA METFORMINA: L'ESPERIENZA DI 10 ANNI

Demurtas A., Angioi A., Dessì E., Murgia E., Conti M., Cao R., Melis P., Pili G., Pani A.
Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Azienda Ospedaliera G.Brotzu, Cagliari

Introduzione. L'acidosi lattica è un raro ma grave effetto collaterale del trattamento con Metformina (MILA). Nell'insufficienza renale acuta (IRA) il suo accumulo è causa di elevata mortalità, specie se associata a comorbidità. Obiettivo del nostro studio è stato analizzare retrospettivamente la sopravvivenza dei pazienti presentatisi nel nostro centro con MILA associata ad IRA e quanto la Metformina sia stata determinante nella sua genesi rispetto alle comorbidità preesistenti.

Metodi. Abbiamo raccolto 14 casi di MILA nel periodo compreso tra gennaio 2001 e febbraio 2011 che rientrassero nei seguenti criteri di eleggibilità: diagnosi di DMT2; trattamento con Metformina; presentazione laboratoristica: riduzione del pH ematico (<7.35) o riduzione del bicarbonato (<22 mmol/L), iperlattacidemia (>5 mmol/L). L'età media del campione è risultata di 65.2 anni con rapporto M/F di 1/1.

Risultati. I principali fattori comorbidi sono stati: insufficienza renale cronica (57%), insufficienza respiratoria (14.29%) e infezioni in atto (42%). Il 29% dei pazienti è deceduto entro 24 ore dall'ingresso, dopo il primo trattamento emodialitico d'urgenza: di questi 4 pazienti, 2 presentavano insufficienza renale cronica riacuitata; il primo era affetto da tre fattori di rischio maggiori per acidosi lattica (insufficienza respiratoria, malattia cerebrovascolare e infezione in atto), il secondo da un grave quadro settico. I restanti 2 pazienti deceduti presentavano alti livelli di pO₂ venosa e valori di lattato superiori a 10 mmol/L. Nei pazienti sopravvissuti alle 24 h, dopo un numero variabile di sedute emodialitiche, abbiamo assistito ad una progressiva normalizzazione dei parametri metabolici ed al recupero della funzione renale. Questi ultimi hanno sospeso la terapia con Metformina in favore del trattamento insulinico.

Conclusioni. Negli ultimi 2 anni abbiamo assistito ad un preoccupante aumento dell'incidenza di MILA, ben oltre l'incidenza attesa, ed ad un'alta mortalità nelle 24 h successive all'ingresso in terapia intensiva. Il tempestivo trattamento emodialitico bicarbonato standard di durata prolungata e la corretta gestione dei fattori comorbidi nel nostro centro ci ha permesso di ottenere una sopravvivenza superiore alle principali casistiche in letteratura.

141 PO

USO DEL METILPREDNISOLONE (MP) PER MINIMIZZARE I RISCHI DELLA BIOPSIA RENALE (BR)

Besso L., Daidola G., Basso E., Fop F., Colla L., Burdese M., Biancone L., Quercia A.D., Segoloni G.P.
SCU Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Molinette, Torino

Introduzione. Lo stato infiammatorio e l'insufficienza renale (IR), spesso presenti nei pazienti (pz) con indicazione alla BR, determinano rispettivamente una riduzione della resistenza parenchimale renale ed un'alterata funzione piastrinica e possono aumentare il rischio emorragico correlato alla manovra.

Metodi. Al fine di valutare gli effetti del MP sulla correzione del tempo di emorragia (BT), è stato somministrato MP (2-4 mg/kg/die e.v. per 3 giorni, posologia massima 300 mg/die) a 31 pz consecutivamente ricoverati presso la nostra divisione per effettuare una BR con BT (determinato con metodo Ivy) allungato (>8 minuti). I responders sono stati biopsiati (BR percutanea ecocassistita), i non

responders esclusi. Nessun paziente ha ricevuto desmopressina o estrogeni coniugati. È stato quindi estratto stocasticamente un gruppo di controllo di 30 pz con BT nella norma sottoposti a BR nello stesso periodo. Di entrambi i gruppi sono state analizzate le caratteristiche cliniche e le complicanze post-biotiche.

Risultati. Il BT si è significativamente ridotto (media di 11.31 ± 2.09 minuti pre-MP e di 6.32 ± 1.67 minuti post-MP, $p < 0.001$), normalizzandosi nel 96.7% (30/31) dei casi. L'unica variabile che ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i 2 gruppi è la mediana della creatinina, 1.87 mg/dL (0.4-7.8) nel gruppo dei trattati e 0.9 mg/dL (range 0.5-0.92) nel gruppo di controllo ($p = 0.019$). Non vi sono state complicanze post biotiche maggiori in entrambi i gruppi; il 20% del gruppo dei trattati ed il 13% del gruppo di controllo ha presentato complicanze minori (macroematuria e/o raccolta perirenale) con una differenza non significativa. Il pz non responder è risultato successivamente positivo alla ricerca di anticorpi anti-piastrine.

Conclusioni. Il MP si è dimostrato efficace nel correggere il BT nei pz in attesa di BR, senza un aumentato rischio di complicanze emorragiche. Considerando la correlazione significativa tra BT allungato ed IR, possiamo supporre che l'effetto del MP non risulti solo correlato ad un'azione antinfiammatoria locale ma anche ad una modificazione di fattori pro-coagulanti sistemici.

142 PO

SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ IN PAZIENTE AFFETTO DA LES IN EMODIALISI

Rocca-Rey L.A.¹, Gavazzi A.², Liccardo A.¹, Brunati L.³, Bertoli S.V.¹

¹U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ist. Osp. Multimedica, Castellanza (VA); ²U.O. di Neurologia, Ist. Osp. Multimedica, Castellanza (VA); ³Serv. di Neurofisiopatologia, Ist. Osp. Multimedica, Castellanza (VA)

La polineuropatia sensitivo-motoria cronica è comune nei pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica. La sindrome di Guillain Barré (GBS) è la neuropatia acuta più frequente nella popolazione generale e spesso si riscontra in seguito ad un'infezione recente. Segnaliamo il caso di un paziente in emodialisi cronica colpito da GBS apparentemente non riconducibile ad un episodio infettivo. M.C., di 38 anni, è affetto da uremia cronica secondaria a nefropatia lupica in trattamento emodialitico da quattro anni; il paziente è inoltre affetto da anemia ricorrente su base autoimmune, sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, peggiorata vasculite cerebrale e recente insufficienza mitralica severa secondaria a valvulopatia lupica trattata con sostituzione valvolare. Dopo una riacutizzazione della malattia lupica caratterizzata da anemia e piastrinopenia, il paziente veniva trattato con plasmaterapia e terapia steroidea ev, che veniva poi continuata per os al dosaggio di 1 mg pro Kg, con marcato miglioramento sia della sintomatologia clinica, che degli indici di flogosi e di attività autoimmune. Dopo quattro settimane dalla dimissione si assisteva alla comparsa di andatura atassica ingravescente con episodi di blocco motorio generalizzato associati a dolori crampiformi agli arti inferiori e a parestesie diffuse e migranti. L'esame neurologico riscontrava nervi cranici indenni, ROT assenti, stenia, tono e trofismo normale ai quattro arti, innalzamento della soglia tattile agli arti con ipopallestesia distale, deambulazione atassica con una certa scomposizione del movimento, Romberg non eseguibile per tendenza alla caduta anteriormente. L'esame elettromiografico evidenziava una marcata polineuropatia sensitivo-motoria con aspetti prevalentemente demielinizzanti e segni di denervazione nei muscoli distali agli arti inferiori. I dati anamnestici, clinici e soprattutto neurofisiologici deponevano per una diagnosi di GBS, pur in assenza di rachicentesi. A supporto di tali conclusioni segnaliamo che la riduzione della posologia della terapia steroidea in atto ha determinato un immediato miglioramento della sintomatologia. La terapia steroidea è infatti controindicata in corso di GBS perché può ostacolare il processo di guarigione. Dopo un periodo caratterizzato dal peggioramento delle prestazioni motorie durato poche settimane e dopo una breve fase di stato, abbiamo assistito ad uno spontaneo recupero funzionale sino alla condizione antecedente l'evento.

143 PO

UTILIZZO SISTEMATICO DELLA PLASMAFERESI NELLE VASCULITI ANCA ASSOCIATE (AAV) CON SEVERA INSUFFICIENZA RENALE ALLA DIAGNOSI PER MIGLIORARE LA SOPRAVVIVENZA DI RENE E PAZIENTE

Possenti S., Gregorini G., Jeannin G., Michela M., Gaggiotti M., Avgoustinaki C., Econimo L., Cancarini G.

U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Civili e Università, Brescia

Introduzione. Le AAV con severa insufficienza renale alla diagnosi sono a tuttora associate ad elevato rischio di dialisi permanente e di morte. L'aumentato rischio di morte è legato sia alle manifestazioni più severe della malattia ed alla tossicità della terapia, sia alla perdita irreversibile della funzione renale. L'utilizzo sistematico della plasmaterapia (PF), per la sua azione rapida e la relativamente bassa tossicità, rappresenta un valido approccio per migliorare questi outcome. Abbiamo valutato i risultati dell'aggiunta sistematica alla terapia convenzionale di 6 sedute di PF nei pazienti (pz) osservati nel nostro Centro a partire dal 2003.

Materiali e Metodi. I pz con AAV, con alla diagnosi valori di sCr ≥ 5 mg/dL, ricevevano la terapia convenzionale a base di steroide (1 mg/kg sino a 10 mg

entro 12 sett) ed immunosoppressori (ciclofosfamide, orale o boli o rituximab per indurre la remissione; azatioprina per il mantenimento della remissione) a cui veniva aggiunta PF secondo lo schema di 3 sedute consecutive e di 3 sedute a gg alterni.

Risultati. 32 pz (16 M), età media di 68 ± 16 (28-90), livelli medi di sCr e di eVFG (aMDRD) alla diagnosi rispettivamente di 7.2 ± 1.9 (5.0-11.1) mg/dL e di 7.8 ± 3.0 (4.0-15.2) mL/min/1.73 m², 27 affetti da MPA e 5 da GW, 22 P-ANCA/anti-MPO+, 10 C-ANCA/anti-PR3+, ricevevano una media 5.4 ± 1.3 (3-6) PF. 18 (56%) dei 32 pz richiedevano dialisi in fase acuta. Ad 1 anno dalla diagnosi 27/32 (84%) dei pazienti sopravvivevano. Dei 5 decessi, 3 si erano verificati entro 2 mesi, 4 erano dovuti a causa infettiva. ESRD, considerata come necessità di dialisi persistente oltre i 3 mesi, si realizzava in 2/32 pz (8.4%), entrambi con necessità di dialisi già all'ingresso. A fine follow-up (30 aprile 2011), dopo un'osservazione media di 47 (0-193) mesi, 21/32 pz (66%) erano vivi e 7/32 pz (22%) richiedevano dialisi cronica. Il 75% di sopravvivenza era raggiunto dopo 41 mesi.

Conclusioni. Il ricorso sistematico alla PF è associato nella nostra casistica ad una migliore sopravvivenza ed a maggiore frequenza di recupero della funzione renale rispetto ai dati presenti in letteratura, sia ad 1 anno sia a distanza.

144 PO

ASSOCIAZIONE TRA DEFICIT DI ALFA1-ANTITRIPSINA (A1ATD) E VASCULITI ANCA-ASSOCIATE (AAV)

Avgoustinaki C.¹, Gregorini G.¹, Medicina D.², Corda L.³, Cancarini G.¹

¹U.O. Nefrologia; ²Servizio I Anatomia Patologica; ³Divisione di Prima Medicina, Spedali Civili e Università di Brescia, Brescia

Introduzione. L'associazione tra A1ATD e AAV è tornata d'interesse a seguito di nuovi dati sperimentali secondo i quali la A1AT prodotta da geni deficitari tenderebbe a formare polimeri in grado di attivare i neutrofili, sia a livello intracellulare sia extracellulare.

Scopo dello Studio. Valutare nei pazienti affetti da AAV: 1) prevalenza di genotipi deficitari, 2) tipo di AAV e tipo di ANCA associati ai genotipi deficitari, 3) il livello sierico di A1AT nei pazienti con genotipo deficitario di A1AT.

Pazienti e Metodi. I pazienti affetti da AAV seguiti c/o la nostra U.O. sono stati sottoposti a determinazione genotipica degli alleli S e Z ed al dosaggio sierico di A1AT.

Risultati. Dei 355 pazienti, 218 (61.5%) erano affetti da Poliangeite microscopica (MPA), 113 (31.8%) da Granulomatosi di Wegener (GW) e 15 (4.2%) da malattia di Churg-Strauss (CS). Finora sono stati valutati 167 (47%) pz, 101 (60.5%) affetti da MPA, 57 (34%) da GW, 9 (5.3%) da CS. In 152 pz (91%) è stato osservato un genotipo normale MM, in 13 (7.8%) è stato osservato un genotipo deficitario eterozigote, MS in 10 pz, MZ in 2 pz, MMalton in 1 pz, 9/13 pz portatori di alleli deficitari (69%) erano affetti da MPA (7 MS, 1 MZ, 1 MMalton), 4/13 (30.7%) da GW (3 MS, 1 MZ); 10/13 (77%) presentavano ANCA tipo P-ANCA/anti MPO, 3/13 (23%) presentavano ANCA tipo C-ANCA/anti PR3. Il valore medio del livello sierico di A1AT disponibile in 143 pz era di 163 ± 35 nei pazienti con genotipo normale e di 122.3 ± 24.8 . Il valore medio ottenuto nei pazienti con genotipo deficitario risultava all'analisi statistica significativamente più basso.

Conclusioni. Nella nostra casistica la prevalenza osservata di genotipi deficitari (7.8%) si avvicina a quella attesa nella popolazione generale italiana (7.5%), prevalgono gli alleli deficitari eterozigoti MS (10/13) in pz con MPA ed ANCA di tipo P-ANCA/anti-MPO. Questi dati, diversi rispetto ai dati segnalati in letteratura potrebbero essere spiegati dalla prevalenza sia dei fenotipi deficitari di tipo S sia di AAV di tipo MPA con ANCA di tipo P-ANCA/anti-MPO nei paesi del sud Europa. Anche se la media di A1AT è risultata significativamente più bassa, l'importante overlap dei livelli limita molto l'utilizzo dei dosaggi sierici di A1AT per il riconoscimento di A1ATD.

145 PO

LA TERAPIA EMATOLOGICA MODIFICA IL DECORSO DELLA LIGHT CHAIN DEPOSITION DISEASE (LCDD)

Econimo L.¹, Gregorini G.¹, Re A.², Peli A.², Tardanico R.³, Gaggiotti M.¹, Avgoustinaki C.¹, Possenti S.¹, Rossi G.², Cancarini G.¹

¹U.O. Nefrologia e Dialisi; ²Ematologia, Anatomia Patologica; ³Spedali Civili e Università di Brescia, Brescia

Introduzione. La LCDD è una rara patologia sistemica in cui il coinvolgimento renale domina il quadro clinico e, in assenza di terapia ematologica, porta rapidamente ad ESRD irreversibile.

Scopi. Analizzare la sopravvivenza renale e generale in relazione alla terapia ematologica nei pazienti (pz) con LCDD diagnosticati presso il nostro centro a partire dal 2004.

Pazienti e Metodi. Revisione retrospettiva dei 14 casi di LCDD osservati presso il nostro centro da agosto 2004 ad aprile 2011.

Risultati. 14 pz (7♂ e 7♀), età media 59.2 anni. Tutti i pz presentavano componente monoclonale (11 k, 3 λ) rilevabile: in 9/14 alla foresi sieroproteica, in

11/14 all'immunofissazione sierica, in 13/14 all'immunofissazione urinaria. Le sFLC testate in 11/14 pz presentavano in tutti rapporto K/λ patologico. La BOM era disponibile in 13/14 pz: in 2 non evidenziava plasmacellule con restrizione monotipica. 3 pz presentavano severo coinvolgimento extrarenale: cardiaco (2 pz, di cui 1 con associata amiloidosi AL), epatico (1 pz), cutaneo (1 pz con cutis laxa). Un solo pz presentava MM sintomatico. Tutti presentavano insufficienza renale (Cr media 3.3 mg/dL) e proteinuria (media 4.7 g/die), 13 pz microematuria e 8 pz ipertensione arteriosa. 12 pz hanno ricevuto terapia ematologica (CyBorDex, MDex, Dex, VDex, VMDex, BDex, VAD, plasmateresi); 4 di questi HDM/SCT. 4/14 pz avevano alla diagnosi Cr >5 mg/dL; di questi 1 pz non ha ricevuto trattamento, 1 pz trattato a distanza in preparazione a tx renale, 2 pz trattati precocemente (1 pz tuttora in emodialisi, 1 pz ha recuperato funzione renale). 10/14 pz avevano alla diagnosi Cr <5mg/dL e 9 hanno ricevuto trattamento ematologico; 2 pz sono deceduti a breve termine per severo coinvolgimento extrarenale, 1 pz ha ottenuto risposta ematologica ma è progredito verso ESRD, 6 pz hanno ottenuto miglioramento o stabilizzazione della funzione renale. Nessun paziente ha presentato severi effetti collaterali correlati alla terapia effettuata.

Conclusioni. Nella nostra casistica la terapia ematologica in fase precoce di danno renale è stata ben tollerata ed efficace nel bloccare la progressione di LCDD verso ESRD e coinvolgimento extrarenale.

146 NA

GIANT HEPATIC CYST IN A PATIENT WITH AUTOSOMAL POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: A CASE REPORT

Antonio Pisani¹, Eleonora Riccio¹, Massimo Imbriaco², Roberta Rossano¹, Michele Santangelo³, Bruno Cianciaruso¹

¹Chair of Nephrology; ²Chair of Radiology; ³Chair of Surgery, Federico II University, Napoli

We present the case of a 39-years-old woman with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). She was admitted to our hospital with complaints of marked dyspnea and epigastric pain. A diagnosis of giant hepatic cyst compressing the surrounding organs was made, on the basis of clinical and radiological findings. The patient underwent percutaneous aspiration of the cyst. The symptoms and radiological abnormalities were normalized within a few days after the minimally invasive aspiration/drainage procedure.

147 NA

IL COINVOLGIMENTO RENALE NEI DISTURBI PSICOLOGICI DELL'ALIMENTAZIONE

Li Cavoli G., Tortorici C., Bono L., Ferrantelli A., Giammarresi C., Rotolo U. Nefrologia-Dialisi, Osp. Civico e Di Cristina, Palermo

Esistono pochi approfondimenti sul coinvolgimento renale nell'Anoressia Nervosa (AN) e nella Bulimia Nervosa (BN). L'AN determina danno renale con diverse modalità: la nefropatia ipokaliemica indotta dalla cronica disidratazione, dal vomito e dall'abuso di diuretici e lassativi; la nefrocalcinosi, collegata allo squilibrio idroelettrolitico; la raddoppiata da ipokaliemia e dal cronico deficit energetico; le alterazioni dell'osmoregolazione; la cronica chetoacidosi. L'istologia renale evidenzia dilatazione tubulare con atrofia e degenerazione vacuolare, infiltrazione interstiziale monocitaria, iperplasia dell'apparato iuxtaglomerulare. La BN è frequentemente associata ad obesità e alla Sindrome Metabolica. L'insulino-resistenza media lo stato ipertensivo con diversi meccanismi: la sodio-ritenzione e l'attivazione del SNA, l'ipertrofia dei miociti della parete vasale, l'incremento intracellulare del calcio a livello renale e delle pareti vasali; la disregolazione del RAS e del rilascio di aldosterone. L'alternanza tra periodi bulimici e comportamenti espiatori possono comportare un overlap istologico tra la sclerosi glomerulare e le lesioni tubulointerstiziali. La nostra esperienza: una donna di 36 anni, giornalista e con riferiti episodi di iperalimentazione compulsiva ed amenorrea da alcuni mesi, viene ricoverata per marcata astenia, vomito ed oliguria perduranti da 1 settimana. Anamnesi farmacologica: Metformina 3 gr/die, Levotiroxina 100 mcg/die, Amiloride+Idroclorotiazide, Bisacodil. Esame obiettivo: statura 153 cm, peso 49 Kg, BMI: 21 Kg/m²; PAO: 90/50 mmHg, FC: 110 bpm, lievi edemi periferici, alopecia. Laboratorio: severa acidosi lattica (pH 6.9, HCO₃-2.2), creatinina 4.21, potassiemia 2.3. Venne diagnosticato un disturbo da iperalimentazione compulsiva con comportamenti espiatori. Venne effettuata terapia reidratante con HCO₃-, potassio, calcio con ripristino della filtrazione glomerulare. Alla dimissione persisteva ipokaliemia. L'uso di differenti e sinergici farmaci costituiti la principale risposta al disordine alimentare. L'uso improprio o l'abuso di farmaci contrastando l'incremento ponderale, permise alla nostra paziente di prolungare il suo disordine alimentare, producendo rilevanti effetti clinici e metabolici: acidosi lattica, ipokaliemia, ipocalcemia, aggravamento della stipsi, alterazioni endocrine. L'integrità cardiovascolare, la gradualità della deplezione idro-elettrolitica e la profonda ipokaliemia attenuarono gli effetti dell'acidosi lattica.

148 NA

INCONTINENTIA PIGMENTI CON INTERESSAMENTO RENALE: DIAGNOSI TARDIVA DI UNA SINDROME PEDIATRICA RARA E DI UN'ASSOCIAZIONE INCONSUETA

Costa S., Foschi A., Milani I., Rindi S., Zucchi M., Milanese F. Dipartimento di Medicina Specialistica, A.O. della Provincia di Pavia, U.O. di Nefrologia e Dialisi, O.C. di Voghera, Voghera (PV)

L'Incontinentia pigmenti (IP) è una genodermatosi ereditaria legata al sesso. Essa si manifesta quasi esclusivamente nelle femmine (1/10000 nati vivi). È presente già alla nascita o nel periodo neonatale. L'anomalia genetica responsabile risiede nel gene NEMO del cromosoma X. Manifestazioni cliniche e gravità sono molto variabili. Coloro che ne sono affetti sviluppano eruzioni cutanee vescicolobollose evolventi, prima, in lesioni papulo-lichenoidi, ipercheratosiche e verrucose e poi in macchie iperpigmentate (tronco e cosce). Concorrono al quadro clinico anche: disturbi della dentizione, alopecia, anomalie oculari, anomalie neurologiche e anomalie scheletriche. Il coinvolgimento renale (prevalentemente sotto forma di malattia glomerulo-cistica) è noto ma quasi aneddoto. Descriviamo qui il caso di una paziente di 51 anni valutata per insufficienza renale lieve-moderata (Cr.Cl 63 mL/min), proteinuria sub-nefrosica (1.3 g/24 h), microematuria e IPA lieve. Tra i dati anamnestici, i più significativi erano: a 3 anni, intervento per glaucoma e cataratta congenita su microftalmia dx, a 34 anni enucleazione dello stesso bulbo oculare e successivo reimpianto protesico, da diversi anni edentula. All'esame obiettivo: ipotricosi del cuoio capelluto e rilievo di macchie pigmentate ed ipercheratosiche nelle sedi tipiche. Nel dubbio di un quadro sindromico, si inviava la paziente al dermatologo che disponeva biopsia cutanea mirata e un'approfondita analisi genetica. Si confermava la diagnosi di IP. La nefropatia veniva indagata per escludere una patogenesi autoimmunitaria (negatività di tutti gli indici), da deposito (negatività della Bence-Jones proteinuria) o virale (markers epatitici negativi). L'agobiopsia renale, tecnicamente possibile secondo ecotomografia, non si effettuava per la titubanza della paziente e per un'oggettiva riduzione della proteinuria (270 mg/24 h) con il solo aggiustamento posologico di ACE-inibitori e sartani. Indipendentemente, però, dal dato biotipico, non ancora disponibile, è possibile affermare che il riscontro di nefropatia proteinurica in questo contesto, così particolare, non rappresenti un'associazione casuale, ma l'espressione di un coinvolgimento sistemico della malattia. Inoltre, vista l'età adulta, non è possibile escludere che casi di IP con analogha espressione clinica possano rimanere misconosciuti.

149 NA

SINDROME NEFROSICA (SN) COME PRIMA MANIFESTAZIONE DI TIMOMA E DI SUA RECIDIVA

Parrini M., Angelini D., Rosati A.

U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Campo di Marte, Lucca

Introduzione. Il timoma è un raro tumore derivato dalle cellule epiteliali del timo che spesso si associa a Miastenia grave e ad altre malattie a carico del sistema immunitario come le glomerulonefriti. Questo lavoro descrive un caso clinico nel quale la sindrome nefrosica è stata non solo la prima manifestazione clinica del timoma ma anche della sua recidiva comparsa a distanza di sei mesi dall'exeresi chirurgica e dalla radioterapia.

Pazienti e Metodi. Una paziente di 63 anni si presenta per la valutazione dell'improvvisa comparsa di proteinuria 9.7 gr/24 ore con sindrome nefrosica, senza altri sintomi clinici. Gli esami immunologici risultavano negativi e alla biopsia renale si evidenziava un marcato e diffuso ispessimento della membrana basale glomerulare, lumi capillari pervi in assenza di proliferazione delle cellule mesangiali e della matrice mesangiale con spazio di Bowman conservato. Gli esami strumentali evidenziavano all'rx del torace la presenza di un addensamento in regione ilare destra che alla TAC risultava essere una neoformazione solida del diametro di 7 cm compatibile con timoma. L'exeresi chirurgica e la successiva radioterapia hanno indotto la remissione totale della sindrome nefrosica tanto che alla dimissione la proteinuria 24 ore era di 49 mg. La paziente, seguita poi in regime ambulatoriale, presentava nei mesi successivi persistenza della remissione. Dopo sei mesi improvvisa nuova comparsa di sindrome nefrosica con proteinuria 24 ore di 19 gr. La radiografia del Torace, la TAC torace e la PET erano completamente negative per recidiva di timoma. Abbiamo comunque eseguito un altro ciclo di radioterapia ottenendo come nuovamente la remissione totale della sindrome nefrosica stabile a tutt'oggi in assenza di alcun trattamento immunosoppressivo.

Conclusioni. La possibilità che nei pazienti con timoma la SN possa insorgere prima di altre manifestazioni cliniche, anche in assenza di sintomi di miastenia, era già stata suggerita ma questo è il primo caso in letteratura in cui la proteinuria è stata il segno più sensibile e precoce di recidiva locale laddove le indagini strumentali, anche le più raffinate erano risultate completamente negative.

110 NA

LINFOMA RENALE PRIMITIVO BILATERALE: CASE REPORT

Napoli M.¹, Montinaro A.M.³, Martella V.¹, Sozzo E.¹, Montagna E.¹, Buongiorno E.³, Cerina G.², Messa A.R.⁵, Di Renzo N.⁵, D'Ambrosio E.⁴
¹UO Nefrologia; ²Radiologia PO S. Caterina N., Galatina; ³UO Nefrologia; ⁴S. Anatomia Patologica; ⁵UO Ematologia PO "V. Fazzi", Lecce

Introduzione. Il coinvolgimento secondario renale è abbastanza comune nelle malattie linfoproliferative, ma un linfoma renale primitivo è raro, rarissimo nella forma bilaterale.

Presentazione del Caso. Nell'aprile 2011 donna, di 53 anni, con episodio di litiasi renale a 26 anni, in seguito a dolore al fianco, ascrivibile ad una colica renale, viene sottoposta ad ecografia renale e successivamente a TC con mdc che evidenziava "reni di dimensioni superiori alla norma, con multiple aree tondeggianti ipodense che infiltrano il parenchima renale". Veniva consigliata valutazione biopsica. Alla prima osservazione Creatininemia 1.7 mg/dL, proteinuria 200 mg/24 ore, esame urine negativo. Hb 9.4 g/dL, PCR 2.92 mg/dL, VES 132 mm/h, esami immunologici negativi, LDH nella norma, markers epatitici e neoplastici negativi. L'esame istologico mostrava il parenchima renale in gran parte occupato da infiltrato di elementi ad abito linfoide, di piccola e media taglia, fittamente stipati che circondavano e comprimono le strutture tubulari. Il quadro istologico era compatibile per "linfoma renale a cellule B". Sono in corso ulteriori indagini istochimiche. L'immunofluorescenza era negativa. La BOM era negativa per infiltrati linfomatosi. Alla TC erano presenti alcuni linfonodi nelle stazioni retroperitoneali. Indenni le altre stazioni linfonodali. In data 22.04.11 la paziente viene sottoposta a ciclo di chemioterapia CHOP 21 (aloxi-vincristina-adriblastina-endoxan) e rituximab. Attualmente la pz è in follow up ematologico e nefrologico.

Conclusioni. Il linfoma renale primitivo è una condizione rara e controversa, perché il parenchima renale non contiene tessuto linfoide. È molto discusso se sia una condizione primitiva o l'iniziale manifestazione di una malattia sistemica progressiva. Gli attuali dati del nostro caso depongono per un linfoma renale primitivo. Il follow up probabilmente aggiungerà ulteriori informazioni alla nostra impostazione diagnostica.

111 NA

GRAVE SINDROME CRIOGLOBULINEMICA HCV NEGATIVA TRATTATA CON RITUXIMAB E PLASMAFERESI, NONOSTANTE PREGRESSA MALATTIA DA SIERO

Ravera S., Zani R., Scaini P., Cancarini G.C.
 U.O.C. e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia, Brescia

Caso Clinico. Donna con esordio a 69 anni di crioglobulinemia mista (CM) tipo III IgG-IgM (porpora, artralgie, neuropatia sensitiva arti inferiori) HCV-HBsAg negativa: buona risposta allo steroide. Due riacutizzazioni trattate con steroide+azatioprina. A 71 anni recidiva: sindrome nefritica/nefrosica e IRA; biopsia renale: GNMP con necrosi d'ansa e IF florida. Per persistente ipogammaglobulinemia sintomatica (IVU/bronchiti che precedevano sempre le riacutizzazioni) somministrate Ig vena (0.4 g/Kg): sviluppo di malattia da siero (macroematuria, IRA, febbricola, artralgie, poussée purpuriche). Lenta risoluzione della sintomatologia dopo metilprednisolone (MP) ev. Non somministrato rituximab per possibile cross-reattività con immunoglobuline: inizia ciclofosfamide+prednisone 0.5 mg/Kg/die con remissione quasi completa. Dopo quattro mesi comparsa di Sindrome catastrofica crioglobulinemica: porpora (arti e tronco), colite ischemica, IRA con Sindrome nefritica-nefrosica, grave neuropatia sensitivo-motoria ai quattro arti, criocritico 13.5%, viraggio della CM in tipo II (IgMk+Ig policlonali). Esclusa malattia linfoproliferativa. Presente grave immunodepressione: gammaglobuline: 0.12 g/dL; CD4+ <200, malattia da CMV e tosse produttiva+emofioe (esclusa alveolite emorragica e isolati Staphilococcus e A. Fumigatus). Previa premedicazione con MP, somministrato rituximab (unica dose da 500 mg)+ciclo di 6 plasma exchange associati a copertura antibiotica, antifungina, antivirale+ lamivudina (HBcAb POS). Non recidiva di malattia da siero. Complicanze transitorie: micosi polmonare (lesione polmonare escavata) e TVP (TAO). Dopo un anno: CD 20 sangue periferico persistentemente azzerati, paziente in buona condizioni generali, nefropatia in remissione completa, neuropatia nettamente migliorata. **Conclusioni:** 1) Ig vena o rituximab, in pazienti con CM, possono scatenare una malattia da siero; 2) la premedicazione con steroide può permettere la somministrazione con ottimo risultato di terapia combinata e sequenziale con rituximab e plasma exchange; 3) efficacia a lungo termine della terapia con rituximab anche a basse dosi e con somministrazione unica; 4) le infezioni sono un possibile evento scatenante per le riacutizzazioni.

112 NA

APPROCCIO CLINICO ALLE TURBE DELLA CONTINENZA URINARIA IN ETÀ PEDIATRICA

Piaggio G.¹, Cresta L.²

¹U.O. Nefrologia, IRCCS G. Gaslini, Genova; ²Pediatra di Libera Scelta ASL GE1 e membro comitato scientifico enuresi notturna

L'enuresi rappresenta un problema frequente in età pediatrica, stimato, nelle diverse casistiche, dal 6 al 10% dei bambini in età scolare. Gli strumenti di un moderno approccio clinico a tale problematica sono i seguenti: anamnesi familiare, fisiologica, patologica, minzionale/esame obiettivo: genitali esterni e regione presacrale per segni di DSO/calendario delle notti asciutte/diario minzionale (registrazione di orario e quantità di ogni minzione diurna per 2 gg)/valutazione della produzione notturna di urina (per tre volte)/esame delle urine ed urinocoltura/raccolta delle urine/24 h, separata (diurna e notturna), per: calcio, creatinina, sodio, glucosio, proteine. I dati clinici vanno riferiti alla capacità vescicale massima (CVM) teorica per l'età (Età in anni x 30+30=mL, da "Koff SA, Estimating bladder capacity in children. Urology 1983; 21: 248"; >12 anni: valore atteso di circa 390 mL), per cui si parla di "poliuria notturna" per una produzione notturna di urine >130% della CVM, e di vescica a bassa capacità per un volume urinario vuotato massimo diurno <60% rispetto alla CVM. Dalla valutazione di tali dati è possibile porre la diagnosi di enuresi monosintomatica, EM (perdita di una sola minzione notturna, poliuria notturna, non segni diurni), oppure di enuresi non monosintomatica, ENM (perdita di più minzioni notturne, ridotta capacità vescicale, coesistenza di turbe della continenza urinaria diurna). L'EM (>=15% dei casi) si giova di trattamento con ormone antidiuretico, l'ENM (>=85% dei casi) di terapia anticolinergica (ossibutina, tolterodina). Nella nostra esperienza risulta che a guidare lo schema posologico dell'ossibutina sia il gap tra capacità vescicale e produzione notturna di urina massima, per cui abbiamo determinato il cut-off di 100 mL per definire i casi che si giovano di posologie minori di ossibutina (0.25-0.30 mg/kg/die) da quelli che necessitano di posologie medio-alte (0.50-0.75 mg/kg/die). Il ricorso a diagnostica invasiva (cistografia, esame urodinamico) è indicato dalla difficoltà di fornire rilievi clinici adeguati e/o da associazione con infezioni delle vie urinarie e/o da refrattarietà alla terapia correttamente corretta. Tale tipo di gestione clinica necessita di meticolosa osservanza delle prescrizioni mediche e dei controlli richiesti, almeno bimestrali, da parte delle famiglie e di competenza e disponibilità da parte del medico.

113 NA

EPOETINA ALFA NELLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA POLICISTICA DELL'ADULTO (ADPKD): MONITORAGGIO ECOGRAFICO

Lentini P.^{1,2}, Zanolì L.³, Granata A.⁵, Pellanda M.V.¹, Contestabile A.¹, Berlingò G.¹, De Cal M.², Ronco C.⁴, Dell'Aquila R.¹

¹Nephrology, St. Bassiano Hospital, Bassano Del Grappa (VI); ²University of Padova, Padova; ³Internal Medicine, University of Catania, Catania; ⁴Nephrology, St Bortolo Hospital, Vicenza; ⁵Nephrology "Policlinico Vittorio Emanuele", Catania

Background. L'obiettivo del nostro studio era quello di valutare prospettivamente l'associazione tra volume delle cisti renali e dose di eritropoietina alfa (α -EPO) in pazienti anemici con ADPKD e Insufficienza Renale Cronica (CKD) in stadio IV-V. **Metodi.** I pazienti con ADPKD st. IV-V sono stati sottoposti a valutazione ecografica in B-Mode ogni 4 mesi. L'esame è stato effettuato sempre dallo stesso operatore. I pazienti venivano sottoposti a controlli ematochimici periodici come previsto dal nostro Centro. In quest'analisi è stata valutata l'associazione tra il volume delle 4 cisti renali di dimensioni maggiori ed il diametro antero-posteriore (AP) medio dei due reni al momento della prima ecografia e la dose settimanale media di α -EPO somministrata nei 18 mesi successivi.

Risultati. Sono stati arruolati 43 pazienti con ADPKD e CKD St. IV-V (di cui il 66% in stadio V in trattamento emodialitico), età 65±13 anni, sesso maschile 58%. Il diametro medio AP dei due reni era 19.4±2.1 cm, il volume delle cisti 407±369 cm³. Durante il follow-up di 18 mesi, la dose media di α -EPO per mantenere un livello di emoglobina di 10.8±0.7 g/dL è stata di 14403±7518 UI/settimana, corrispondente ad un rapporto α -EPO settimanale/emoglobina di 1379±780.

Conclusioni. All'analisi di regressione lineare multipla, il volume basale delle cisti renali ed il diametro renale AP medio basale sono stati in grado di predire sia la dose media settimanale di α -EPO somministrata nei 18 mesi di follow-up che il rapporto α -EPO settimanale/emoglobina.

154 NA

ASSOCIAZIONE TRA LINFOMA DI HODGKIN (LH) E GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA (GNMP): SINDROME PARANEOPLASTICA?

Comacchio A.¹, Rizzardi G.¹, Ruffatti A.², Valente M.³, Del Prete D.¹, D'Angelo A.¹
¹Dip. Sc. Med. e Chir., Clinica Nefrologica Università di Padova, Padova; ²UO Nefr. e Dial. Az. Osp. Padova, Padova; ³Istituto di Anatomia Patologica Università di Padova, Padova

Introduzione. La sindrome nefrosica (SN) può essere espressione di una glomerulonefrite primitiva o secondaria. Nel 1922 è stata individuata per la prima volta l'associazione tra SN e neoplasie, da allora sono stati condotti molti studi che hanno portato al riconoscimento di un loro legame attraverso l'insorgenza di sindromi paraneoplastiche.

Caso Clinico. Uomo di 56 aa, obeso, iperteso. Nell'agosto 2009 ricovero a Trapani per comparsa di edemi declivi e proteinuria (15 g/die). Ad una TC torace si evidenziava una linfadenomegalia mediastinica non ulteriormente indagata per volontà del paziente. Nel settembre 2009 ricovero presso la nostra UO dove si confermava la SN con normali indici di funzionalità renale, markers neoplastici, virali, esami immunologici, proteinuria di Bence Jones e biopsia del grasso periombelicale negativi. Durante il ricovero si assisteva ad un peggioramento della funzionalità renale e della SN (21.59 g/die), l'ecografia renale evidenziava reni globosi tendenzialmente ipoecogeni, veniva eseguita una biopsia renale. L'istologia mostrava un'iperplasia mesangiale con focale segmentale ispessimento delle membrane basali, talora con doppio contorno, confermato al TEM; fibrosi interstiziale con scleroatrofia tubulare, immunofluorescenza negativa. Il quadro morfologico deponesse per una Glomerulonefrite a lesioni minime (GLM) con aspetti focali di GNMP. Nell'ipotesi di una secondarietà e per la presenza della linfadenomegalia si decideva di eseguire una PET-TC che evidenziava un elevato gradiente di concentrazione a livello dei linfonodi mediastinici. La biopsia di un linfonodo paratracheale è risultata diagnostica per LH varietà sclerodulare. Il paziente è stato sottoposto a chemioterapia ABVD, con regressione della proteinuria e normale funzione renale. Ad un anno di follow-up il linfoma è in remissione con proteinuria di 3 g/die e normale funzione renale.

Conclusioni. La GLM è riportata in letteratura essere associata a LH, nel nostro caso la presenza di aspetti di GNMP e la persistenza della proteinuria potrebbero suggerire una forma primitiva aggravata da una componente paraneoplastica.

155 NA

IL RUOLO DELLA SIMULAZIONE IN NEFROLOGIA E DIALISI

Duranti E.
 UOS Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Sansepolcro, Sansepolcro (AR)

Da oltre 30 anni la simulazione di situazioni a rischio viene praticata nell'ambito aerospaziale, navale e nucleare, al fine di risolvere, attraverso la ripetizione di manovre e di scelte decisionali giuste, tutti i possibili incidenti o vuoti di governance, che si possano verificare nella pratica di tutti i giorni ma anche in condizioni straordinarie. La medicina da pochissimi anni e solo per alcuni ambiti (emergenza-urgenza, protezione civile e disaster-mangement) si sta dedicando a questo nuovo genere di implementazione delle capacità tecniche e gestionali del medico e dell'infermiere. Al contrario è nostra convinzione che la specialità nefrologica, ma in special modo l'ambito dialitico, siano molto adatti all'applicazione della simulazione sia per l'implementazione delle cosiddette technical skills (capacità operative-manuali come l'inserzione su manichino dei cvc o dei cateteri peritoneali o l'esecuzione di una biopsia renale) ma anche delle non technical skills (ovvero capacità operative di leadership e problem solving). L'embolia gassosa o la fibrillazione ventricolare, ad esempio, sono eventi raramente verificabili nella pratica di tutti i giorni ma che devono trovare un'equipe medico-infermieristica adeguatamente addestrata in caso di accadimento e sicuramente l'utilizzo della simulazione è il giusto metodo per poter assicurare la risposta adeguata. A tutt'oggi non esistono dati scientifici pubblicati che dimostrino come l'utilizzo della simulazione porti ad un miglioramento della professionalità e della capacità degli operatori, tuttavia è nostra convinzione che la ripetizione, più e più volte, di atti medici e di decisioni organizzative renda più semplice e automatico trovare soluzioni positive a condizioni che possono aumentare il rischio clinico con conseguenze medico-legali a volte molto gravi. Vengono presentati filmati dimostrativi.

156 NA

AMAUROSIS: UNA MANIFESTAZIONE ATIPICA DI IPOKALIEMIA

Ferro M., Rollino C., Beltrame G., Quattrocchio G., Quarello F.
 Ospedale San Giovanni Bosco, Torino

Introduzione. L'ipokaliemia può manifestarsi con segni e sintomi variabili, i più frequenti dei quali sono disturbi del ritmo cardiaco, parestesie, fascicolazioni muscolari ed ipostenia.

Caso Clinico. Una donna di 77 anni si è presentata al Pronto Soccorso dell'Ospedale

dale Oftalmico nel dicembre 2010 per amaurosi. In anamnesi ictus nel 2001, ipertensione arteriosa e neurite ottica destra su base ischemica nel novembre 2010. In PS si sono rilevati febbre (38 °C) e disidratazione, all'Rx torace focolaio polmonare basale destro. All'esame del fondo oculare presenza di angiosclerosi senile in assenza di lesioni retiniche. Per il riscontro di severa ipokaliemia la paziente è stata inviata in Nefrologia. Gli esami di laboratorio evidenziavano potassiemia 2.2 mEq/L, sodiemia 145 mEq/L, calcemia 4 mg/dL, magnesemia 1.5 mg/dL, emogasanalisi arteriosa: pH 7.61, pO₂ 66 mmHg, pCO₂ 41 mmHg, bicarbonati 39.3 mmol/L, pH urine 8.5. Altri esami: proteina C reattiva 28 mg/dL, leucociti 15.900/μl, creatinemia 0.5 mg/dL, glicemia 79 mg/dL, Hb 10.9 g/dL, piastrine 455000/mm³, proteine totali 5.4 g/dL, albuminemia 2 g/dL, CPK 273 U/L, TSH 1.92 μU/ml, enzimi epatici, coagulazione nella norma, sodiuria 221 mEq/24 h, potassiuria 31.3 mEq/24 h, proteinuria 0.4 g/24 h. Emocolture e urocultura negative. La paziente è stata trattata con infusioni di potassio e meropenem. L'amaurosi a carico dell'OS è progressivamente regredita, in parallelo alla correzione dell'ipokaliemia. L'eziologia dell'ipokaliemia è riferibile all'importante alcalosi metabolica secondaria alla disidratazione in corso di episodio febbrile, all'assunzione di citrosodina a domicilio e allo scarso apporto alimentare (ipalbuminemia).

Conclusioni. Si tratta di un caso di severa ipokaliemia espressa clinicamente con amaurosi. La patogenesi dell'amaurosi è attribuibile ad un'interferenza della disidratazione con il normale funzionamento delle cellule nervose verosimilmente a livello retinico. Il recupero del visus è stato parallelo alla correzione della kaliemia dimostrando la stretta interrelazione tra i due fenomeni.

157 NA

PIELONEFRITE XANTOGRANULOMATOSA (XGP) BILATERALE DIFFUSA ALTIASICA: UNA RARA DIAGNOSI BIOPTICA

Boscutti G.¹, Berbecar D.¹, Marega A.⁴, Cosenzi A.², Pizzolotto S.⁵, Colonna A.³, Bosco M.¹, Boer E.¹, Martone M.¹, Mattei P.L.¹, Beltram E.¹, De Maglio G.⁵, Milutinovic N.¹

¹SOC di Nefrologia e Dialisi; ²SOC di Medicina Interna; ³SOC di Anatomia Patologica ASS2 "Isontina", Gorizia; ⁴SOC di Nefrologia, Dialisi, Trapianto; ⁵SOC di Anatomia Patologica AOU SMM, Udine

Introduzione. Rara pielonefrite cronica distruttiva del parenchima sostituito da infiltrato infiammatorio con macrofagi carichi di lipidi, aumento del volume renale e perdita della funzione. Focale o diffusa, monolaterale, raramente bilaterale. Associata a litiasi, ostruzione, alterata risposta immunitaria. Diagnosi differenziale con neoplasie renali e retroperitoneali, linfomi, fibrosi retroperitoneale, idropnefrosi: radiologica nei casi tipici, ma può richiedere l'istologia.

Terapia. Nefrectomia nelle forme monolaterali diffuse; antibiotici nelle forme focali; nelle bilaterali diffuse 3 casi trattati con terapia antibiotica.

Materiali e Metodi. Case report di XGP bilaterale diffusa senza litiasi; solo 4 casi simili riportati.

Risultati. Maschio, 73 anni; a 54 protesi valvolare aortica meccanica; BPCO; arteriopatia periferica. Ricovero per dispnea in scompenso cardiaco. Ecografia addominale: massa solida perirenale infiltrante il rene dx. TC addome: reni con parenchima ritardata per presenza di pelvi renali "imbottite" e masse solide retroperitoneali che li circondano e comprimono, senza dilatazione urinaria. TC-PET: tessuto solido infiltrante parenchima renale, pelvi ed ureteri prossimali bilateralmente. Biopsia TC guidata, ago 18 G: frustolo con fibrosi, istiociti schiumosi e plasmacellule. Creatinina 1.84 mg/dL; Urea 167 mg/dL; esame urine ed urocultura negativi. Trasferito in Nefrologia; biopsia renale ecogiudata, ago 16G. Infiltrato di linfociti, granulociti, plasmacellule e numerosi istiociti con citoplasma schiumoso e granuli emoderinici. Suggestiva di XGP. Terapia antibiotica (levofloxacina+piperacillina). Diveniva anurico ed iniziava emodialisi. TC: dilatazione della via urinaria; inserimento cistoscopico di cateteri ureterali senza ripresa di diuresi. Progressivo scadimento delle condizioni, fino al decesso per scompenso cardiaco. Riscontro autoptico: conferma XGP.

Conclusioni. Caso inusuale di forma diffusa bilaterale alitiasica con urocultura negativa e diagnosi biopica.

158 NA

TINU SYNDROME: UN CASO CLINICO

Calabria S.¹, Chicca S.¹, Fierimonte S.¹, Vitaliano E.¹, Galliani M.¹, Martini A.², Giannakakis K.³

¹UOC Nefrologia, Dialisi e Litotriassia, Ospedale S. Pertini, ASL RMB, Roma; ²UO Oculistica, Ospedale S. Pertini, ASL RMB, Roma; ³Laboratorio di Nefropatologia, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", Roma

Introduzione. La nefrite tubulo-interstiziale acuta associata ad uveite (TINU syndrome) è una malattia rara, descritta per la prima volta nel 1975, colpisce prevalentemente il sesso femminile ed è spesso sottodiagnosticata.

Materiali e Metodi. Descriviamo il caso di una donna di 66 anni, affetta da diabete mellito NID, ipertensione arteriosa ed insufficienza renale cronica di grado moderato (GFR 30 mL/min). Alla nostra osservazione la paziente presentava un quadro clinico di insufficienza renale acuta, intensa astenia, anoressia, perdita

di peso e nausea. La paziente tre mesi prima del ricovero presentava febbre, dolore oculare con arrossamento degli occhi e deficit visivo e per tale motivo trattata con FANS e terapia sintomatica locale. Al ricovero gli esami di laboratorio evidenziavano creatinina 7.4 mg/dL, indici di flogosi elevati, acidosi metabolica, anemia, autoimmunità negativa, diuresi conservata, esame urine negativo. L'esame oftalmologico ha rilevato la presenza di uveite anteriore e la biopsia renale un quadro di nefrite tubulo interstiziale acuta e grave nefroangiosclerosi.

Risultati. Dopo la biopsia renale la paziente è stata trattata con corticosteroidi per via orale (prednisone 1 mg/Kg/die a scalare) con netto miglioramento del quadro clinico generale, scomparsa dei sintomi e delle lesioni oculari e recupero della funzione renale nell'arco di 16 settimane. Il grado di insufficienza renale ed il peggioramento del controllo glicemico a seguito della terapia corticosteroidica hanno richiesto l'inizio della terapia insulinica.

Conclusioni. La TINU syndrome è una rara malattia probabilmente sottodiagnosticata nella pratica clinica, dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale con altre cause di nefrite interstiziale acuta, specie se in presenza di sintomi oculari. La nefrite tubulo interstiziale può precedere, seguire o svilupparsi simultaneamente all'uveite e quest'ultima può essere paucisintomatica. L'approccio multidisciplinare ed una stretta collaborazione tra oculisti e nefrologi è di fondamentale importanza per la precocità della diagnosi ed il tempestivo inizio della terapia.

159 NA

RUOLO DELL'IMAGING ULTRASONOGRAFICO NELLA DIAGNOSI DI SINDROME CARDIO-RENALE

Di Lullo L. (Tivoli), Floccari F. (Civitavecchia), Granata A. (Catania), D'Amelio A. (Lecce), Logias F. (Sorgono), Zamboli P. (Napoli), Polito P. (Tivoli), Fiorini F. (Rovigo)

Per il GdS di Ecografia Renale della Società Italiana di Nefrologia

Introduzione. Il termine di Sindrome cardio-renale (SCR) definisce quelle condizioni cliniche che coinvolgono cuore e rene nelle quali la disfunzione acuta o cronica di uno dei due organi induce una disfunzione acuta o cronica nell'altro. Nefrologi e cardiologi sono chiamati ad uno sforzo nell'etichettare correttamente le diverse tipologie di SCR. La diagnostica ultrasonografica è uno strumento cardine nella diagnostica della SCR e nella diagnosi differenziale tra le diverse forme.

Classificazione. Al momento riconosciamo 4 forme cliniche di SCR. La SCR di tipo I, per la quale un evento acuto cardiaco induce insufficienza renale acuta (IRA), si osserva in corso di sindrome coronarica acuta. La SCR di tipo II è invece caratteristica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico. La SCR di tipo III è quella meno studiata in termini epidemiologici. La SCR di tipo IV è quella più correlata, quale *primum movens*, alle nefropatie ed è la forma più conosciuta da noi nefrologi. **RUOLO DELL'IMAGING ULTRASONOGRAFICO:** le tecniche di imaging ultrasonografico (ecografia renale ed ecocardiografia) rappresentano il gold standard nello studio dei pazienti affetti da SCR e hanno il vantaggio di essere non invasive, con un ottimo rapporto costo/efficacia e basate su una tecnologia disponibile su larga scala. L'ecografia da tempo fa parte del bagaglio culturale di molti nefrologi al contrario dell'ecocardiografia per la quale l'ambito di manovra del nefrologo deve essere delimitato alle possibili applicazioni cliniche della metodica in Nefrologia (valutazione della FE e studio dell'IVS).

Conclusioni. La SCR rappresenta, ormai, una entità clinica con la quale confrontarsi quotidianamente. Il possedere le conoscenze di base dell'ecocardiografia, unite al background nel campo dell'ecografia internistica completano culturalmente lo specialista nefrologo e lo pongono a stretto contatto con i cardiologi per una valutazione più globale del paziente nefropatico nel quale la patologia cardiovascolare gioca un ruolo determinante in termini di morbilità e mortalità.

160 NA

L'INSOLITO CASO DELLE URINE VIOLA

Zerbi S., Pedrini L.A.

U.O. Nefrologia e Dialisi, NephroCare, A.O. Bolognini, Sierate (BG)

Il riscontro di urine viola è una condizione rara in cui l'urina all'interno del catetere vescicale e nella sacca di raccolta appare violacea. Presentiamo un caso verificatosi in un'anziana emodializzata. Una donna di 84 anni fu trasferita nel nostro reparto per uremia terminale con necessità di emodialisi urgente. La storia clinica includeva insufficienza renale cronica, ipertensione arteriosa, diverticolosi del sigma, stipsi cronica; era allettata per una frattura femorale da caduta accidentale ed era portatrice di catetere vescicale. Dopo alcuni giorni, le urine assunsero un colorito viola. Nessuno dei farmaci assunti giustificava l'alterazione delle urine. All'esame urine vennero riscontrati pH 7.5, proteinuria >400 mg/mL, numerosi globuli rossi e leucociti. L'urinocultura risultò positiva per *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* (>10⁶ colonie per mL). Venne somministrata ciprofloxacina 500 mg al di p.o. per 14 giorni e si assistette alla scomparsa della colorazione viola. La comparsa di urine viola è una manifestazione inusuale dell'infezione delle vie urinarie. Si associa a sesso femminile, urine alcaline, stipsi, ospedalizzazione ed utilizzo di cateteri vescicali e sacche

di raccolta in materiale plastico; l'insufficienza renale cronica è un potenziale fattore di rischio. La stipsi altera motilità e flora batterica intestinale favorendo la degradazione di triptofano a indolo ed aumentando l'indoxilsolfato urinario. I batteri produttori di indoxil fosfatasi/solfatasi come *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* o *Pseudomonas aeruginosa* convertono l'indoxilsolfato in indoxile, poi ossidato a indirubina (pigmento blu) e indigo (pigmento rosso), soprattutto in ambiente alcalino. La precipitazione di entrambi i pigmenti blu e rosso e la reazione con i materiali sintetici di catetere e sacca di raccolta causa la colorazione viola. Anche se questa inusuale colorazione delle urine può generare sconcerto, si tratta di una condizione benigna che può essere facilmente trattata. La conoscenza del fenomeno porta rapidamente all'esecuzione di un semplice esame microbiologico delle urine, evitando l'esecuzione di ulteriori indagini diagnostiche costose ed inutili.

METABOLISMO CALCIO - FOSFORO - NEFROLITIASI

161 CO

EFFECTS OF PARATHYROIDECTOMY ON ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS OF UREMIC PATIENTS

Lomonte C.¹, Derosa C.², Libutti P.¹, Teutonico A.¹, Chimienti D.¹, Antonelli M.¹, Bruno A.¹, Cocola S.¹, Basile C.¹

¹Nephrology; ²Laboratory of Clinical Immunology, "F.Miulli" General Hospital Acquaviva delle Fonti (BA)

Introduction and Aims. Circulating endothelial progenitor cells (EPCs) are a heterogeneous cell population with different phenotypes that play a key role in the maintenance of endothelial homeostasis and in the enhancement of the vascular repair. Uremia hinders EPCs differentiation and reduces their mobilization from the bone marrow. Parathyroid hormone (PTH) is an active stimulator of bone marrow osteoblasts and is involved in the niche organization, the microenvironment which controls the turnover and fate of EPCs. However, the role of PTH on the levels of circulating EPCs is not fully understood. Aim of this study was to evaluate the behaviour of the EPCs in a group of uremic patients undergoing parathyroidectomy (PTx).

Methods. We studied 13 consecutive hemodialysis patients (6 males and 7 females; mean age: 55±13 SD years; dialysis vintage: 8.8±5.0 years) who underwent successful PTx (post-intervention serum PTH levels <100 pg/mL) in our centre. Blood samples for the determination of PTH, Calcium (Ca), phosphate (Phos) and alkaline phosphatases (ALP) was obtained before and 5 days after PTx. Hemoglobin (Hb) levels and administration of erythropoiesis stimulating agents (ESA) were also evaluated. Using fluorescent labelled antibodies and flow cytometry, we selected the surface phenotype CD34+/KDR+/CD45dim, which represents an early EPCs population. The peripheral blood samples was obtained at baseline (pre-PTx) and 5 days post-PTx. A cohort of 15 healthy subjects served as control for EPSc counts.

Results. At baseline, a lower number of circulating EPCs was found with respect to the control group (2.2±1 vs 3.2±1 cell/μL; p<0.02). The number of EPCs increase significantly 5 days post-PTx (2.2±1 vs 3.8±1.4 cell/μL; p<0.01). The mean increment was beyond the values of controls, but the difference was not statistically significant (3.8±1.4 vs 3.2±1 cell/μL; p=0.098). As expected, a statistically significant reduction in serum levels of PTH (p<0.01), Ca (p<0.01), Phos (p<0.01) and ALP (p<0.05) was found. No difference in cell viability (as assessed by 7-amino actinomycin D fluorescence) was seen in pre- vs. post-PTx samples. Hb values and ESA administration were not different in pre- and post-PTx period.

Conclusions. Even though there are no unifying phenotyping markers in the detection of EPCs, our data show that phenotype CD34+/KDR+/CD45dim, identifying an early EPC, is reduced in hemodialysis patients having high levels of serum PTH and that the PTx may increase the number of this circulating cells population.

162 CO

I POLIMORFISMI DEL GENE CaSR INCREMENTANO LA SUSCETTIBILITÀ ALLA NEFROLITIASI PER RIDUZIONE DELL'ESPRESSIONE DEL CaSR NELLA MIDOLLARE RENALE

Rainone F.¹, Soldati L.², Aloia A.², Terranegra A.², Dogliotti E.², Arcidiacono T.¹, Vezzoli G.¹

¹Unità di Nefrologia e Dialisi, IRCCS San Raffaele, Milano; ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Milano, IRCCS San Paolo, Milano

Introduzione. Il calcium-sensing receptor (CaSR) è un gene candidato per la genesi della nefrolitiasi calcica idiopatica. In un nostro studio precedente abbiamo trovato un'associazione tra i polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) rs7652589 e rs1501899 della regione promotrice del CaSR e la nefrolitiasi calcica. L'allele minore a questi due SNPs è risultato più frequente nei calcolotici rispetto ai sani (rispettivamente p=0.0009 e p=0.0004) e nei pazienti con iperparatiroidismo primitivo affetti da calcolosi rispetto a quelli non affetti da calcolosi.